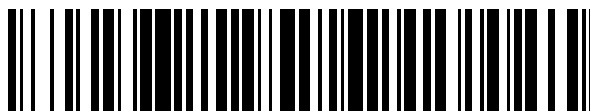


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 382 263**

51 Int. Cl.:
A61K 35/74 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
A61P 1/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09159932 .4**
96 Fecha de presentación: **11.05.2009**
97 Número de publicación de la solicitud: **2251021**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **17.11.2010**

54 Título: **Prevención y tratamiento de la diarrea alérgica**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
06.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
06.06.2012

73 Titular/es:
Nestec S.A.
Avenue Nestlé 55
1800 Vevey, CH

72 Inventor/es:
Nutten, Sophie;
Mercenier, Annick y
Duncker, Swantje

74 Agente/Representante:
Isern Jara, Jorge

ES 2 382 263 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Prevención y tratamiento de la diarrea alérgica

5 Ámbito de la presente invención

La presente invención se refiere a la prevención y tratamiento de la diarrea alérgica.

10

Antecedentes de la presente invención

Hasta el día de hoy las enfermedades causantes de diarrea siguen siendo amenazas muy importantes para la salud global. La diarrea afecta gravemente la calidad de vida de los pacientes en todo el mundo y en particular puede suponer un riesgo para la supervivencia de bebés y niños, así como de ancianos y pacientes que carecen de medios para compensar la deshidratación y una grave pérdida de minerales.

15

Como tal, la diarrea aguda es causa común de muerte en países en vías de desarrollo y la segunda causa más frecuente de muertes infantiles en todo el mundo. Se ha estimado que provoca unos 5 millones de muertes en niños menores de 5 años de edad. El coste del tratamiento de la diarrea es una sangría para los presupuestos sanitarios cada vez más cargados.

20

La diarrea puede tener varias causas diferentes, tales como infección, incluyendo la diarrea provocada por rotavirus, inflamación, alergia y desequilibrio nutricional, que producen los tipos más comunes de diarrea, incluyendo por ejemplo la diarrea secretora, la diarrea osmótica y la diarrea relacionada con la motilidad. Si la diarrea no se puede tratar por los medios causantes, como por ejemplo la erradicación del patógeno, es el tipo de diarrea más que la causa subyacente lo que determina el tratamiento sintomático.

25

En las décadas recientes ha ganado una considerable atención el uso de bacterias probióticas como forma segura y accesible de tratamiento para las enfermedades gastrointestinales. Los probióticos se han utilizado con éxito para tratar la diarrea causada por infecciones víricas, por ejemplo con rotavirus. Las bacterias que se han usado para intervenir en casos de diarrea de origen viral pertenecen a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. La capacidad terapéutica de ciertas bacterias probióticas contra la gastroenteritis inducida por rotavirus ha sido atribuida a su capacidad de estabilizar y reforzar la barrera mucosa, la producción de sustancias antimicrobianas y la estimulación de las respuestas inmunes específicas y no específicas del antígeno. Se han observado diferencias significativas en cuanto a la efectividad y al modo de actuación de diferentes cepas.

35

Por ejemplo, a comienzos de los años 1990 Saavedra y otros observaron que la administración de una combinación de *Bifidobacterium lactis* y *Streptococcus thermophilus* redujo la incidencia de diarrea y la excreción de rotavirus en 29 niños controlados durante 18 meses en un pabellón de cuidados crónicos de un hospital de USA (Saavedra y otros, *The Lancet* 344, 1046; 1994). No obstante, en otros ensayos con Bífidobacterias se ha obtenido resultados menos claros (Thibault y otros, *J Ped Gastro Nutr* 39, 147; 2004).

40

Más recientemente se ha descubierto que el *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) se puede usar para tratar o prevenir la diarrea causada por infección rotaviral (patente EP 08172263.9).

