

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 395 643**

51 Int. Cl.:

C11C 3/10 (2006.01)

A23D 9/007 (2006.01)

A23D 9/02 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01)

A61K 31/575 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.03.2005 E 05724315 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.09.2012 EP 1753852**

54 Título: **Composiciones con características estimulantes de la salud y la nutrición, que contienen lípidos interesterificados y ésteres de fitosterol, y métodos relacionados**

30 Prioridad:

08.03.2004 US 795843

20.09.2004 WO PCT/US2004/030663

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

14.02.2013

73 Titular/es:

BUNGE OILS, INC (100.0%)

11720 BORMAN DRIVE

ST. LOUIS, MO 63146, US

72 Inventor/es:

NAKHASI, DILIP K. y

DANIELS, ROGER L.

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 395 643 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

Composiciones con características estimulantes de la salud y la nutrición, que contienen lípidos interesterificados y ésteres de fitosterol, y métodos relacionados.

Antecedentes de la Invención5 Campo de la Invención

Esta invención se refiere en general a composiciones de lípidos estructurados y ésteres de fitosterol. Estas composiciones son especialmente adecuadas para uso como componentes que tienen características estimulantes de la salud y la nutrición. Más particularmente, la invención se refiere a lípidos estructurados para uso como aceites comestibles en combinación con ésteres de fitosterol en una diversidad de aplicaciones para estimulación de la mejora de la salud y la nutrición para dichas aplicaciones, tal como en productos para consumo y/o utilización por los seres vivos, especialmente los humanos.

Descripción de la Técnica Afín

Las composiciones de aceites comestibles de base vegetal han sido utilizadas desde hace mucho tiempo en aplicaciones de horneado, freidura y/o aderezo de alimentos. Los productos de aceites comestibles proporcionan propiedades de gusto, nutrición y anti-pegado para gran número de usos y aplicaciones de cocción en Sartén, horneado, aderezo o tipos similares. Productos de aceites comestibles de este tipo general incluyen aceites líquidos, aceites de cocina, margarinas, mezclas batidas para untar, margarinas de tarrina, mantequillas, aceites, composiciones aplicables por spray, aderezos de ensaladas, y análogos. Los aceites comestibles pueden incluirse también en composiciones administradas a individuos en composiciones que no son necesariamente productos alimenticios mayoritarios. Algunos pueden estar dirigidos a aporte nutricional de puesta a punto o para abordar objetivos del metabolismo. Los productos tradicionales de aceites comestibles, con inclusión de la variedad de cadena larga, han sido utilizados en estos tipos de aplicaciones.

En la técnica de la salud, la nutrición y el metabolismo, diversas publicaciones sugieren la utilidad de los fitosteroles en composiciones basadas en aceite. Referencias que forman parte de este campo general incluyen St-Onge, et al., "Consumption of a Functional Oil Rich in Phytosterols and Medium-Chain Triglyceride Oil Improves Plasma Lipid Profiles In Men," *American Society for Nutritional Sciences*, 0022-3166/03, (2003), *Journal of Nutrition*, Volumen 133, páginas 1815-1820, (2003) publica un estudio de evaluación de los efectos de una combinación de aceites triglicéridos de cadena media, fitosteroles y aceite de linaza sobre las concentraciones de lípidos en plasma y el tamaño de partícula de las LDL. Otro artículo de discusión de los esteroides vegetales o fitosteroles es St-Onge, et al., "Phytosterols and Human Lipid Metabolism: Efficacy, Safety and Novel Foods," *Lipids*, Volumen 38, No. 4, páginas 367-375, (abril, 2003). Este artículo informa de estudios concernientes a la eficacia en la reducción del colesterol de los esteroides vegetales con vistas hacia un mayor uso de los fitosteroles en la estimulación de la salud cardíaca.

Aceites comestibles triglicéridos de cadena media (MCT) se conocen en la técnica, con inclusión de Seiden, Patente U.S. No. 5,288,512, Bertoli et al., Patente U.S. No. 5,395,629, Hidaka, Patente U.S. No. 5,503,855 Takeuchi, Publicación de Patente U.S. No. 2002/0001660, y Heydinger y Nakhasi, "Medium Chain Triacylglycerols, *Journal of Food Lipids*, Volumen 3, páginas 251- 257 (1996). Artículos adicionales concernientes a MCT incluyen los siguientes: St-Onge, et al., "Medium-Chain Triglycerides Increase Energy Expenditure and Decrease Adiposity in Overweight Men," *Obesity Research*, Volumen 11, No. 3, (marzo, 2003) indica que el tejido adiposo superior del cuerpo disminuía en este estudio utilizando una mezcla funcional de aceites constituida por un aceite triglicérido de cadena media, aceite de canola, aceite de linaza, aceite de coco, y una mixtura estanol/esterol no esterificada. St-Onge et al., "Greater Rise in Fat Oxidation With Medium Chain Triglyceride Consumption Relative to Long Chain Triglyceride is Associated With Lower Initial Body Weight and Greater Loss of Subcutaneous Adipose Tissue," *International Journal of Obesity*, Volumen 27, páginas 95-102 (2003) informa sobre un estudio acerca del efecto de la disminución del peso corporal con el consumo de triglicéridos de cadena media cuando se comparaba con el consumo de triglicéridos de cadena larga.

Publicaciones tales como éstas definen estos compuestos triglicéridos de cadena media o triacilglicerol de cadena media (MCT) como una clase de lípidos de ácidos grasos que son ésteres de glicerol. Los MCTs son ésteres de glicerol con ácidos grasos de cadena media que tienen longitudes de cadena de 6 a 12 carbonos. Las fuentes son típicamente aceites láuricos. Los aceites de coco y de almendra de palma contienen cantidades significativas de cadenas C8 (caprílica) y C10 (cáprica). A menudo, fracciones aisladas de ácidos C8 y C10 contienen también pequeñas cantidades de ácidos C6 y C12. Generalmente, los ésteres de MCT son saturados. De acuerdo con ello, los componentes primarios de los aceites comestibles MCT tienen cadenas de ácidos grasos C8:0 y C10:0.

Referencias de Forbes Medi-Tech Inc. debaten también composiciones de fitosterol. Stewart et al., Patente U.S. No. 6,087,353 describe composiciones de fitosterol que se esterifican y se hidrogenan subsiguientemente. Se dice que éstas son adecuadas para uso solas o para incorporación en alimentos, bebidas, productos farmacéuticos, productos nutraceuticos, y análogos. Otras referencias que debaten composiciones de fitosterol y sus efectos sobre el colesterol incluyen las siguientes: Nguyen TT, Dale LC, von Bergmann K, Croghan IT, Cholesterol-lowering Effect of Stanol Ester in a US Population of Mildly Hypercholesterolemic Men and Women: a Randomized Controlled Trial,

Mayo Clin Proc., 1999; diciembre; 74(12):1198-206, compara los efectos de pastas para untar de estanol-éster semejantes a margarina que exhiben disminuciones en los niveles de colesterol en los seres humanos. Hallikainen MA, Sarkkinen ES, Uusitupa MI, Plant Stanol Esters Affect Serum Cholesterol Concentrations of Hypercholesterolemic Men and Women in a Dose-dependent Manner, J Nutr., 2000 abril; 130(4):767-76, administró dosis de ésteres vegetales de estanol añadidos a una margarina. Se indicaban disminuciones en el colesterol total y el LDL colesterol, estabilizando los mismos con dosis mayores.

St-Onge MP, Lamarche B, Mauger JF, Jones PJ, Consumption of a Functional Oil Rich in Phytosterols and Medium-chain Triglyceride Oil Improves Plasma Lipid Profiles in Men. J Nutr., 2003; jun; 133(6):1815-20, evaluaron los efectos de una combinación de aceite MCT, fitosterol y mezcla de aceite de linaza sobre la concentración de lípidos en plasma y el tamaño de las partículas de LDL.

Zerawistowski et al, International Publication No. WO 01/91587 describe composiciones de aceite que comprenden triglicéridos de cadena corta, media y larga y el uso de los mismos en la disminución del aumento de peso. Zawistowski et al., da a conocer también fitosteroles que incorporan fitoestanoles como se indica en dicho lugar. Actualmente se cree que estos productos fitoquímicos tienen capacidad para disminuir los niveles de colesterol en suero cuando se suministran como alimento a cierto número de especies de mamífero, con inclusión de los humanos. Zawistowski et al., indica que la relación entre colesterol y fitosterol se debe aparentemente en parte a similitudes en las estructuras químicas respectivas de colesterol y fitosterol. El mecanismo expuesto en referencias tales como éstas es que los fitosteroles desplazan el colesterol de la fase micelar para reducir su absorción o compiten con el colesterol en su proceso de absorción. La esterificación de los triglicéridos se cita generalmente en Zawistowski et al., con inclusión de referencias a la interesterificación de triglicéridos de cadena corta, media y larga para formación de los residuos de cadena descritos.

La interesterificación es una reacción conocida de las estructuras de triacilglicerol por la cual estructuras de ácidos grasos individuales en las posiciones del triglicérido que se interesterifica se intercambian en el resto de glicerol. A esto se hace referencia a veces o se reconoce como una aleatorización, en la cual restos de ácido graso procedentes de un componente glicerol de un triacilglicerol se intercambian con los de un componente de glicerol de otro triacilglicerol. Esto da como resultado estructuras de triacilglicerol que tienen restos de ácidos grasos intercambiados que varían de una estructura de glicerol a otra. La técnica en este área incluye Pelloso et al. Patente U.S. No. 5,434,278, Doucet Patente U.S. No. 5,908,655, Cherwin et al. Patente U.S. No. 6,124,486 y Liu et al. Patente U.S. No. 6,238,926.

La técnica de la interesterificación se ha desarrollado para formar, por ejemplo, composiciones de triglicéridos que proporcionan ciertos perfiles de fusión que pueden ser interesantes en determinadas aplicaciones. Generalmente, éstos se reconocen en esta memoria como "lípidos estructurados" a fin de ayudar a diferenciar los productos interesterificados de otros productos que son mezclas físicas de los mismos componentes pero que no han sido sometidas a interesterificación.

Hasta ahora, no se ha apreciado que la combinación de tecnología de interesterificación y tecnología MCT y tecnología de fitosterol pudiera aplicarse de modo especialmente ventajoso a la tarea de mejorar las composiciones estimulantes de la salud, la nutrición y el metabolismo que tienen un contenido sustancial de aceite comestible. Un problema especialmente importante a este respecto, que es abordado por los componentes interesterificados de acuerdo con la invención, consiste en proporcionar una composición que tenga las características estimulantes de la salud, la nutrición y el metabolismo exhibiendo al mismo tiempo propiedades muy aceptables para la combinación con y/o adición a productos para ingestión por y/o tratamiento de los individuos. Muy especialmente, se ha encontrado que las composiciones de esta invención son sustitutos sustancialmente iguales, o mejorados, para los aceites comestibles convencionales utilizados en la fabricación y/o formulación de productos alimenticios.

SUMARIO DE LA INVENCION

De acuerdo con la presente invención, se proporciona una composición lipídica que puede utilizarse en lugar de, o en combinación con, los productos de aceites comestibles convencionales tales como aceites domésticos o aceites tropicales. Estos productos se definen en las reivindicaciones 1-13, 15 y 16.

La composición lipídica tiene la capacidad de funcionar satisfactoriamente en sistemas alimenticios, especialmente para horneado, salteado, freidura rápida con agitación y como componente aceitoso de un aderezo u otro producto que se utiliza y/o se guarda a la temperatura ambiente o a temperaturas refrigeradas. En virtud de esta satisfactoria funcionalidad de estas composiciones, se proporcionan los beneficios para la salud, la nutrición y el metabolismo positivo de los fitosteroles y los triacilglicéridos de cadena media en productos tradicionales que probablemente serán consumidos más fácilmente por quienes pueden beneficiarse de los atributos sanitarios de los componentes.

Un aspecto u objeto general de la presente invención consiste en proporcionar composiciones que combinan lípidos estructurados con ésteres de fitosterol que proporcionan composiciones adecuadas para la estimulación de la salud y la nutrición en los individuos.

Un aspecto u objeto de la presente invención es que la misma proporciona triglicéridos de cadena media que han sido modificados por aceites comestibles de cadena más larga, con el propósito de mejorar las propiedades de salud

y/o nutrición de los productos con los cuales se combinan junto con ésteres de fitosterol, incluso cuando se comparan con composiciones que tienen mezclas de los mismos MCT y componentes de cadena más larga que no han sido sometidos a interesterificación.