45

Aparte de la diarrea inducida por rotavirus – cuyos síntomas son causados por un patógeno – la gente que padece diarrea alérgica, en concreto de tipo alimentaria, puede reaccionar a ciertos alimentos como si fueran laxantes.

50

Las alergias alimentarias representan un problema de salud importante en nuestra sociedad actual. Afectan a grupos de todas las edades, pero en particular a los niños. Alrededor del 6 al 8 por ciento de todos los niños sufren al menos una vez una alergia alimentaria. Los adultos están algo menos afectados que los niños, pero incluso un 4 por ciento de todos ellos sufre alergias alimentarias.

55

Además de los pacientes con alergia alimentaria confirmada hay un gran número de gente, hasta un 35%, que padece hipersensibilidad a uno o más alérgenos alimentarios (Rona, R.J. y otros, 2007, *J. Allergy Clin. Immunol.* 120: 638-646).

60

La diarrea alérgica prolongada puede debilitar a un paciente, provocar una grave deshidratación y una pérdida de minerales, como por ejemplo potasio, y dificultar la suplementación del cuerpo con todos los compuestos nutritivos necesarios.

60

Hoy en día la diarrea alérgica suele tratarse evitando el alérgeno alimentario y/o sintomáticamente por rehidratación y absorción de minerales, lo cual puede afectar a la calidad de vida y al coste del sistema de asistencia sanitaria. Por tanto sería deseable disponer de una composición que permitiera prevenir los casos de diarrea alérgica y/o tratarla, y que pudiera administrarse de manera segura, sin efectos secundarios, e incorporarse por consiguiente a productos alimenticios.

65

De lo anterior se desprende que aún hay necesidad de composiciones que sean efectivas contra la diarrea alérgica y que se puedan incorporar a productos de consumo para bebés y niños pequeños, por ejemplo.

5 Por tanto el objeto de la presente invención era mejorar el estado técnico, proporcionando una composición que satisficiera estas necesidades.

Resumen de la presente invención

10 Los presentes inventores han hallado sorprendentemente que el *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) cumple el objetivo de la presente invención.

Cada vez es más evidente que un beneficio concreto de las bacterias probióticas para la salud no es algo que se pueda predecir normalmente basándose en las especies bacterianas.

15 Más concretamente, los presentes inventores han encontrado que una cepa particular de *Bifidobacterium breve* aislada originalmente de la leche humana, *B. breve* CNCM I-3865 (NCC2950), es muy efectiva para prevenir y tratar la diarrea alérgica. Lo interesante es que mantiene su actividad incluso en una forma no replicante.

20 El *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) se depositó en la COLLECTION NATIONALE DE CULTURES DE MICROORGANISMES, INSTITUT PASTEUR, 25 rue du Docteur Roux, F-75724 PARIS Cedex 15, bajo el tratado de Budapest.

25 En particular se demostró que el *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) también era activo contra la diarrea causada por infección rotaviral.

Por consiguiente el *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) es un compuesto excepcional que actúa en el tratamiento o prevención de la diarrea debida a diferentes causas, en concreto la diarrea alérgica y rotaviral.

30 Por lo tanto, en un primer aspecto, la presente invención ofrece una composición que comprende *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950), para usar en el tratamiento o prevención de la diarrea alérgica.

En un segundo aspecto la presente invención ofrece el uso de *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) para elaborar una composición destinada a la prevención o al tratamiento de la diarrea alérgica.

35 Para probar el efecto *in vivo* del *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) en la prevención de la diarrea alérgica se empleó un modelo murino de diarrea alérgica (Brandt E.B y otros, JCI 2003; 112(11): 1666-1667). Tras la sensibilización (2 inyecciones intraperitoneales de ovoalbúmina (OVA) y sulfato aluminico-potásico en un intervalo de 14 días; los días 0 y 14) se sobrecargaron ratones Balb/c macho oralmente con OVA 6 veces (días 27, 29, 32, 34, 36, 39), con el resultado de síntomas clínicos transitorios (diarrea) y cambios de parámetros inmunes (concentración en plasma de Ige total, OVA, Ige específica, proteasa 1 de mastocitos de ratón). El *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) se administró por sonda gástrica 4 días antes de la sensibilización con OVA (días -3, -2, -1, 0 y días 11, 12, 13 y 14) y durante el periodo de sobrecarga (días 23 a 39) en una dosis bacteriana diaria de unos 10^9 de unidades formadoras de colonias (ufc)/ratón.

45 Breve descripción de la figura

La figura 1 muestra las puntuaciones medianas de diarrea observadas en los ratones sensibilizados con OVA, sobrecargados con suero fisiológico u OVA o sobrecargados con OVA después del tratamiento con *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) vivo. (Mediana \pm DE robusta; 3ª sobrecarga: suero fisiológico = 0 ± 0 , OVA = $1 \pm 1,19$; NCC2950 vivo = 1 ± 0 ; 4ª sobrecarga: suero fisiológico = 0 ± 0 , OVA = $3 \pm 1,19$; NCC2950 vivo = $1 \pm 1,19$; 5ª sobrecarga: suero fisiológico = 0 ± 0 , OVA = $3 \pm 1,19$; NCC2950 vivo = $3 \pm 1,19$; 6ª sobrecarga: suero fisiológico = 0 ± 0 , OVA = $5 \pm 0,6$; NCC2950 vivo = 3 ± 0).

55 Descripción detallada de la presente invención

Como los bebés o los niños se ven afectados en particular por alergias alimentarias, la composición de la presente invención podría proponerse para niños y/o bebés. Según las definiciones publicadas en el artículo 2 de la directiva 2006/141/EC de la Comisión Europea, de 22 de diciembre de 2006, sobre fórmulas infantiles y de continuación, "bebés" son niños de edad inferior a los 12 meses y niños pequeños los de edad comprendida entre 1 y 3 años.

60 El término "niños" comprende los grupos de edades comprendidas entre 1 y 14 años.

Naturalmente las composiciones de la presente invención también pueden usarse para adolescentes (15-17 años) o adultos (18 o más años).

65 "Probiótico" se refiere a preparaciones celulares microbianas o a componentes de células microbianas que tienen un

efecto beneficioso en la salud y el bienestar del huésped (Salminen S, Ouwehand A, Benno Y. y otros, "Probiotics: how should they be defined" [*"Probióticos": cómo deberían definirse*] Trends Food Sci. Technol. 1999:10 107-10).

Todos los porcentajes están expresados en peso, si no se indica lo contrario.

Las composiciones de la presente invención se pueden administrar a cualquier sujeto que lo necesite.

Estos sujetos pueden ser humanos o animales, en particular mascotas, y pueden pertenecer a cualquier grupo de edad, por ejemplo a bebés, niños pequeños, niños, adolescentes o adultos.

Las composiciones de la presente invención llevan *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) en cantidad suficiente para tratar, al menos parcialmente, la diarrea alérgica. Una cantidad adecuada para ello se define como "una dosis terapéuticamente efectiva". Las cantidades efectivas para este propósito dependerán de varios factores conocidos de los especialistas, así como de la gravedad de la dolencia y del peso y estado general del consumidor, y del efecto de la matriz de la composición.

En las aplicaciones profilácticas el *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) se administra a un consumidor sensible o expuesto a una diarrea alérgica, en cantidad suficiente para reducir, al menos parcialmente, el riesgo de desarrollarla. Esta cantidad se define como "una dosis profilácticamente efectiva". En este caso las cantidades precisas también dependen de una serie de factores específicos del paciente, tales como su estado de salud y peso, y del efecto de la matriz de la composición.

Los especialistas en la materia serán capaces de ajustar de modo apropiado la dosis terapéuticamente efectiva y/o la dosis profilácticamente efectiva.