- 5 Otro aspecto u objeto de esta invención es que la misma proporciona lípidos estructurados que exhiben un contenido de sólidos de grasa que es sustancialmente líquido a 10°C, siendo dicho contenido de sólidos de grasa muy apropiado para combinación con ésteres de fitosterol en composiciones que pueden ser líquidas y transparentes a la temperatura ambiente y temperaturas inferiores.

Otro aspecto u objeto de la presente invención consiste en proporcionar un proceso de maduración de la composición lipídica, como se define en la reivindicación 14.

- 10 Otro aspecto u objeto de esta invención es que la misma proporciona una composición y un método mejorado que combina las virtudes de la tecnología MCT y la tecnología de los fitosteroles con la mejora especial de interesterificación para aumentar la compatibilidad y estabilidad al almacenamiento de composiciones que exhiben idoneidad excelente para uso en productos y preparaciones alimenticios.

- 15 Otro aspecto u objeto de la presente invención consiste en abordar los problemas de obesidad por mejora de la calidad de la ingestión de lípidos, especialmente por aquellos individuos que presentan sobrepeso o características obesas por ingestión de composiciones de lípidos estructurados y fitosteroles.

Otro aspecto u objeto de la presente invención es proporcionar productos lipídicos que consiguen una reducción del colesterol total y reducción del LDL colesterol en una proporción que es mayor que la alcanzada por el aceite de oliva virgen extra, reconocido como un lípido especialmente valioso para la reducción del colesterol.

- 20 Otro aspecto u objeto de la presente invención es proporcionar composiciones lipídicas que, cuando se utilizan en lugar de otros aceites y/o grasas comestibles, actúan como instrumento para abordar los problemas de obesidad y dislipidemia.

- 25 Otros aspectos, objetos y ventajas de la presente invención se entenderán a partir de la descripción que sigue de acuerdo con las realizaciones preferidas de la presente invención, que incluyen específicamente combinaciones explícitas e implícitas de las diversas características que se describen en esta memoria.

Descripción de las Realizaciones Preferidas

- 30 En caso necesario, se describen en esta memoria realizaciones detalladas de la presente invención; sin embargo, debe entenderse que las realizaciones descritas son meramente ilustrativas de la invención, que pueden materializarse de diversas formas. Por consiguiente, los detalles específicos descritos en esta memoria no deben interpretarse como limitantes, sino meramente como base para las reivindicaciones y como base representativa para ilustrar a un experto en la técnica los diversos modos de empleo de la presente invención prácticamente de cualquier manera apropiada.

- 35 La presente invención está dirigida hacia lípidos estructurados producidos a partir de triglicéridos de cadena media. Los triglicéridos de cadena media se producen comercialmente de modo habitual por fraccionamiento y destilación de ácidos grasos de aceites de coco o almendra de palma. La producción incluye esterificación con glicerina para formar un triglicérido que tiene longitudes de la cadena de ácidos grasos que van de C6 a C12. Estos aceites comestibles conocidos contienen típicamente 50 a 80 por ciento en peso de ácidos grasos caprílicos C8 y entre aproximadamente 20 y aproximadamente 50 por ciento en peso de ácidos grasos cápricos C10. Niveles más bajos, comprendidos por regla general entre aproximadamente 1 y aproximadamente 2 por ciento en peso, de cualquiera o 40 ambos de ácidos grasos caproicos C6 y ácidos grasos láuricos C12 pueden estar presentes en algunos de tales productos.

- 45 Productos triglicéridos conocidos de cadena media, o "MCT" incluyen algunos productos NEOBEE® tales como NEOBEE® M-5 (marca comercial y producto de Stepan Company), ALDO MCT (marca comercial y producto de Lonza, Inc.), CAPTEX® 300 (marca comercial y producto de Abitec Corp.), y MIGLYOL® 812 (marca comercial y producto de Clionova, Inc.). Traul et al., "Review Of The Toxicologic Properties Of Medium-Chain Triglyceride", *Food and Chemical Toxicology*, 38, páginas 79-98 (2000) exponen que los MCTs son esencialmente no tóxicos en tests de toxicidad aguda realizados en varias especies de animales. Este artículo indica también que los MCTs no exhiben prácticamente potencial irritante alguno o dérmico, incluso con exposición prolongada de los ojos o la piel. Este artículo indica también que los MCTs no exhiben capacidad alguna para inducción de hipersensibilidad. De acuerdo con esta publicación, se ha indicado la seguridad de los MCTs en el consumo dietético humano hasta 50 niveles de 1 gramo por kilogramo de peso corporal.

- 55 Otra publicación indica que los MCTs dan como resultado menor deposición de grasa cuando se comparan con triglicéridos de cadena larga. Esto se expone en Ingale et al., "Dietary Energy Value of Medium-Chain Triglycerides", *Journal of Food Science*, Volumen 64, No. 6, páginas 960-963 (1999). Las conclusiones alcanzadas en este artículo indican que las diferencias en utilización de la energía demuestran que los incrementos de calor asociados con el metabolismo de los MCTs parecen ser aproximadamente 16 por ciento mayores en comparación con los triglicéridos

de cadena larga. Teniendo presente esto, el valor medio de la energía calorífica neta calculado para los MCTs utilizados en la dieta es del orden de 6,8 kcal/g. Este valor es menor que el de los LCTs típicos (9,0 kcal/g). De acuerdo con la publicación, el empleo de MCTs en sustitución de LCTs como fuente de grasa en las dietas exhibe un aumento de peso reducido y deposición reducida de grasa en animales de laboratorio y en humanos. Se dice que esto es debido a la menor densidad energética bruta de una utilización eficiente de la energía de los MCTs.

De acuerdo con esta información, los triglicéridos de cadena media están indicados como dietéticamente ventajosos al menos desde el punto de vista de la deposición de grasa. Los triglicéridos de cadena media están indicados también por la técnica como adecuados para uso en el contexto de las aplicaciones de la alimentación humana. Sin embargo, los MCTs tienen puntos de humo relativamente bajos, lo que los hace menos satisfactorios para uso en aplicaciones alimentarias.

Parte de la carga para la formación de los lípidos estructurados son los denominados aceites domésticos. Los aceites domésticos para la interesterificación de acuerdo con la invención incluyen aceite de soja, aceite de maíz, aceite de algodón, aceite de canola, aceite de cártamo, aceite de girasol, aceite de cacahuete, aceite de oliva, aceite de gramíneas, y aceites de identidad protegida tales como aceite de canola de entidad preservada y análogos. Cualquiera que sea el aceite comestible, el mismo será un aceite líquido. Típicamente no es necesaria hidrogenación. Los aceites de estos tipos están reconocidos generalmente como los denominados lípidos de cadena larga. Las longitudes de cadena de estos aceites están comprendidas generalmente entre C16 y C22, como se apreciará por regla general en la técnica.

Con referencia adicional a los aceites domésticos que tienen longitudes de cadena mayores que la sustancia reaccionante MCT, los mismos son preferiblemente de modo ventajoso aceites esencialmente insaturados tales como aceite de soja, de maíz, de algodón y de canola, que son bien conocidos en la técnica como aceites líquidos comerciales. Ciertos aceites especiales están también abarcados dentro de los aceites domésticos preferidos. Éstos incluyen aceites de canola de identidad protegida y aceites sumamente estables refinados, blanqueados y desodorizados. Se incluye aceite de canola natural altamente estable tal como el aceite NATREON (marca comercial, disponible de Dow Agro Sciences, Canbra Foods), que es naturalmente más rico en grasas monoinsaturadas y en ácido graso oleico, y más pobre en ácido graso linolénico. A este respecto, se remite a Sornyk et al Patente U.S. No. 5,965,755 y Lanuza et al. Patente U.S. No. 6,169,190.

La interesterificación química utilizada en la fabricación de los lípidos estructurados de las composiciones de la invención implica cargar las sustancias reaccionantes en un recipiente reactor de interesterificación. Tales recipientes tienen medios para calentamiento de las sustancias reaccionantes durante la agitación y a presión reducida o en condiciones de vacío. La reacción se lleva a cabo en presencia de un catalizador de interesterificación adecuado y transcurre típicamente con rapidez hasta su terminación o terminación sustancial. La interesterificación es una reacción que conduce o está orientada a la aleatorización completa, que equivale a un grado de interesterificación de 100 por ciento de las cadenas acilo grasas.

Los catalizadores de interesterificación incluyen alcóxidos metálicos, metales alcalinos, aleaciones de metales alcalinos, e hidróxidos metálicos. Los alcóxidos incluyen alcóxidos de metal alcalino, tales como metóxido de sodio, etóxido de sodio, metóxido de potasio y etóxido de potasio. Los metales alcalinos incluyen sodio. Las aleaciones de metal alcalino incluyen aleación sodio/potasio, y los hidróxidos metálicos incluyen hidróxidos de metal alcalino tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio.

Una vez que ha transcurrido la interesterificación para formar el lípido estructurado deseado, pueden darse pasos para modificar las condiciones respecto a las condiciones de reacción. Esto puede incluir desactivación del catalizador, reducción de la temperatura, reducción del vacío aplicado, cese de la agitación, o cualquier combinación de estos cambios. Medios para realizar dichos cambios serán apreciados por expertos en la técnica.

Las temperaturas de reacción están comprendidas entre aproximadamente 80°C y aproximadamente 100°C (aproximadamente 160°F a aproximadamente 212°F). Una temperatura muy adecuada para la realización de la interesterificación en el recipiente de reacción, se encuentra aproximadamente a la mitad del camino dentro de este intervalo. Las condiciones de vacío en el interior del recipiente están comprendidas entre aproximadamente 5 mbar y aproximadamente 100 mbar (entre aproximadamente 4 mm Hg y aproximadamente 75 mm Hg). Preferiblemente, el nivel está dentro de la porción inferior de este intervalo, o menor que aproximadamente 4 mbar (aproximadamente 30 mm Hg), muy preferiblemente a o por debajo de aproximadamente 26,7 mbar (aproximadamente 20 mm Hg).

El tiempo de reacción estará comprendido entre aproximadamente 30 minutos y aproximadamente 2 horas. Un tiempo de reacción especialmente adecuado es aproximadamente 45 minutos. Este tiempo de reacción puede controlarse, por ejemplo, por neutralización temporizada del catalizador.

La neutralización para un catalizador tal como metóxido de sodio puede realizarse con 0,7 por ciento en peso de solución de ácido cítrico de concentración 42 por ciento.

El lípido estructurado interesterificado puede tratarse para eliminar cualesquiera jabones residuales y/o para eliminar la totalidad de los cuerpos coloreados en caso necesario. Éstos incluyen adyuvantes de filtración y fuentes de sílice tales como TRISYL® S-615 (marca comercial, disponible de W.R. Grace & Co.) utilizadas para el refino de aceites

vegetales. La eliminación del color puede hacerse con una tierra de blanqueo o análogos. El lípido estructurado se someterá también típicamente a desodorización de acuerdo con métodos conocidos generalmente en la técnica.

En la preparación de los productos de acuerdo con la invención, el lípido estructurado interesterificado se combina con uno o más ésteres de fitosterol para formar una composición que puede utilizarse directamente como producto de aceite comestible, o combinarse también con otros componentes para formar el producto final deseado, como será apreciado generalmente por los expertos en la técnica. Por ejemplo, esto puede incluir la combinación de la composición con otros componentes alimenticios en fórmulas para aceites consumibles y análogos.

Las composiciones lipídicas de acuerdo con la invención incluyen el lípido estructurado a niveles comprendidos entre aproximadamente 80 y aproximadamente 96 por ciento en peso, basado en el peso total del producto. Típicamente, el lípido estructurado estará presente en una proporción comprendida entre aproximadamente 92 y aproximadamente 95 por ciento en peso. El éster de fitosterol se incluirá a niveles comprendidos entre 4 y 20 por ciento en peso, basados en el peso total de la composición. Típicamente, el éster de fitosterol estará presente en una proporción comprendida entre aproximadamente 5 y aproximadamente 8 por ciento en peso.

Con referencia adicional a los fitosteroles que sirven como la base para el éster de fitosterol que se combinan con el lípido estructurado interesterificado de acuerdo con la invención, detalles específicos concernientes a los fitosteroles pueden encontrarse en las Patentes U.S. No. 6,117,475, No. 6,139,897, No. 6,277,431, No. 6,562,395 y No. 6,713,118, y en las Publicaciones Internacionales No. WO 01/13733, No. WO 01/32029 y No. WO 01/91587. Detalles específicos concernientes a ésteres de fitosterol y micropartículas de ésteres de fitosterol se encuentran en la Patente U.S. No. 6.087.353 y la Publicación de la Solicitud de Patente U.S. No. 2002/0048606.

El término "fitosteroles", cuando se refiere a los componentes utilizados en las composiciones de acuerdo con la presente invención abarca fitosteroles y/o fitoestanoles. Está reconocido que la presencia del componente esterol es útil para rebajar los niveles de colesterol y triglicéridos en suero, así como para mejorar la eficacia dietética global. Está aceptado generalmente, pero no con certeza, que esto puede explicarse por semejanzas entre sus estructuras químicas respectivas. Por esta explicación, el fitosterol desplaza el colesterol de la fase micelar, reduciendo con ello la absorción del colesterol y/o compitiendo con los sitios de receptores y/o portadores en el proceso de absorción del colesterol.

Ejemplos de compuestos que caen dentro del significado de "fitosterol" incluyen sitosterol, campesterol, estigmasterol, brassicasterol, demosterol, calinosterol, poriferasterol, coioanasterol, y formas naturales o sintéticas, que incluyen isómeros. Se incluyen también compuestos identificados por el término fitoestanol que incluyen fitosteroles saturados o hidrogenados y todas las formas naturales o sintéticas, con inclusión de los isómeros. Se apreciará que estos componentes pueden modificarse, por ejemplo por adición de cadenas laterales, y caen también dentro del alcance del término fitosterol.

Los fitosteroles se obtienen típicamente a partir de fuentes naturales, muy típicamente del procesamiento de aceites vegetales. Las fuentes incluyen aceites vegetales, con inclusión de aceite de maíz, aceite de germen de trigo, extracto de soja, extracto de arroz, salvado de arroz, aceite de canola y aceite de sésamo. Otras fuentes pueden incluir pez o jabón de taloil, tales como los que se obtienen como subproductos de la industria forestal.

Los ésteres de fitosterol están disponibles de suministradores públicos, que incluyen Forbes Medi-Tech, Inc. Un ejemplo es PHYTROL®, una marca comercial registrada de Forbes Medi-Tech, Inc. Las composiciones se venden bajo este nombre de marca como agentes reductores del colesterol. Una composición típica de este tipo está compuesta de esteroides y estanoles de plantas que tienen 14,5 por ciento de campesterol, 2,4 por ciento de campostanol, 50,9 por ciento de betasitosterol, y 18,9 por ciento de sitoestanol. El producto PHYTROL® es un polvo fino cristalino céreo. Su característica de tamaño de partícula es tal que más del 80 por ciento de las partículas pasan a través de un tamiz de 0,8 mm, y más del 98 por ciento de las partículas pasan a través de un tamiz de 2,0 mm. Las composiciones de fitosterol PHYTROL® comprenden desde 38 a 79 por ciento en peso de sitosterol, basado en el peso total de la composición anhidra, 4 a 25 por ciento en peso de campesterol, 6 a 18 por ciento en peso de sitostanol, y 0 a 14 por ciento en peso de campostanol. Al menos 97 por ciento en peso de los componentes se encuentran en la forma de un éster de esterol, y no más de 3 por ciento en peso son esteroides libres. Un éster de esterol ilustrativo a este respecto es un éster fito-S-esterol-10. Este producto tiene un punto de reblandecimiento comprendido entre 15°C y 30°C, y es sustancialmente insoluble en agua a 25°C. Un éster de esterol de este tipo es líquido por encima de 40°C.

Con referencia más particular al éster de fitosterol, se prefiere que la cantidad de estructuras de estanol incluidas en este componente sea mínima. La estructura de estanol asociada con la hidrogenación está asociada con estructuras de isómeros trans, que han sido objeto de preocupaciones negativas relacionadas con la salud. Adicionalmente, una hidrogenación excesiva afecta desfavorablemente a la transparencia de las composiciones. Típicamente, el contenido de estanol o fitoestanol en el éster de fitosterol de acuerdo con la invención no será mayor que 20 por ciento en peso, basado en el peso total del éster de fitosterol. Preferiblemente, la cantidad de compuestos de estanol o fitoestanol en el éster de fitosterol no es mayor que aproximadamente 15 por ciento en peso.

5 Cuando se trabaja con los métodos de acuerdo con esta descripción, entre aproximadamente 90 y aproximadamente 96 por ciento en peso del lípido estructurado interesterificado descrito en esta memoria se mezcla con una porción comprendida entre aproximadamente 4 y aproximadamente 10 por ciento de un éster de fitosterol, basados ambos en el peso total de la composición. En una disposición preferida, el lípido estructurado se prepara por una reacción de interesterificación como se expone en esta memoria de porcentajes en peso aproximadamente iguales de un triglicérido de cadena media y de un aceite doméstico de cadena larga, ambos como se describe en líneas generales en esta memoria.

10 De acuerdo con los métodos, estas composiciones se formulan luego en productos alimenticios de tal manera que se suministren al cuerpo niveles adecuados de fitosteroles a fin de reducir la absorción de colesterol total. Adicionalmente, la estructura del MCT estimula el metabolismo de su aceite a través del sistema hepático en vez de a través del sistema linfático, lo que conduce a una deposición reducida en el tejido adiposo para estos productos aceitosos cuando se comparan con productos que incorporan cantidades similares de otros aceites. Las composiciones tienen por objeto también aumentar los componentes de consumo de energía y oxidación del sustrato.

15 Este lípido estructurado combinado con ésteres de fitosterol como se expone en esta memoria proporciona una composición excelente para productos de aceites comestibles que tienen transparencia satisfactoria, propiedades físicas para tales usos, y niveles bajos de isómeros trans. Esta composición proporciona un aceite saludable que suministra aceite para ensaladas, funcionalidad para freidura y horneado al tiempo que sirve como adyuvante para rebajar los niveles de LDL colesterol y minimizar la deposición de tejido adiposo. Los niveles de LDL colesterol se reducen hasta un grado estadísticamente significativo cuando se comparan con dietas que no incluyen los mismos, y están significativamente reducidos cuando se comparan con los aceites "patrón oro" para características sanitarias tales como el aceite de oliva virgen extra. Las reducciones en LDL son al menos aproximadamente 10 por ciento, con preferencia al menos aproximadamente 15 por ciento y de modo muy preferible al menos aproximadamente 20 por ciento. Las reducciones en el colesterol total son al menos aproximadamente 8 por ciento, con preferencia al menos aproximadamente 12 por ciento, y de modo muy preferible al menos aproximadamente 15 por ciento. Esto se consigue sin reducción estadísticamente significativa alguna del HDL colesterol y exhibe menos reducción del HDL, en el sentido direccional, que el aceite de oliva virgen extra.

30 La administración de la composición de aceite que contiene ésteres de fitosterol basados en lípidos estructurados de acuerdo con la invención puede realizarse a niveles ventajosos cuando se incluye en una dieta monitorizada. Las dosis de administración deberían ser al menos aproximadamente 0,4 gramos de la composición de aceite por kilogramo de peso corporal por día. Típicamente, el nivel de dosificación no será mayor que aproximadamente 2 gramos/kg/día. Un intervalo típico puede estar comprendido entre aproximadamente 0,6 y aproximadamente 1 gramo de este aceite por kilogramo de peso corporal por día. En una dieta monitorizada ilustrativa, 40 por ciento de la energía total (aproximado por calorías) en la dieta procede de grasas, 45 por ciento de la energía de carbohidratos, y 15 por ciento de la energía de fuentes proteínicas. De la fuente de grasa, el 75 por ciento puede estar proporcionado por la composición de lípido estructurado. Así, una dieta monitorizada diseñada para reducir el LDL colesterol, aumentar el HDL colesterol y/o aumentar el nivel de la ratio HDL colesterol/LDL en este ejemplo aporta el 28 por ciento de su energía de las composiciones de acuerdo con la invención basadas en lípidos estructurados que contienen ésteres de fitosterol.

40 Sobre una base de masa corporal, este tipo de dieta monitorizada consume fuentes de energía a una tasa comprendida entre aproximadamente 2200 y aproximadamente 2500 calorías por día. Las composiciones basadas en lípidos estructurados de aceites que contienen ésteres de fitosterol de acuerdo con la invención exhiben 8,4 kcal por gramo de grasa, mientras que un aceite comestible típico, tal como el aceite de canola refinado, blanqueado y desodorizado exhibe 9 kcal por gramo de grasa.

45 A continuación se proporcionan ejemplos con objeto de ilustrar los conceptos de la invención con cierto grado de especificidad. Las medidas de la viscosidad Brookfield citadas en esta memoria se miden a 20°C con un husillo nº 4 a 50 rpm en un viscosímetro Brookfield.

Ejemplo 1

50 Se llevó a cabo una reacción por lotes en un recipiente reactor que tenía medios de calentamiento, medios de agitación y medios de reducción de la presión. La carga de sustancias reaccionantes era 50 por ciento en peso de un triglicérido de cadena media (NEOBEE® 1053) y 50 por ciento en peso de aceite de canola de identidad protegida. Se añadió un catalizador de metóxido de sodio (95 por ciento puro) a 0,15 por ciento en peso de la carga de sustancia reaccionante de aceite comestible. La reacción de interesterificación se dejó transcurrir durante 45 minutos a una temperatura de 90°C y una presión de 25,3 mbar (19 mm Hg). Al final del tiempo de reacción, se llevó a cabo la neutralización con 0,7 por ciento en peso de solución de ácido cítrico de 42 por ciento de concentración en peso.

El lípido estructurado interesterificado así formado se trató con 1 por ciento en peso de TRISYL® S-615 más 1 por ciento en peso de un adyuvante de filtración. La mezcladura transcurrió durante aproximadamente 8 minutos a 90-94°C, seguida por filtración. Se observó que esto había eliminado la totalidad del residuo de jabón. El lípido

estructurado se blanqueó también con 0,5 por ciento de tierra de blanqueo y 0,5 por ciento de un adyuvante de filtración a fin de asegurarse de que se eliminaban totalmente los cuerpos coloreados.

La desodorización se llevó a cabo como sigue. El lípido estructurado se sometió a una temperatura de aproximadamente 230°C a un vacío de 2,66 mbar (2 mm Hg). Se introdujo vapor a una tasa de 0,4 por ciento en volumen de vapor por hora. El tiempo del tratamiento de desodorización fue 4 horas.

Se analizó el lípido estructurado y se encontró que tenía las características siguientes. No se detectó jabón alguno. El punto de humo era 210°C (410°F). La viscosidad se midió con un viscosímetro Brookfield a 20°C, utilizando el husillo nº 4 a 50 rpm. La lectura de viscosidad para este lípido estructurado era 22 centipoises. El mismo MCT y el aceite de canola de identidad protegida en las mismas proporciones se convirtieron en una mezcla física. La viscosidad Brookfield a 20°C, con husillo nº 4 a 50 rpm, era 40 centipoises, y el punto de humo era 154,4°C (310°F). El aceite de canola, antes de la mezcladura, tenía una viscosidad de 68 centipoises medida de igual manera.

La estabilidad satisfactoria del producto se indicó por un valor de ácidos grasos libres de 0,03. El valor de peróxido (PV) era 0,2. El índice de estabilidad a la oxidación (OSI) era 15,5 horas a 110°C. El contenido de grasa sólida (SFC) a 10°C era 0,32, lo que indicaba que el lípido estructurado se encontraba en estado líquido a esta temperatura. El Valor de Anisidina (AV) era holgadamente bajo, 0,85. La medida del color de acuerdo con PFX880 5 ¼ era 7,5 Y/1,3R.

El valor de peróxido (PV) se determina de acuerdo con el método No. Cd8-53 de la publicación *Official Methods and Recommended Practices of the AOCS*, Quinta Edición (2002). En esta publicación se encuentra también el método No. Ca5a-40 para determinación de ácidos grasos libres (FFA), el método No. Cd18-90 para determinación de Valor de Anisidina (AV), y el método No. Cd12b-92 para determinación del Valor de Estabilidad a la Oxidación (OSI).