En general la composición de la presente invención contiene *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) en una dosis terapéuticamente efectiva y/o en una dosis profilácticamente efectiva.

El probiótico *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) se puede administrar a un sujeto como composición, por ejemplo una dosis diaria equivalente a 10^8 ufc. Para bebés puede ser conveniente administrarlo a través de una fórmula de alimentación infantil, una fórmula de continuación o una leche de crecimiento.

Normalmente el *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) se puede administrar en una cantidad equivalente a $10^3 - 10^{12}$ ufc/g (peso seco de base), preferiblemente entre 10^7 y 10^{11} ufc/g.

La expresión "cantidad equivalente" incluye la posibilidad de que las bacterias sean vivas, no replicantes o muertas. En otras palabras, la cantidad de bacterias se expresa como la capacidad formadora de colonias de dicha cantidad de bacterias, como si todas ellas estuvieran vivas, sin tener en cuenta si realmente son vivas, no replicantes o muertas o son una mezcla de cualquiera de dichos estados.

En una forma de ejecución de la presente invención, al menos el 95%, preferiblemente al menos el 99% y con mayor preferencia el total de *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) es no replicante.

Para ello se puede hacer no replicante por cualquier método conocido de los especialistas. Las tecnologías descritas en la literatura para hacer las cepas probióticas incluyen, por ejemplo, los tratamientos térmicos, la irradiación γ , la luz UV o el tratamiento con agentes químicos tales como formalina o paraformaldehído. Se prefieren los métodos que no requieren la adición de agentes. En particular, para las preparaciones que contienen leche o compuestos lácteos se prefieren los tratamientos térmicos, porque se realizan de todos modos para disminuir cargas bacterianas y por tanto no hace falta ninguna etapa adicional de proceso.

Los microorganismos probióticos no replicantes tienen la ventaja de que son mucho más fáciles de manipular que sus homólogos vivos. Además son más estables al almacenamiento y requieren condiciones de envasado menos estrictas.

Los microorganismos probióticos no replicantes permitirían desarrollar una gran variedad de alimentos funcionales que por su naturaleza no admiten la adición de probióticos vivos sin medidas adicionales para protegerlos, lo cual juega un papel, por ejemplo, en el suministro de barras de cereales, zumos de fruta, bebidas UHT, bebidas de larga duración, etc.

Además, por ejemplo, en clientes inmunodeprimidos el empleo de probióticos vivos sería limitado debido al riesgo potencial de desarrollar bacteremia. Los probióticos inviables también son mucho mejor tolerados por las personas inmunodeprimidas.

Asimismo, el suministro de microorganismos probióticos no replicantes permite la reconstitución en caliente, p.ej. de composiciones nutritivas en polvo.

“No replicante” significa que no pueden detectarse células viables y/o unidades formadoras de colonias mediante los métodos clásicos de cultivo en placas. Estos métodos clásicos de cultivo en placas están resumidos en el libro de microbiología: James Monroe Jay, Martin J. Loessner, David A. Golden. 2005. Modern food microbiology, 7ª edición, Springer Science, Nueva York, N.Y. 790 p. La ausencia de células viables puede demostrarse normalmente del modo siguiente: ninguna colonia visible sobre placas de agar o ninguna turbidez en medio de tratamiento líquido tras la inoculación con diferentes concentraciones de preparaciones bacterianas (muestras “no replicantes”) e incubación en condiciones adecuadas (atmósfera aeróbica y/o anaeróbica durante al menos 24 h).

Se pueden añadir prebióticos a la composición. Los prebióticos pueden ayudar al crecimiento del *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950). Los prebióticos también pueden actuar sinérgicamente con otras bacterias viables probióticas presentes en la composición o con bacterias beneficiosas en el intestino.