El lípido estructurado se mezcló con éster de fitosterol para preparar la composición de fitosterol lipídica estructurada de este ejemplo, teniendo la misma un contenido de éster de esteroles de 6 por ciento en peso. Se prepararon diversos productos alimenticios utilizando esta composición de fitosterol lipídica estructurada y utilizando también fuentes de aceites de control. Se realizaron análisis y tests sensoriales comparativos. Los resultados indican que no había diferencia significativa alguna entre los productos alimenticios preparados con el lípido estructurado de este ejemplo cuando se comparaban con el aceite de control. En algunos casos indicados en esta memoria, la composición de lípido estructurado de acuerdo con este ejemplo proporcionaba resultados que eran más favorables en un grado estadísticamente significativo.

En la Tabla I se exponen los atributos de calidad de dos aceites que son los resultados de tests que expresan los atributos básicos de calidad del aceite de canola refinado, blanqueado y desodorizado y de la composición lipídica estructurada de éster de fitosterol de acuerdo con este ejemplo.

TABLA I

Test Analítico	Aceite de Canola RBD	Aceite Lípido-Esterol Estructurado
OSI	6-7 horas,	16,0 horas
Punto de humo	246,1°C (475°F)	210°C (410°F)
Color - (5¼)	7,0Y/0,7R	7,5Y/1,3R
FFA (%)	0,03	0,03
PV(meq/kg)	0,8	0,8
Valor de Yodo	100-115	59,1
Viscosidad	68cp	22cp
% Trans	0,36 %	0,36 %
Éster de Esteroles	0,81 %	6,00 %
Campesterol	269 mg/100g	443,5 mg/100g
Estigmasterol	14,3mg/100g	57,3mg/100mg
Beta Sitosterol	528,0mg 100g	2992,5mg/100g

Estos datos de la Tabla I proporcionan cierta información de interés. El índice de estabilidad a la oxidación (OSI) del aceite de canola era sólo 6-7 horas, mientras que para la composición de lípido estructurado de este ejemplo era 16 horas. El mayor valor OSI indica que el aceite que contiene fitosterol basado en lípido estructurado se mantiene estable y transparente durante un mayor número de horas que el aceite de control. Esto indica una mayor

estabilidad al almacenamiento que el aceite de control. Si bien el punto de humo del lípido estructurado de este Ejemplo 1 es más bajo que el del aceite de canola de control, el nivel de 410°F (210°C) es aceptable para aplicación de freidura en Sartén distintas de freidura en aceite abundante. Adicionalmente, este punto de humo es más alto que el punto de humo de una composición de acuerdo con este ejemplo pero que es una mezcla y cuyos componentes lipídicos no han sido sometidos a interesterificación.

El valor de yodo (IV) es significativamente más bajo para el aceite basado en lípidos estructurados que para el control de aceite de canola. El IV indica el grado de hidrogenación, aunque la composición basada en aceite lipídico estructurado es líquida a la temperatura ambiente. Esta y otras propiedades físicas indican que la composición basada en lípidos estructurados es líquida, y no se observa precipitación significativa alguna, aun cuando se almacene a temperaturas refrigeradas durante periodos de tiempo razonables. La cristalización se resistirá durante un tiempo mucho más largo, bajo refrigeración, que para el control de aceite de canola. El aceite se mantiene como un líquido claro durante un tiempo más largo que los aceites que tienen atributos de calidad conformes con los del aceite de canola en la Tabla I.

Los datos de viscosidad indican una viscosidad esencialmente más baja para el aceite que contiene fitosterol basado en lípidos estructurados, indicando que este aceite es de peso o consistencia más ligera que lo es el aceite de canola. El porcentaje de isómero trans es el mismo para el aceite lipídico estructurado que para el aceite de canola. El nivel de 0,36 por ciento corresponde generalmente al nivel natural de isómeros trans en el aceite de canola e indica que el aceite basado en lípidos estructurados exhibe también este porcentaje de isómero trans ventajosamente bajo. La cantidad sustancialmente mayor de éster de esteroles en el aceite basado en lípidos estructurados es consistente con el aceite de fitosterol añadido al mismo. El 0,81 por ciento de éster de esteroles en el control de aceite de canola representa el nivel natural propio del aceite de canola.

La Tabla I muestra también niveles de los fitosteroles principales presentes tanto en el aceite basado en lípidos estructurados como en el aceite de canola. Debe observarse que el contenido de β -sitosterol que está presente en una cantidad cinco veces mayor en el aceite de base lipídica estructurado que en el aceite de canola es el fitosterol más importante para reducción de LDL que se encuentra en estos tipos de componentes de fitosterol.

Estudio de Duración de Almacenamiento

La composición de aceite que contiene fitosterol basada en lípidos estructurados de este Ejemplo 1 se sometió a un estudio de vida de almacenamiento a tres temperaturas diferentes. Los datos se generaron y se consignan en la Tabla II. La temperatura del ambiente de almacenamiento era la del interior de una sala abierta que tenía ciclos típicos de calentamiento, ventilación y acondicionamiento de aire que promediaban del orden de 70°F (aproximadamente 21°C). Las temperaturas de almacenamiento de 70°F (21°C) y 100°F (37,8°C) estaban dentro de espacios cerrados con temperaturas estrechamente monitorizadas. La temperatura de almacenamiento de 100°F se considera como un ensayo acelerado para evaluación del almacenamiento en estantería.

TABLA II

Tiempo de Almacenamiento	Temp. de almacenamiento	Valor de peróxido (Meq/Kg)	Ácidos Grasos Libres (% peso)	Valor de anisidina	OSL (horas)
Tiempo Cero	-	0,2	0,07	1,28	16
1 Mes	Ambiente	0,2	0,07	0,64	14,62
	21,1°C (70°F)	0,2	0,07	0,67	13,68
	37,7°C (100° F)	1,8	0,07	0,69	14,47
3 Meses	Ambiente	1,2	0,07	0,64	13,90
	21,1°C (70°F)	1,2	0,07	0,66	14,03
	37,7°C (100° F)	3,0	0,08	1,35	12,35
6 Meses	Ambiente	3,6	0,07	0,87	12,37
	21,1°C (70°F)	3,9	0,07	0,94	11,78
	37,7°C (100° F)	4,3	0,08	1,85	11,23

Tiempo de Almacenamiento	Temp. de almacenamiento	Valor de peróxido (Meq/Kg)	Ácidos Grasos Libres (% peso)	Valor de anisidina	OSL (horas)
7 Meses	Ambiente	4,0	0,07	0,74	12,35
	21,1°C (70°F)	4,4	0,07	1,05	12,65
	37,7°C (100°F)	4,2	0,08	2,01	11,67

El aceite lipídico estructurado se mezcló con fitosterol PHYTROL® a una ratio de 94 por ciento de lípido estructurado y 6 por ciento de fitosterol. Los datos de la Tabla II muestran un porcentaje en peso de ácidos grasos libres (FFA) muy consistente. Este contenido inferior de ácidos grasos libres indica que la composición que contiene fitosterol basado en lípidos estructurados no se ha descompuesto a lo largo del periodo de siete meses, indicando que los triglicéridos están intactos. Un valor de anisidina (AV) de aproximadamente 2 o menor, o incluso 3 o menor, indica oxidación beta u oxidación secundaria muy baja. Cuando el AV excede de 3, esto es una indicación de que el aceite está comenzando a oxidarse y se han formado ácidos grasos libres, los cuales pueden conducir finalmente a enranciamiento.

El valor de peróxido (PV) es una manera alternativa de juzgar la vida de almacenamiento. Los aceites comestibles envasados están apreciados generalmente por tener propiedades aceptables de almacenamiento cuando el PV no es mayor que o igual a aproximadamente 8 meq/kg.

El índice de estabilidad a la oxidación (OSI) indica que el valor ventajoso de 16 horas para el aceite de base lipídica estructurado reciente, si bien se reduce algo al cabo de 7 meses, es todavía sin embargo aproximadamente el doble que el del aceite de canola reciente (véase la Tabla I).

Tests Sensoriales Comparativos

Un sometimiento a test comparativos de productos alimenticios que incorporan la composición de ésteres lipídicos estructurados de fitosterol de este Ejemplo 1 muestra la idoneidad de la utilización de tales composiciones en productos que suministrarán con éxito los fitosteroles (en cantidades mayores, como se indica en el Ejemplo 15) sin detrimento de los atributos sensoriales de los productos alimenticios.

Estudio de Evaluación de Pasteles

Se prepararon mezclas batidas de pasteles idénticas con la excepción del componente aceite. Un aceite NUTRA-CLEAR OIL® basado en canola, disponible de Bunge Oils, era el aceite de control en este estudio de evaluación de pasteles. En este estudio, así como en la totalidad de los otros estudios de este ejemplo, se utilizó un denominado "aceite saludable". Ésta es la composición de aceite comestible que contiene ésteres de fitosterol de base lipídica estructurada de este ejemplo. En la composición de las respectivas mezclas batidas de pastel amarillos y pasteles horneados respectivos, los resultados subjetivos y objetivos del test no exhiben diferencias significativas. De modo más específico, para cada uno de los aceites de control y saludable, los valores respectivos eran 0,909 y 0,918 para densidad relativa, 10260 y 10180 centipoises para la viscosidad de la mezcla batida, 68°F (20°C) de temperatura de la mezcla batida para ambos, aspecto de mezcla batida suave para ambos, volumen de pastel de 1235 cc para ambos, textura firme para ambos, con una nota de "húmedo" con relación al comportamiento para el control y una nota de comportamiento "pegajoso" para el aceite saludable. Los contenidos de humedad para el aceite de control y el aceite saludable eran 41,21 por ciento y 41,86 por ciento, respectivamente, y las concentraciones de agua eran 0,927 y 0,942, respectivamente.

Una muestra de cada pastel horneada se sometió a análisis con un Analizador de Textura TA-XT2 fabricado por Stable Micro Systems, de Goldalming, Surrey, Inglaterra. Este analizador se ajustó a los parámetros siguientes utilizados para analizar los pasteles amarillos en cuanto a textura: 3,0 mm/s de velocidad antes del test, 1,70 mm/s de velocidad del test, 1,70 m/s de velocidad post-test, 1,0 por ciento de distancia del test de ruptura, 70 por ciento de distancia, 100 gramos de fuerza, un tiempo de 3,00 segundos, un conteo de 5 y una celdilla de carga de 25 kg. El control se analizó a 2919,57 gramos de fuerza, y el aceite saludable se analizó a 2741,46 gramos de fuerza. Esto es una medida de los gramos de fuerza requeridos para aplastar la masa de pastel a una tasa dada como se indica en el Analizador de Textura. Estos valores de textura medidos objetivamente llevaron a la conclusión de que no existía diferencia significativa alguna entre los pasteles producidos con los dos tipos de aceites diferentes.

Adicionalmente, estas pasteles amarillos se sometieron a evaluación sensorial de acuerdo con la técnica del triángulo como se especifica en *Sensory Evaluation Techniques*, 3ª edición, CRC Press, página 369 (1999). Se presentaron a un panel de 40 individuos muestras de pasteles amarillos en un ensayo de gusto a ciegas. Dos de las muestras eran el pastel de control o el pastel de aceite saludable, siendo la tercera muestra del otro pastel. Se requirió que cada participante seleccionara la muestra que era diferente de las otras dos en atributos sensoriales. 18 de los 40 participantes identificaron correctamente la muestra del pastel diferente, lo cual indica que no había diferencia sensorial significativa alguna entre los dos pasteles de acuerdo con estos resultados del test de triángulo sensorial del pastel que contenía el aceite de control y el pastel que contenía el aceite saludable. Esto tiene un nivel de confianza de 95 por ciento.

Estudio de Evaluación de Magdalenas

- Se prepararon magdalenas utilizando mezclas de magdalena de tipo consumidor que requieren aceite en las instrucciones de preparación. En una mezcla batida de test, se utilizó el producto de aceite de canola NUTRA CLEAR OIL® como control, y la composición lipídica estructurada de éster de fitosterol de este ejemplo era el denominado aceite saludable. Los valores respectivos del aceite de control y el aceite saludable eran como sigue: densidad relativa, 0,943 y 0,952; viscosidad 22.040 cps y 20.800 cps; humedad 35,70 por ciento y 39,80 por ciento; y concentración de agua 0,943 y 0,952, respectivamente. En cada caso, la temperatura de la mezcla batida era 68°F (20°C) y el aspecto de la mezcla batida era uniforme. Se consideró que ambas tenían textura satisfactoria y estaban húmedas. Las evaluaciones sensoriales informales no indicaron diferencia de sabor alguna, aunque se apreciaba una diferencia de aspecto en el sentido de que las magdalenas de control tenían un aspecto picudo, en lugar de un aspecto redondeado en la parte superior de las magdalenas de aceite saludable. Globalmente, no se encontró diferencia significativa alguna entre los dos productos de magdalenas.