“Prebiótica” se refiere a sustancias alimenticias no digeribles que favorecen el crecimiento de los probióticos o de microorganismos promotores de la salud en los intestinos. No se descomponen en el estómago ni en el intestino superior, ni son absorbidas en el tracto GI de la persona que las ingiere, pero son fermentadas por la microbiota gastrointestinal y/o por probióticos. Los prebióticos están definidos, por ejemplo, en Glenn R. Gibson y Marcel B. Roberfroid, Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics [*Modulación dietética de la microbiota del colon humano: introducción del concepto de prebióticos*], J. Nutr. 1995 125: 1401-1412.

Los prebióticos que pueden utilizarse según la presente invención no tienen ninguna limitación particular e incluyen todas las sustancias alimenticias que promueven el crecimiento de probióticos o de microorganismos promotores de la salud en los intestinos. Se seleccionan preferiblemente del grupo formado por oligosacáridos, con un contenido opcional de fructosa, galactosa, manosa; fibras dietéticas, en particular las fibras solubles, fibras de soja; inulina; o mezclas de las mismas. Los prebióticos son fructo-oligosacáridos (FOS), galacto-oligosacáridos (GOS), isomalto-oligosacáridos (IOS), xilo-oligosacáridos (XOS), oligosacáridos de soja, glicosilacarosa (GS), lactosacarosa (LS), lactulosa (LA), palatinosa-oligosacáridos (PAO), malto-oligosacáridos (MOS), gomas y/o sus hidrolizados, pectinas y/o sus hidrolizados.

Se puede agregar otro probiótico a la composición.

Los probióticos adicionales pueden ser viables o no replicantes o una mezcla de ambos. Todos los microorganismos probióticos se pueden combinar con *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950). Dicho probiótico añadido se puede escoger preferiblemente del grupo formado por los géneros *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Propionibacterium*, *Pediococcus*, *Escherichia coli*, *Debaryomyces*, *Kluyveromyces*, *Saccharomyces*, *Schizosaccharomyces*, *Zygosaccharomyces*, *Yarrowia*, *Candida*, en particular del grupo formado por las especies *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactococcus ssp.* tales como *Lactococcus lactis*, *Lactococcus cremoris*, *Lactococcus diacetylactis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces boulardii*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Kluyveromyces lactis*, *Yarrowia lypolitica* o mezclas de las mismas, preferiblemente del grupo formado por *Lactobacillus johnsonii* (NCC533; CNCM 1-1225), *Bifidobacterium longum* (NCC490; CNCM 1-2170), *Bifidobacterium longum* (NCC2705; CNCM 1-2618), *Bifidobacterium longum* (NCC3001; ATCC BAA-999), *Bifidobacterium lactis* (NCC2818; CNCM 1-3446), *Bifidobacterium breve* (cepa A), *Lactobacillus paracasei* (NCC2461; CNCM 1-2116), *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC53103), *Lactobacillus rhamnosus* LPR (NCC4007; CGMCC 1.3724), *Enterococcus faecium* SF 68 (NCIMB10415) y mezclas de ellas. Todos estos probióticos se pueden añadir en forma viable o en forma no replicante.

Los productos alimenticios según la presente invención comprenden productos lácteos tales como los de leche fermentada, p.ej. yogures, suero de leche, etc.; helados; leche entera condensada; leche; cremas lácteas; bebidas aromatizadas con leche; bebidas basadas en suero de leche; aderezos; cremas para café; chocolate; productos a base de queso; sopas; salsas; purés; condimentos; budines; flanes; alimentos para bebés; fórmulas nutricionales tales como las de nutrición completa, p.ej. para bebés, niños, adolescentes, adultos o personas mayores; cereales y barras de cereales.

Las bebidas incluyen p.ej. las que están basadas en leche o yogur, leche fermentada, café, bebidas proteicas, té, bebidas energéticas, bebidas de soja, bebidas a base de fruta y/o vegetales, zumos de fruta y/o de verduras.

Asimismo la composición se puede administrar por vía oral, entérica y/o parenteral (por ejemplo: subcutánea, intramuscular).

La composición puede comprender además una fuente proteica, una fuente de hidratos de carbono y/o una fuente de lípidos.

Para aplicaciones clínicas especiales, en particular para aplicaciones parenterales, puede ser deseable proporcionar

composiciones que no contengan una fuente de hidratos de carbono.

Como el alérgeno que desencadena la respuesta alérgica suele ser una proteína alimentaria o una parte de la misma, la composición de la fuente proteica en los productos diseñados para los pacientes alérgicos requiere una atención especial. En general el tipo de proteína presente en la composición no debería desencadenar reacciones alérgicas. Por tanto las fuentes proteicas empleadas pueden variar dependiendo del tipo de alergia que haya que evitar o tratar mediante la composición de la presente invención.

Se puede usar cualquier proteína dietética, por ejemplo proteínas animales (tales como las de leche, carne y huevo) o sus hidrolizados; proteínas vegetales (tales como las de soja, trigo, arroz y guisantes) o sus hidrolizados; mezclas de aminoácidos libres; o combinaciones de las mismas. Las proteínas lácteas como la caseína y el suero de leche y las proteínas de soja o sus hidrolizados pueden ser preferibles para ciertas aplicaciones. Si la fuente proteica es una proteína láctea o una fracción de la misma, puede tratarse, por ejemplo, de suero dulce, suero ácido, α -lactalbúmina, β -lactoglobulina, albúmina de suero bovino, caseína ácida, caseinatos, α -caseína, β -caseína, γ -caseína. También pueden usarse naturalmente combinaciones de distintas fuentes proteicas.

Siempre que se trate de proteínas de suero de leche, la fuente proteica puede estar basada en suero ácido o suero dulce o en mezclas de ambos, y puede incluir α -lactalbúmina y β -lactoglobulina en cualquier proporción deseada. No obstante es preferible, sobre todo si se trata de la composición de una fórmula de alimentación infantil, que la fuente proteica esté basada en suero dulce modificado. El suero dulce es fácilmente asequible como producto secundario de la elaboración del queso y se usa frecuentemente para preparar fórmulas infantiles a base de leche de vaca.

Las proteínas pueden ser intactas o hidrolizadas o una mezcla de proteínas intactas y proteínas hidrolizadas. Es deseable suministrar proteínas amplia o parcialmente hidrolizadas (grado de hidrólisis entre 2 y 20%). La etapa de la hidrólisis puede digerir proteínas alimentarias potencialmente alérgicas. Por consiguiente el aporte de proteínas hidrolizadas puede ser beneficioso para los pacientes alérgicos con riesgo de desarrollar una alergia.

Si se necesitan proteínas hidrolizadas, el proceso de hidrólisis se puede llevar a cabo del modo deseado y conocido en el estado técnico. Por ejemplo, un hidrolizado de proteína de suero de leche se puede preparar por hidrólisis enzimática de la fracción del suero en una o más etapas.

Si la composición de la presente invención contiene una fuente proteica, la cantidad de proteína o equivalente proteico en la composición suele estar comprendida en el intervalo de 1,6 – 7,5 g/100 kcal de composición.

En concreto, para fórmulas nutricionales, la fuente proteica debería cumplir los requerimientos mínimos de contenido de aminoácidos esenciales.

Si la composición contiene una fuente de hidratos de carbono no hay ninguna limitación particular en cuanto al tipo de carbohidrato que deba usarse. Se puede utilizar cualquier carbohidrato adecuado, por ejemplo sacarosa, lactosa, glucosa, fructosa, sólidos de jarabe de maíz, maltodextrinas, almidón y mezclas de dichos carbohidratos. Se pueden emplear combinaciones de diferentes fuentes de hidratos de carbono. Es preferible que los carbohidratos aporten del 30% al 80% de la energía de la composición. Por ejemplo, la composición puede llevar una fuente de hidratos de carbono en una cantidad de 9 – 18 g/100 kcal de composición.