Estudio de Evaluación de Gofres

- Se prepararon gofres utilizando mezcla de tortitas BUNGE® que tenía una cantidad especificada de aceite añadida a la mezcla batida para producir gofres de estilo belga. Tanto el aceite de control como el aceite saludable produjeron gofres similares. No se apreciaba diferencia alguna en la viscosidad o la densidad de la mezcla batida. Las evaluaciones sensoriales informales no demostraron diferencias de aspecto o sabor. Ambas tenían un bello color pardo dorado y un sabor limpio.

Estudio de Evaluación de Vegetales Salteados

- Para este estudio se evaluaron el producto de aceite basado en canola de control y el producto de aceite saludable, así como un tercer aceite, a saber aceite de oliva Bertolli tal como se vende a los consumidores minoristas. Se frieron vegetales rápidamente con agitación en cada aceite y se evaluaron en cuanto a atributos de sabor, color y funcionalidad. El aceite saludable exhibía cierto sabor ahumado y formación de espuma. Las evaluaciones sensoriales no exhibían diferencia alguna de aspecto. Se observó que los vegetales salteados en el aceite saludable exhibían un sabor "más limpio" que los otros aceites, que mejoraba los sabores de los vegetales.

Estudio de Evaluación de Pollo Frito en Sartén

- Se dispusieron tiras largas de pollo en una mezcla batida de tipo Tempura y se frieron en el aceite de canola de control y el aceite saludable. Como en el caso de la evaluación de los vegetales, se observó cierto ahumado y cierta formación de espuma cuando se frieron en sartén en el aceite saludable. Las evaluaciones sensoriales informales no demostraron diferencia alguna de aspecto. El test de gusto demostró que se apreciaba un gusto "de pescado" en las muestras fritas en el aceite de control, gusto que se consideró rechazable. El pollo frito en aceite saludable era sumamente deseable con un sabor muy "limpio" y sin gusto residual alguno.

Estudio de Evaluación de Aderezos de Ensalada

- Se prepararon aderezos para ensalada de vinagre y aceite utilizando una ratio 3:1 de 3 partes de aceite para 1 parte de vinagre de vino tinto. Una muestra utilizó el aceite de canola NUTRA-CLEAR OIL®, y la otra utilizó la composición de aceite saludable de este ejemplo. Ambos aceites produjeron aderezos que tenían aspecto muy similar. Las evaluaciones sensoriales demostraron que el aderezo de aceite de canola parecía suave, mientras que el aderezo de aceite saludable parecía tener sabor de vinagre más amargo, que se considera como un atributo de sabor positivo.
- Se realizó un test de triángulo sensorial sustancialmente de igual manera que el test triangular sensorial de los pasteles amarillos consignado anteriormente. 15 de 33 panelistas que respondieron discernieron correctamente cuál de los aderezos de ensalada era el diferente. Esto indica que no había diferencia significativa alguna en atributos sensoriales entre los dos aderezos de ensalada con un nivel de confianza de 95 por ciento.

Evaluación de Aderezo para Ensalada de Aceite de Oliva

- Se prepararon aderezos para ensalada como en el estudio de evaluación de aderezos para ensalada anterior. En este caso, el aceite de control era aceite de oliva virgen extra en lugar de aceite de canola. Un aderezo para ensalada preparado a partir del aceite de oliva se sometió a evaluación sensorial en comparación con un aderezo para ensaladas preparado a partir del aceite saludable. El 82 por ciento de los panelistas indicaron que preferían el aderezo para ensaladas de aceite saludable al aderezo para ensaladas de aceite de oliva virgen extra. Ésta es una diferencia estadísticamente significativa con un nivel de confianza muy alto.

Evaluación de Fritura de Pollo

Se frieron trozos de pollo en aceite de oliva virgen extra o en el aceite saludable de este ejemplo. 39 participantes saborearon el pollo frito y evaluaron el mismo en una escala de 1 a 5, indicando 1 el máximo agrado, mientras que 5 indicaba el máximo desagrado. El panel de participantes clasificó el pollo frito en 8 categorías. En 6 de las

categorías, no había diferencia estadística alguna entre el pollo cocinado en los dos aceites. En dos de las categorías, aceptabilidad de sabor y sabor residual, el pollo frito en el aceite saludable era estadísticamente mejor en términos de preferencia positiva que el pollo cocinado en el aceite de oliva virgen extra. En cada una de las 8 categorías sensoriales, se realizó un test t, siendo cada una, una muestra duplicada que asumía varianzas iguales. Los datos se presentan en la Tabla III, que informa de los valores con redondeo para 4 cifras significativas.

5

TABLA III

Aceptabilidad de Aspecto Global		
	Aceite "Saludable"	Aceite de Oliva
Media	2,344	2,423
Varianza	1,067	0,823
Observaciones	39	39
Varianza Agrupada	0,945	
Diferencia Supuesta de la Media	0	
Df	76	
t Stat	-0,361	
P(T<=t) de una cola	0,360	
t Crítica de una cola	1,665	
P(T<=t) de dos colas	0,719	
t Crítica de dos colas	1,992	
Aceptabilidad del Color		
	Aceite "Saludable"	Aceite de Oliva
Media	2,208	2,397
Varianza	0,851	0,660
Observaciones	39	39
Varianza Agrupada	0,755	
Diferencia Supuesta de la Media	0	
Df	76	
t Stat	-0,964	
P(T<=t) de una cola	0,169	
t Crítica de una cola	1,665	
P(T<=t) de dos colas	0,338	
t Crítica de dos colas	1,992	
Aceptabilidad del Sabor		
	Aceite "Saludable"	Aceite de Oliva
Media	2,357	2,808
Varianza	0,676	1,153
Observaciones	37	39
Varianza Agrupada	0,921	
Diferencia Supuesta de la Media	0	
Df	74	

Aceptabilidad del Sabor		
	Aceite "Saludable"	Aceite de Oliva
t Stat	-2,048	
P(T<=t) de una cola	0,022	
t Crítica de una cola	1,666	
P(T<=t) de dos colas	0,044	
t Crítica de dos colas	1,993	
Aceptabilidad de Sensación Bucal/Textura		
	Aceite "Saludable"	Aceite de Oliva
Media	2,8	2,997
Varianza	1,223	1,369
Observaciones	39	39
Varianza Agrupada	1,296	
Diferencia Supuesta de la Media	0	
Df	76	
t Stat	-0,766	
P(T<=t) de una cola	0,223	
t Crítica de una cola	1,665	
P(T<=t) de dos colas	0,446	
t Crítica de dos colas	1,992	
Cualidad Comestible		
	Aceite "Saludable"	Aceite de Oliva
Media	2,770	3,113
Varianza	1,064	1,265
Observaciones	37	38
Varianza Agrupada	1,1658	
Diferencia Supuesta de la Media	0	
Df	73	
t Stat	-1,375	
P(T<=t) de una cola	0,087	
t Crítica de una cola	1,666	
P(T<=t) de dos colas	0,173	
Acidez/Amargor		
	Aceite "Saludable"	Aceite de Oliva
Media	2,605	2,974
Varianza	0,570	0,868
Observaciones	38	39
Varianza Agrupada	0,721	

Acidez/Amargor		
	Aceite "Saludable"	Aceite de Oliva
Diferencia Supuesta de la Media	0	
Df	75	
t Stat	-1,907	
P(T<=t) de una cola	0,030	
t Crítica de una cola	1,665	
P(T<=t) de dos colas	0,060	
t Crítica de dos colas	1,992	
Gusto Residual		
	Aceite "Saludable"	Aceite de Oliva
Media	2,378	2,974
Varianza	0,575	1,184
Observaciones	37	39
Varianza Agrupada	0,888	
Diferencia Supuesta de la Media	0	
Df	74	
t Stat	-2,757	
P(T<=t) de una cola	0,004	
t Crítica de una cola	1,666	
P(T<=t) de dos colas	0,007	
t Crítica de dos colas	1,992	
Aceptabilidad Global		
	Aceite "Saludable"	Aceite de Oliva
Media	2,603	2,936
Varianza	0,923	1,318
Observaciones	39	39
Varianza Agrupada	1,121	
Diferencia Supuesta de la Media	0	
Df	76	
t Stat	-1,390	
P(T<=t) de una cola	0,084	
t Crítica de una cola	1,665	
P(T<=t) de dos colas	0,168	
t Crítica de dos colas	1,991	

Ejemplo 2

Se preparó un lípido estructurado sustancialmente de acuerdo con el Ejemplo 1. La carga era 50 por ciento aceite de canola de identidad protegida y 50 por ciento aceite NEOBEE® 1053 MCT. Se realizaron a continuación interesterificación y desodorización. El lípido estructurado tenía un punto de humo de 207°C (405°F). El análisis ulterior indicó un SFC a 10°C de 0,55, un Valor de Yodo de 49,5 y un OSI de 10,65 horas a 110°C. Su valor de peróxido era menor que 0,1, y los ácidos grasos libres representaban una proporción de 0,02. El análisis de C8 era

18,54 por ciento, y el análisis de C10 era 17,41 por ciento, siendo el porcentaje de "trans" 0,84 por ciento. El análisis de saturados totales era 41,93 por ciento. Este lípido estructurado se formula en un aceite "saludable" como se describe en esta memoria por mezcla del mismo con un éster de fitosterol, siendo el lípido estructurado 92 por ciento en peso y siendo el fitosterol 8 por ciento en peso, basado en el peso total para aceite saludable.

5 **Ejemplo 3**

Se llevó a cabo una interesterificación química sustancialmente de acuerdo con el Ejemplo 1. Las cargas eran 65 por ciento en peso de aceite de maíz no hidrogenado BUNGE® y 35 por ciento en peso de triglicéridos de cadena media C8/C10. El lípido estructurado resultante se trató para eliminar los jabones y se sometió a desodorización. La medida del color era 8,0 Y/1,0 R. El análisis demostró que la viscosidad Brookfield era 48 centipoises a 20°C con un husillo nº 4 a 50 rpm. El punto de humo era 214,5°C (418°F). Este lípido estructurado se formula en un aceite "saludable" como se describe en esta memoria por mezcla del mismo con un éster de fitosterol, siendo el lípido estructurado 93 por ciento en peso y siendo el fitosterol 7 por ciento en peso, basado en el peso total del aceite saludable.

Ejemplo 4

Se cargaron aceite de soja y MCTs en un recipiente de reacción en una ratio de 65:35 de soja:MCT. El lípido estructurado interesterificado resultante tenía una viscosidad de 44 centipoise a 20°C en el viscosímetro Brookfield con husillo nº 4 a 50 rpm. El punto de humo era 213,3°C (416°F). La medida del color era 13,0 Y/2,0 R. Cuando se convirtió en un producto de mezcla física en las mismas proporciones, los mismos aceites y MCT tenían una viscosidad Brookfield a 20°C, con husillo nº 4 a 50 rpm, de 56 cps, y el punto de humo era 179°C (354°F). El aceite de soja, antes de la mezclado, tenía una viscosidad de 60 cp medida de igual manera. Este lípido estructurado se formula en un aceite "saludable" como se describe en esta memoria por mezcla del mismo con un éster de fitosterol, representando el lípido estructurado 94 por ciento en peso y representando el éster de fitosterol 6 por ciento en peso, basado en el peso total del aceite saludable.

Ejemplo 5

Se llevó a cabo una interesterificación sobre una carga de 32,5 por ciento en peso de aceite de maíz, 32,5 por ciento en peso de aceite de algodón, y 35 por ciento en peso de MCTs. El aceite de maíz tenía una viscosidad Brookfield de 64 cps medida como en el Ejemplo 1. Después de proceder sustancialmente de acuerdo con el Ejemplo 1, el lípido estructurado así preparado tenía una viscosidad Brookfield a 20°C, con el husillo nº 4 a 50 rpm, de 48 centipoises. El punto de humo era 201°C (394°F). La medida del color era 22,0 Y/2,9 R. Cuando se convirtió en un producto de mezcla física en las mismas proporciones, estos mismos componentes tenían una viscosidad Brookfield de 56 cp y un punto de humo de 176,7°C (350°F), medida de igual manera. El lípido estructurado se formula en un aceite "saludable" como se describe en esta memoria por mezcla del mismo con un éster de fitosterol, representando el lípido estructurado 93 por ciento en peso y representando el éster de fitosterol 7 por ciento en peso, basado en el peso total del aceite saludable.

35 **Ejemplo 6**

Aceite de maíz BUNGE® (65 por ciento en peso) y 35 por ciento en peso de MCTs que tenían 70 por ciento de C10 se sometieron a una reacción de interesterificación aleatorizante sustancialmente de acuerdo con el Ejemplo 1. El lípido estructurado resultante tenía una viscosidad Brookfield a 48 cps, con el husillo nº 4 a 50 rpm, a 20°C. El punto de humo era 199°C (390°F). La medida del color era 9,0 Y/1,5 R. Este lípido estructurado se formula en un aceite "saludable" como se describe en esta memoria por mezcla del mismo con un éster de fitosterol, representando el lípido estructurado 92 por ciento en peso y representando el éster de fitosterol 8 por ciento en peso, basado en el peso total del aceite saludable.

Ejemplo 7

Una carga en el proceso de interesterificación sustancialmente de acuerdo con el Ejemplo 1 era como sigue: aceite de soja 40 por ciento en peso, aceite de algodón 25 por ciento en peso, y MCTs 35 por ciento en peso. El lípido estructurado resultante tenía una viscosidad Brookfield a 48 centipoise con el husillo nº 4 a 50 rpm y a 20°C. El punto de humo era 198°C (388°F). La medida del color era 22,0 Y/3,3 R. Un producto de mezcla física producida a partir de estos mismos componentes en las mismas proporciones tenía una viscosidad Brookfield en iguales condiciones de 56 cp y un punto de humo de 172°C (342°F). Este lípido estructurado se formula en un aceite "saludable" como se describe en esta memoria por mezcla del mismo con un éster de fitosterol, representando el lípido estructurado 94 por ciento en peso y representando el éster de fitosterol 6 por ciento en peso, basado en el peso total del aceite saludable.

Ejemplo 8

Una carga en el proceso de interesterificación sustancialmente de acuerdo con el Ejemplo 1 era como sigue: aceite de soja 60 por ciento en peso, aceite de algodón 25 por ciento en peso, y MCTs 15 por ciento en peso. El lípido estructurado resultante tenía una viscosidad Brookfield de 40 centipoise con el husillo nº 4 a 50 rpm y a 20°C. El

punto de humo era 203,3°C (398°F). La medida del color era 22 Y/3,5 R. Una mezcla física de estos mismos componentes en estas proporciones tenía una viscosidad Brookfield de 48 cps y un punto de humo de 183°C (362°F), medido de acuerdo con este ejemplo. Este lípido estructurado se formula en un aceite "saludable" como se describe en esta memoria por mezcla del mismo con un éster de fitosterol, representando el lípido estructurado 95 por ciento en peso y representando el fitosterol 5 por ciento en peso, basado en el peso total del aceite saludable.

Ejemplo 9

Se cargaron aceite de soja y MCTs en un recipiente de reacción en una ratio de 75:25 de soja:MCT. El lípido estructurado interesterificado resultante tenía una viscosidad de 44 centipoise a 20°C en el viscosímetro Brookfield con el husillo nº 4 a 50 rpm. La medida del color era 4,5 Y/1,9 R. El punto de humo era 210°C (410°F). Una mezcla física de estos componentes en estas mismas proporciones tenía una viscosidad Brookfield de 56 cps y un punto de humo de 175,5°C (348°F), medida de acuerdo con este ejemplo. Este lípido estructurado se formula en un aceite "saludable" como se describe en esta memoria por mezcla del mismo con un éster de fitosterol, representando el lípido estructurado 92 por ciento en peso y representando el fitosterol 8 por ciento en peso, basado en el peso total del aceite saludable.

Ejemplo 10

Se cargaron aceite de canola (aceite Natreon de identidad protegida) y MCTs en un recipiente de reacción en una ratio de 60:40 de aceite:MCT. El lípido estructurado interesterificado resultante tenía una viscosidad de 44 centipoise a 20°C en el viscosímetro Brookfield con husillo nº 4 a 50 rpm. El punto de humo era 197,8°C (388°F). Un producto de mezcla física de estos componentes en estas proporciones tenía una viscosidad Brookfield de 48 cps y un punto de humo de 187,8°C (370°F), medido de acuerdo con este ejemplo. Este lípido estructurado se formula en un aceite "saludable" como se describe en esta memoria por mezcla del mismo con un éster de fitosterol, representando el lípido estructurado 92 por ciento en peso y representando el componente de fitosterol 8 por ciento en peso, basado en el peso total del aceite saludable.

Ejemplo 11

Se llevó a cabo una interesterificación sobre una carga de 70 por ciento en peso de aceite de canola (aceite Natreon) y 30 por ciento en peso de MCTs. Después de proceder sustancialmente de acuerdo con el Ejemplo 1, el lípido estructurado así preparado tenía una viscosidad Brookfield a 20°C, con el husillo nº 4 a 50 rpm, de 48 centipoise. El punto de humo era 202°C (396°F). Un producto de mezcla física en las mismas proporciones de éstos tenía una viscosidad Brookfield de 52 cps y un punto de humo de 182,2°C (360°F) medida de acuerdo con este ejemplo. Este lípido estructurado se formula en un aceite "saludable" como se describe en esta memoria por mezcla del mismo con un éster de fitosterol, representando el lípido estructurado 92 por ciento en peso y representando el fitosterol 8 por ciento en peso, basado en el peso total del aceite saludable.

Ejemplo 12

Se sometieron aceite de maíz BUNGE® (70 por ciento en peso) y 30 por ciento en peso de MCTs a una reacción de interesterificación aleatorizante sustancialmente de acuerdo con el Ejemplo 1. El lípido estructurado resultante tenía una viscosidad Brookfield de 48 cps, con el husillo nº 4 a 50 rpm, a 20°C. El punto de humo era 214,4°C (418°F). Una mezcla física en las mismas proporciones de éstos tenía una viscosidad Brookfield de 48 cps y un punto de humo de 180°C (356°F) medida de acuerdo con este ejemplo. Este lípido estructurado se formula en un aceite "saludable" como se describe en esta memoria por mezcla del mismo con un éster de fitosterol, representando el lípido estructurado 92 por ciento en peso y representando el éster de fitosterol 8 por ciento en peso, basado en el peso total del aceite saludable.

Ejemplo 13

Una carga en el proceso de interesterificación sustancialmente de acuerdo con el Ejemplo 1 era como sigue: aceite de canola 60 por ciento en peso y MCTs 40 por ciento en peso. El lípido estructurado resultante tenía una viscosidad Brookfield de 48 centipoise con husillo nº 4 a 50 rpm y a 20°C. El punto de humo era 194,4°C (382°F). Una mezcla física de estos componentes en la misma proporción, cuando se testó de acuerdo con este ejemplo, dio una viscosidad Brookfield de 44 cps y un punto de humo de 175,5°C (348°F). El aceite de canola, antes de la mezcla o la reacción, tenía una viscosidad de 64 cps, medida de igual manera. Este lípido estructurado se formula en un aceite "saludable" como se describe en esta memoria por mezcla del mismo con un éster de fitosterol, representando el lípido estructurado 92 por ciento en peso y representando el éster de fitosterol 8 por ciento en peso, basado en el peso total del aceite saludable.

Ejemplo 14

Una carga en el proceso de interesterificación sustancialmente de acuerdo con el Ejemplo 1 era como sigue: aceite de canola 70 por ciento en peso y MCTs 30 por ciento en peso. El lípido estructurado resultante tenía una viscosidad Brookfield de 48 centipoise con el husillo nº 4 a 50 rpm y a 20°C. El punto de humo era 212,2°C (414°F). Una mezcla física de estas sustancias reaccionantes en las mismas proporciones, cuando se testó de acuerdo con este ejemplo,

dio una viscosidad Brookfield de 48 cps y un punto de humo de 180°C (356°F). Este lípido estructurado se formula en un aceite "saludable" como se describe en esta memoria por mezcla del mismo con un éster de fitosterol, representando el lípido estructurado 93 por ciento en peso y representando el fitosterol 7 por ciento en peso, basado en el peso total del aceite saludable.

5 **Ejemplo 15**

La composición que contenía fitosterol basada en lípidos y estructurada del Ejemplo 1 se evaluó en aplicaciones de alimentación múltiples. Lo que sigue ilustra los niveles a los que puede reducirse la absorción de colesterol con esta composición cuando se compara con un aceite comestible comercial. St-Onge et al., "Phytosterols and Human Lipid Metabolism: Efficacy, Safety and Novel Foods", *Lipids*, volumen 38, No. 4 (2003) indica que la ingestión de 150 y 300 mg de fitosteroles añadidos a un aceite comestible exento de esteroides puede reducir la absorción de colesterol total en un 12,1 por ciento y 27,9 por ciento, respectivamente. La tolerancia diaria recomendada de vegetales de acuerdo con 21 C.F.R. 101.12 es de 110 gramos de vegetales. Cuando se añadió un componente éster de fitosterol a aceite de canola refinado, blanqueado y desodorizado (aceite de control) y se utilizó para freidura rápida de vegetales con agitación, se encontró que había 90 mg de componente fitosterol en los 110 gramos de vegetales. Cuando se empleó la composición de ésteres de fitosterol lipídicos estructurados de este ejemplo en sustitución del aceite de canola, se encontró que había 410 mg de componente fitosterol en los 110 gramos de vegetales. Esto representa una mejora de suministro de fitosterol superior a 4,5 veces.

En el caso del pollo, la cantidad recomendada de acuerdo con la referencia 21 C.F.R. 101.12 es 55 gramos de pollo. Cuando se frieron en sartén 55 gramos de pollo con el control de aceite de canola, se encontraron 30 mg de componente fitosterol en el pollo, mientras que cuando se utilizó el aceite de éster de fitosterol lipídico estructurado, se encontraron sobre o en el pollo 200 mg de componente fitosterol. El pollo que se frió en sartén en el aceite lipídico estructurado contenía más de 6,6 veces el fitosterol suministrado cuando se utilizó el aceite de control.

Las magdalenas tienen también una cantidad de referencia de valor diario según 21 C.F.R. 101.12 de 55 gramos. Cuando se hornearon magdalenas de arándano con el aceite de canola de control como componente aceite de la mezcla batida, se encontraron 30 mg del componente fitosterol en la magdalena horneada. Cuando se utilizó el aceite éster de fitosterol lipídico estructurado, se incluyeron 160 mg del componente de fitosterol en los 55 gramos de magdalena. La composición de aceite lipídico estructurado daba como resultado un suministro mayor que 5,3 por ciento más de esteroles que el aceite de control cuando se utilizó el aceite de control en la mezcla batida de magdalenas.

La cantidad de referencia según 21 C.F.R. 101.12 para pasteles es 80 gramos. Cuando se hornearon pasteles a partir de una mezcla batida de pasteles amarilla que incluía el aceite de canola de control, la cantidad de éster de esteroles era 50 mg por 80 gramos de pasteles amarillos. Cuando se utilizó el aceite de ésteres de fitosterol lipídicos estructurados en la mezcla batida de pasteles amarillos, se suministraron 300 mg de ésteres de esteroles por cada 80 gramos de pasteles amarillos. Esto representa un aumento de 6 veces en el suministro de ésteres de esteroles cuando se utiliza el lípido estructurado.

Un gofre tiene una cantidad de referencia de valor diario de acuerdo con 21 C.F.R. 101.12 de 85 gramos. Cuando se utilizó el aceite de canola de control en una mezcla batida de gofre para horneado en gofres, se encontró que la cantidad de ésteres de esteroles en los gofres era 10 mg por 85 gramos de gofre. Cuando se utilizó el éster de fitosterol lipídico estructurado en lugar del aceite de control, se suministraron 70 mg de ésteres de esteroles al gofre horneado por 85 gramos de gofre. Esto representaba un aumento de 7 veces en el aporte de esteroles por utilización de la composición de esteroles lipídicos estructurados de este ejemplo.

Ejemplo 16

Se condujo un testado clínico para evaluación de los efectos de ciertos aceites comestibles sobre los niveles circulantes de lípidos o colesterol, control de peso, composición corporal y consumo de energía en hombres hipercolesterolémicos con sobrepeso. Uno de los aceites era una composición de aceite de fitosterol lipídico estructurado constituida por 93,8 por ciento en peso del lípido estructurado preparado de acuerdo con el Ejemplo 1, 6,0 por ciento en peso de ésteres de esteroles, y 0,2 por ciento en peso de éster de poliglicerol (PGE). Se preparó éste por adición de los ésteres de esteroles y PGE en estado líquido al lípido estructurado en un recipiente de mezclador hasta que el éster de esteroles y el PGE se hubieron disuelto por completo. Se continuó la mezcladura, con calentamiento en caso necesario, a fin de preparar un líquido transparente que es la composición de fitosterol lipídico estructurado de este Ejemplo 16. El otro aceite comestible era aceite de oliva virgen extra.

Las personas incluidas en el estudio caían dentro de las categorías de sobrepeso sano (valor de masa corporal entre 25 y 33 kg/m²), hipercolesterolémicos escasa a moderadamente activos y entre 18 y 45 años de edad. Todos los individuos eran varones no fumadores que no eran consumidores regulares de alcohol. Los individuos se excluyeron si tenían una historia médica de enfermedad cardiovascular, gastrointestinal, hepática, renal, o trastornos endocrinos, o si estaban tomando cualquier medicación reductora de los lípidos o anti-hipertensiva. Únicamente se incluyeron en el estudio individuos con dosis estables de otras medicaciones. Asimismo, no se seleccionaron

individuos con una aversión de gustos particular o alergia a cualquiera de los alimentos comunes incluidos en los menús.

Protocolo de Dieta

- El estudio fue una prueba cruzada aleatorizada y simple ciega constituida por dos fases independientes de 6 semanas cada una y con un periodo intermedio de eliminación por lavado de 4 a 8 semanas. Las dietas experimentales consistían en alimentos sólidos de América de Norte preparados, pesados con precisión, y basados en un menú de ciclo rotativo de 3 días. Las dietas se sirvieron como tres comidas isoenergéticas por día y proporcionaban 45 por ciento de energía como carbohidratos, 15 por ciento como proteínas, y 40 por ciento como grasa, de la cual el 65 por ciento se suministró como grasa de tratamiento. El 25 por ciento restante de la grasa total se encontraba en los productos alimentarios de dieta basal idénticos para ambas dietas. La grasa de tratamiento, es decir la composición de fitosterol lipídica estructurada (en lo sucesivo "lípidos de test") o aceite de oliva virgen extra, se incorporaba directamente en los productos alimenticios durante la preparación y el cocinado de las comidas para proporcionar el efecto de test "ciego". El lípido de test contenía aproximadamente 1,3 g/1000 kcal de fitosteroles no esterificados. Las diferencias en el contenido de ácidos grasos de los dos aceites se tuvieron en cuenta en el ajuste del contenido de energía de las comidas. La diferente contribución energética de los triglicéridos de cadena media y de los triglicéridos de cadena larga, 34 y 38 kJ/g, respectivamente, se tuvieron en cuenta en el cálculo de la ingesta de energía; por tanto, las dietas de lípidos de test y de aceite de oliva virgen extra eran isoenergéticas. La ingesta de cada componente graso estaba distribuida igualmente en las tres comidas. Los contenidos de constituyentes no graso y no esterólico eran idénticos en todas las dietas.
- Para proporcionar la dieta diana equilibrada en energía, se ajustó la ingesta de nutrientes a los requerimientos de energía de las personas individuales utilizando la ecuación de Mifflin, que se multiplicó por un factor de actividad de 1,7 a fin de compensar las necesidades de energía de los adultos activos. Durante la primera semana de la fase 1, se reajustó la ingesta de energía para restablecer el balance energético. La ingesta de energía se fijó y se mantuvo idéntica durante ambas fases de tratamiento dietético. El peso corporal se monitorizó diariamente antes del periodo de alimentación del desayuno o de la cena. No se permitió alimento extra alguno entre comidas, excepto bebidas carbonatadas descafeinadas y exentas de energía y té de hierbas, que se obtuvieron del propio personal de cocina. Se toleró un café solo por día en el desayuno. Se cumplieron las Ingestas Dietéticas Recomendadas (DRI's) para la totalidad de vitaminas, minerales, fibra, subcomponentes de carbohidratos, y ácidos grasos esenciales. El contenido de nutrientes de las dietas se determinó con Food Processor (ESHA Research, Salem, OR), un programa de análisis dietético computarizado. Se seleccionó un protocolo de mantenimiento de peso para determinar específicamente los efectos del aceite de tratamiento, sin pérdida de peso, sobre los diferentes parámetros medidos. La composición de la dieta (composición relativa por calorías) incluía 30 por ciento de aceite de oliva virgen extra o el lípido de test, más 45 por ciento de carbohidratos, 40 por ciento de grasa, 2 por ciento de saturados, 7 por ciento de monoinsaturados, 1 por ciento de poliinsaturados, y 1 por ciento de proteína.
- Los individuos fueron aleccionados acerca de devolver a la clínica cualquier residuo de alimento no consumido a fin de evaluar rutinariamente el cumplimiento del protocolo de dieta. Aunque el consumo de energía resultante de la actividad física no se midió directamente, se requirió que los individuos mantuvieran un nivel de actividad física constante durante cada una de las dos fases experimentales.

Tests y Análisis

- Se recogieron muestras de sangre en ayunas de 2 x 10 ml de plasma-EDTA y 1 x 5 ml de tubos Vacutainer de suero los días 1, 2, 41 y 42 de cada fase experimental. Las muestras de sangre se centrifugaron luego a 1500 rpm durante 20-25 minutos, y se separaron inmediatamente plasma, suero y glóbulos rojos, en partes alícuotas y se guardaron a -80°C para análisis subsiguientes. Los niveles de TC, LDL, HDL y TG se cuantificaron después por duplicado en el laboratorio.
- Partes alícuotas de lípidos en plasma se analizaron respecto a colesterol total (TC), HDL colesterol (HDL) y triglicéridos (TG), que se midieron utilizando reactivos estándar y un Autoanalyzer VP (Abbott Laboratories, North Chicago, IL). Se utilizó un test enzimático colorimétrico (Enzymatic Kit - Roche Diagnostics) con colesterol-esterasa y colesterol-oxidasa como enzimas para TC y TG. La determinación de HDL se realizó por precipitación previa de la subfracción de apo-B de plasma con sulfato de dextrina y cloruro de magnesio y ultracentrifugación subsiguiente. La subfracción de LDL colesterol (LDL) se cuantificó indirectamente utilizando la ecuación de Friedewald (Friedewald 1972) como se indica a continuación: $LDL = TC - (HDL + TG/5)$.

- Los individuos se sometieron a escaneos MRI una sola vez durante la semana 1 y la semana 6 de cada fase experimental, con un total de 4 conjuntos de datos. La unidad MRI era un escáner Siemens 1.5 Tesla Magnetom VISION. Cada individuo se encontraba en una posición ventral prona en el imán con sus brazos estirados por encima de su cabeza a fin de limitar los artefactos creados por el movimiento respiratorio de la caja torácica. Los individuos se sometieron a escaneos de cuerpo entero desde los dedos de la mano a los de los pies. Los escaneos comprendían dos partes: el cuerpo superior y el inferior, y duraban 30-45 minutos, por término medio. Se tomaron una serie de 40-47 imágenes axiales de eco de espín ponderadas en T1, de 10 mm de anchura, cada 350 mm. La referencia para las imágenes de reconocimiento se centró en las vértebras lumbar L4-L5 y las cabezas del fémur y

del húmero, a fin de distinguir las secciones superior, abdominal e inferior del cuerpo. Se midieron los cambios en los volúmenes de los compartimientos corporales de tejido adiposo total, subcutáneo, visceral e intra-muscular, así como de cuerpo magro, músculo y masa ósea. Los datos MRI se integraron utilizando el software Slice-O-Matic (TomoVision). La distribución total y regional de tejido adiposo subcutáneo, visceral e intra-mioclular así como la

grasa abdominal se cuantificaron por cálculo del área total de píxeles y el volumen subsiguiente para un tejido específico, siguiendo las diferencias en la intensidad del gris de la imagen. La cuantificación regional para la grasa abdominal se realizó por integración de todos los cortes axiales MRI tomados entre las cabezas del fémur y el extremo superior del hígado/base de los pulmones. Se utilizó un coeficiente de $0,92 \text{ g/cm}^3$ para convertir los volúmenes de tejido adiposo en valores de masa.

Se midió el consumo de energía (EE) con un monitor metabólico (Deltatrac, Sensor Medics, Anaheim, CA) durante la primera semana y la sexta semana para cada individuo. El monitor metabólico se calibró diariamente utilizando gas que contenía 95 por ciento de O_2 y 5 por ciento de CO_2 a la presión atmosférica. Los gases espirados se analizaron contra el aire ambiente. Se exigió que los individuos se sometieran a un período de ayunas de 12 horas durante la noche antes de cada periodo de medida. Se midió luego el EE en el CNRU 30 minutos antes del consumo de un desayuno estándar. Después de este periodo inicial de reposo, se evaluó el RMR utilizando calorimetría indirecta con metodología de vitrina de humos ventilada. Se exigió que los individuos consumieran el desayuno dentro de un periodo de 30 minutos, después de lo cual se reanudaron las medidas de EE durante 5,5 horas. Se midió EE continuamente después del desayuno.

El análisis estadístico de los datos utilizó por regla general la media $\pm$ el error estándar de la media. Los datos para los niveles de lípidos en sangre y EE/oxidación del sustrato para cada fase (aceite de oliva virgen extra y lípido de test) se analizaron utilizando un test t apareado a fin de determinar cambios significativos respecto a la línea base. Los niveles de lípidos en sangre y los datos EE/oxidación del sustrato se analizaron también utilizando un test t apareado a fin de identificar cualesquiera cambios significativos entre las dos dietas (aceite de oliva virgen extra y lípido de test) desde la línea base al punto final. Se calcularon las diferencias absolutas entre los datos de la línea base y el punto final para los lípidos en sangre de los individuos respectivos y los datos EE/oxidación del sustrato a fin de determinar si había un cambio significativo utilizando procedimientos de test t apareados. Los datos de análisis de la composición corporal se expresaron como las medias de los cuadrados mínimos $\pm$ el error estándar de la media para los diferentes volúmenes/áreas de los compartimientos de tejido adiposo para ambas dietas de aceite de oliva virgen extra y del lípido de test. Se calculó también un test t de Student a fin de establecer la significación de la diferencia entre las dietas. Se compararon el cambio y el cambio porcentual de tejido adiposo total (TAT), subcutáneo (SAT), abdominal (AbAT), intra-mioclular (IMAT) y visceral (VAT) frente a las dietas al comienzo del estudio utilizando un análisis de varianza de una sola vía. Los datos se combinaron para análisis utilizando el software estadístico SAS (SAS Institute, Cary NC). Se utilizó un valor $p < 0,05$ para determinar la significación.

Un total de 23 individuos completaron el estudio. La Tabla IV resume las características de estos individuos.

TABLA IV

	Valor Medio del Grupo (n=23)	SEM	Valores Normales para Individuos Sanos
Edad (años)	37	1,33	N/A
Peso (kg)	87,13	2,23	N/A
BMI (kg/m^2)	28,55	0,59	20-25
TC (mmol/l)	5,90	0,2	<4,14
LDL-C (mmol/l)	3,92	0,19	<2,5
HDL-C (mmol/l)	1,19	0,7	>1,0
TG (mmol/l)	1,92	0,14	<1,7
Factor CVD	5,26	0,29	<5,00
Requerimientos de energía calculados (Kcal)	3056	66	N/A

Los pesos respectivos de los individuos en la línea base eran similares para el aceite de oliva virgen extra y para el lípido de test (96,34 y 86,33 kg, respectivamente). Tanto el grupo de aceite de oliva virgen extra como el grupo del

lípidos de test perdieron una cantidad de peso significativa (- 1,22 kg y -1,68 kg, respectivamente) después del periodo de estudio de 6 semanas. Los individuos sometidos a la dieta de lípidos de test perdieron más peso (0,45 kg) que los sometidos a la dieta de aceite de oliva virgen extra; sin embargo, la diferencia entre los grupos no alcanzaba significación estadística.

5 Niveles de Colesterol y Triglicéridos

Los valores de TC disminuían significativamente ($p < 0,0001$) desde la línea base al punto final en la fase de lípidos de test, $5,68 \pm 0,21$ a $4,71 \pm 0,16$ milimoles/l. Véase la Tabla V. Se observó una tendencia similar con el aceite de oliva virgen extra, pero en menor grado ($p = 0,0001$), desde $5,73 \pm 0,18$ en la línea base a $5,14 \pm 0,19$ milimoles/l en el punto final. El TC en el punto final después del consumo del lípidos de test era estadísticamente menor que el del aceite de oliva virgen extra ($p = 0,0006$), si bien los datos de TC en la línea base no eran estadísticamente diferentes entre tratamientos ($p = 0,7075$).

El LDL disminuía significativamente con el consumo de lípidos de test desde la línea base ($3,95 \pm 0,19$) al punto final ($3,12 \pm 0,16$ milimoles/l ($p < 0,0001$)). Véase la Tabla V. El aceite de oliva virgen extra exhibía también una disminución significativa en LDL desde $4,00 \pm 0,18$ a $3,54 \pm 0,18$ milimoles/l ($p = 0,0002$). Los puntos finales eran estadísticamente diferentes ($p = 0,0002$). El lípidos de test expresaba una disminución significativamente mayor en el LDL comparado con el aceite de oliva virgen extra, aun cuando los valores de la línea base para aceite de oliva y lípidos de test eran similares ($p = 0,69$).

El HDL disminuía de modo no significativo tanto en el lípidos de test como en el aceite de oliva virgen extra, desde $0,91 \pm 0,04$ a $0,89 \pm 0,03$ milimoles/l y $0,97 \pm 0,07$ a $0,93 \pm 0,04$ milimoles/l, respectivamente. Véase la Tabla V. Los valores para HDL no exhibían diferencias estadísticamente significativas entre los datos de la línea base y del punto final para el lípidos de test comparado con el aceite de oliva virgen extra.

Los TG disminuían significativamente en el lípidos de test desde $1,81 \pm 0,14$ a $1,53 \pm 0,11$ milimoles/l ($p = 0,01$). Se observó una disminución estadísticamente similar en el aceite de oliva virgen extra desde $1,69 \pm 0,15$ a $1,48 \pm 0,13$ milimoles/l ($p = 0,02$). Véase la Tabla V. No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre los datos de la línea base y del punto final para los valores de TG del lípidos de test frente al aceite de oliva virgen extra. La Tabla V presenta los cambios de lípidos en sangre en varones hipercolesterolémicos al cabo de 6 semanas.

Aceite de Oliva Virgen Extra (n=23)					Lípido de Test (n=23)					P Entre Grupo		
	Base	± SEM	End	± SEM	P	Base	± SEM	End	± SEM	P	Base P	End P
TC												
Día 1	5,66	0,18	5,13	0,2	0,0008*	5,67	0,22	4,67	0,16	<0,0001*	NS	,0019*
Día 2	5,81	0,19	5,14	0,17	<0,0001*	5,68	0,22	4,75	0,16	<0,0001*	NS	,0005*
Valor medio	5,73	0,18	5,14	0,19	,0001*	5,68	0,21	4,71	0,16	<0,0001*	NS	,0006*
Diferencia			0,60	0,13				0,97	0,17			,0592
LDL												
Día 1	3,91	0,18	3,54	0,20	,0044 *	3,90	0,2	3,10	0,16	<0,0001*	NS	,0004*
Día 2	4,08	0,19	3,54	0,17	<0001*	4,00	0,2	3,14	0,16	<0,0001*	NS	,0004*
Valor medio	4,00	0,18	3,54	0,18	,0002*	3,95	0,19	3,12	0,16	<0,0001*	NS	,0003*
Diferencia			0,46	0,1				0,83	0,15			,0221*
HDL												
Día 1	0,95	0,06	0,91	0,04	NS	0,89	0,04	0,89	0,03	NS	NS	NS
Día 2	0,99	0,07	0,94	0,05	NS	0,92	0,04	0,90	0,04	NS	NS	NS
Valor medio	0,97	0,07	0,93	0,04	NS	0,91	0,04	0,89	0,03	NS	NS	NS
Diferencia			0,04	0,04				0,02				NS
TG												
Día 1	1,76	0,18	1,49	0,13	,0281*	1,93	0,2	1,50	0,12	,0091*	NS	NS
Día 2	1,63	0,13	1,47	0,13	NS	1,68	0,1	1,57	0,12	NS	NS	NS
Valor medio	1,69	0,15	1,48	0,13	,0195*	1,81	0,14	1,53	0,11	,0105*	NS	NS
Diferencia			0,22	0,09				0,27	0,1			NS
*Se observaron diferencias significativas. Base = Valores Medios de la Línea Base, ± SEM = Error Estándar de la Media, End = Valores Medios de Punto Final, Base P = Valores de Probabilidad de la Línea Base Entre Grupo, End P = Valor de Probabilidad de Punto Final Entre Grupo.												

*Se observaron diferencias significativas. Base = Valores Medios de la Línea Base,

+ SEM = Error Estándar de la Media, End = Valores Medios de Punto Final, Base

P = Valores de Probabilidad de la Línea Base Entre Grupo, End P = Valor de Probabilidad de Punto Final Entre Grupo.

La Tabla VI presenta estos cambios en términos de reducción porcentual para cada uno de colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol y triglicéridos. Esta tabla presenta el cambio porcentual global de las concentraciones de lípidos en sangre en varones hipercolesterolémicos al cabo de 6 semanas.

TABLA VI

	Aceite de Oliva Virgen Extra	Lípido de Test
	(% Cambio)	(% Cambio)
TC	- 10,39 %	- 17,01 %
LDL	- 11,45%	- 21,01 %
HDL	- 4,23 %	- 1,44 %
TG	- 12,85 %	- 15,12 %

5 Diferencias de Tejido Adiposo

Se sometieron veintitrés pacientes a producción de imágenes por resonancia magnética en la línea base y el punto final de cada fase experimental. Se utilizaron veinte ($n = 20$) series para análisis, debido a problemas técnicos. Las características de los pacientes se resumen en la Tabla IV. Las Tablas VII, VIII y IX consignan los cambios observados tanto para el grupo de control (aceite de oliva virgen extra) como para los grupos de dieta con el lípido de test en tejido adiposo total (TAT), subcutáneo (SAT), abdominal (AbAT), intra-mioclular (IMAT) y visceral (VAT). Los datos se expresan como volúmenes (cm^3 - Tabla VII) y extrapolados a masas (kg - Tabla VIII). Los datos se presentan también como áreas de superficie (cm^2 - Tabla IX).

A lo largo del periodo del estudio, la masa de tejido adiposo total (TAT), que se refiere a la suma de todos los sub-compartimientos de tejido adiposo que se analizaron (SAT, AbAT, IMAT, VAT, pélvico, torácico y tejido adiposo que rodea la misma), disminuía ligeramente en el grupo de lípido de test ($- 0,22 \pm 0,09$ kg, $p < 0,05$) y en el grupo de control de aceite de oliva virgen extra ($- 0,17 \pm 0,09$ kg, $p = 0,0739$). Estos significa que para cada dieta, el cambio en TAT era significativamente diferente de la línea base. Estas diferencias eran significativas en TAT a lo largo del tiempo. Las mismas no eran significativas entre las dietas ($p = 0,6814$). El tejido adiposo subcutáneo (SAT), que hace referencia a la grasa que está contenida en la periferia, bajo la piel, se reducía tanto el grupo de control ($- 0,15 \pm 0,07$ kg, $p < 0,05$) como en el grupo de lípido de test ($- 0,19 \pm 0,04$ kg, $p < 0,01$) a lo largo del tiempo, aunque el efecto sobre SAT entre las dietas no alcanzaba un nivel de significación estadística ($p = 0,5834$). El tejido adiposo abdominal (AbAT) representa los compartimientos de tejido adiposo pélvico (alrededor de las vértebras L4-L5), visceral (alrededor del abdomen/intestinos, entre las vértebras L4-L5 y la base de los pulmones), y torácico (los pulmones). Ninguno de los resultados para este parámetro era estadísticamente significativo a lo largo del tiempo (grupo de control = $-0,04 \pm 0,03$ kg; $p = 0,1856$ y grupo Delta: $-0,01 \pm 0,03$ kg; $p = 0,8085$) o entre las dietas ($p = 0,3225$). El tejido adiposo intra-mioclular (o muscular), se refiere a la grasa contenida dentro de o alrededor de las fibras musculares. No se encontró cambio estadísticamente significativo alguno en el grupo de control o el grupo del lípido de test ($-0,01 \pm 0,01$ kg; NS) a lo largo del periodo de estudio como cambio respecto a la línea base o entre las dietas ($p = 0,7827$). La adiposidad visceral exhibía un cambio estadísticamente significativo respecto a la línea base en el grupo de control ($- 0,05 \pm 0,03$ kg; $p < 0,05$), no el grupo del lípido de test ($-0,02 \pm 0,03$ kg; $p = 0,4841$), y no existía diferencia significativa alguna entre las dietas ($p = 0,3289$).

La Tabla VII consigna los cambios en los volúmenes del sub-compartimiento de tejido adiposo corporal en varones con sobrepeso ($n = 20$) después de 6 semanas.

TABLA VII

	Aceite de Oliva Virgen Extra	± SEM	Valor P	Lípido de Test	± SEM	Valor P	Estimación de la diferencia entre dietas	± SEM	Valor P entre dietas
<i>TAT</i> ¹									
Cambio (cm ³)	-1230,65	866,75	0,1643	-1730,19	866,75	0,0535	499,55	1177,66	0,674
% Cambio	-2,3726	2,0516	0,2552	-4,379	2,0516	0,0398*	2,0064	2,7435	0,474
<i>SAT</i>									
Cambio (cm3)	-906,63	680,23	0,191	-1687,26	680,23	0,0179*	780,63	902,46	0,3928
% Cambio	-2,5168	2,1935	0,2588	-5,4389	2,1935	0,018*	2,9222	3,0066	0,344
<i>AbAT</i> ²									
Cambio (cm3)	-165,54	262,34	0,532	6,6087	262,34	0,98	-172,15	371	0,6454
% Cambio	1,8713	4,4233	0,6748	0,3261	4,4233	0,9416	1,5452	6,2555	0,8063
<i>IMAT</i>									
Cambio (cm3)	-157,57	85,4077	0,0734	-121,73	85,4077	0,1628	-35,8395	113,11	0,755
% Cambio	-7,0042	4,4074	0,1209	-5,8591	4,4074	0,1922	-1,1451	5,8528	0,8471
<i>VAT</i>									
Cambio (cm3)	-925,33	343,43	0,0107*	-21,0398	343,43	0,9515	-904,29	461,87	0,0659
% Cambio	-5,8596	6,6839	0,3865	1,6103	6,6839	0,811	-7,4699	9,4525	0,4346

Valor de significación (* $p < 0,05$). Los datos se expresan como media ± SEM (error estándar de la media). ¹ Suma de todos los volúmenes de compartimientos de grasa.

² Suma de los volúmenes de grasa pélvica, visceral y torácica. Diferencia entre grupos = significación estadística entre las dietas.

La Tabla VIII consigna los cambios en la masa de los sub-compartimientos de tejido adiposo corporal en varones con sobrepeso (n = 20) después de 6 semanas.

TABLA VIII

	<i>Aceite de Oliva Virgen Extra</i>			<i>Lípido de Test</i>			<i>Estimación de la diferencia entre las dietas</i>		
	$\pm$ SEM	Valor p		$\pm$ SEM	Valor P		$\pm$ SEM	Valor p entre las dietas	
<i>TAT</i> ¹									
<i>Cambio(kg)</i>	-0,17	0,09	0,0739	-0,22	0,09	0,027*	0,04	0,11	0,6814
<i>% Cambio</i>	0,00	0,00	0,1733	0,00	0,00	0,0461*	0,00	0,00	0,5759
<i>SAT</i>									
<i>Cambio(kg)</i>	-0,15	0,07	0,0379*	-0,19	0,04	0,0086**	0,04	0,08	0,5834
<i>% Cambio</i>	0,00	0,00	0,0544	0,00	0,00	0,0039**	0,00	0,00	0,373
<i>AbAT</i> ²									
<i>Cambio(kg)</i>	-0,04	0,03	0,1856	-0,01	0,03	0,8085	-0,03	0,03	0,3255
<i>% Cambio</i>	0,00	0,00	0,1968	0,00	0,00	0,7359	0,00	0,00	0,4679
<i>IMAT</i>									
<i>Cambio(kg)</i>	-0,01	0,01	0,5969	-0,01	0,01	0,3603	0,01	0,02	
<i>% Cambio</i>	0,00	0,00	0,6478	0,00	0,00	0,322	0,00	0