Si la composición contiene una fuente de lípidos no hay ninguna limitación particular en cuanto al tipo de lípido que deba usarse. Si la composición incluye una fuente de lípidos, ésta puede aportar del 5% al 70% de la energía de la composición. Se pueden agregar ácidos grasos poliinsaturados n-3 y/o n-6 de cadena larga tales como DHA, ARA y/o EPA. Se puede obtener un perfil adecuado de ácidos utilizando una mezcla de aceite de colza, aceite de maíz, aceite de girasol con elevado contenido de ácido oleico y aceite triglicérido de cadena media. La composición puede llevar una fuente de lípidos en una cantidad de 1,5 – 7 g/100 kcal de composición.

La composición también puede contener todas las vitaminas y minerales que se consideran esenciales en la dieta diaria, en cantidades nutricionalmente significativas. La presencia y las cantidades de minerales específicos y de otras vitaminas variarán según el sujeto que deba tratarse.

En caso necesario la composición puede contener emulsionantes y estabilizadores, tales como lecitina de soja, ésteres de ácido cítrico de mono- y diglicéridos y similares.

La composición puede llevar opcionalmente otras sustancias que puedan tener un efecto beneficioso, tales como fibras, lactoferrina, nucleótidos, nucleósidos y similares.

El *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) se puede cultivar de acuerdo con cualquier método apropiado y, para incorporarlo a la composición, se puede preparar secándolo por liofilización o pulverización, por ejemplo.

Adicional o alternativamente los microorganismos probióticos vivos se puede suministrar en forma encapsulada.

5 Se ha demostrado que la encapsulación de las bacterias tiene ventajas terapéuticas y técnicas. La encapsulación aumenta la supervivencia de las bacterias y por tanto el número de bacterias vivas que llega al intestino. Asimismo, las bacterias se liberan gradualmente, permitiendo su acción prolongada sobre la salud del sujeto. Las bacterias pueden estar microencapsuladas, por ejemplo del modo descrito en la patente FR2443247 (Société des Produits Nestlé). En resumen, las bacterias pueden secarse por liofilización o pulverización e incorporarse a un gel.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición que contiene *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950), para usar en el tratamiento o en la prevención de la diarrea alérgica.
2. Composición para usar según la reivindicación 1, que es un medicamento, una composición nutricional terapéutica, una fórmula de alimentación infantil, una fórmula de continuación, una leche de crecimiento, un producto alimenticio, una comida para mascotas, un nutraceutico, una bebida y/o un aditivo alimentario.
- 10 3. Composición para usar según una de las reivindicaciones precedentes, que comprende *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) en una cantidad equivalente a entre 10^3 y 10^{12} ufc/g de peso seco de una base.
- 15 4. Composición para usar según una de las reivindicaciones precedentes, que comprende *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) en una cantidad equivalente a entre 10^7 y 10^{11} ufc/g.
5. Composición para usar según una de las reivindicaciones precedentes, en la cual al menos el 95%, con preferencia el 99% y con mayor preferencia todo el *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) es no replicante.
- 20 6. Composición para usar según una de las reivindicaciones precedentes, que además comprende al menos un prebiótico en una cantidad del 0,3 al 6% en peso de la composición.
7. Composición para usar según una de las reivindicaciones precedentes, que es un suplemento y comprende 10^4 hasta 10^{12} ufc/g de *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) por dosis unitaria.
- 25 8. Uso de una composición que comprende *Bifidobacterium breve* CNCM I-3865 (NCC2950) en la elaboración de una composición destinada al tratamiento o a la prevención de la diarrea alérgica.
- 30 9. Uso según la reivindicación 8, en que la composición se escoge del grupo formado por un medicamento, una composición nutricional terapéutica, una fórmula de alimentación infantil, una fórmula de continuación, una leche de crecimiento, un producto alimenticio, una comida para mascotas, un nutraceutico, una bebida y/o un aditivo alimentario.

Figura 1:

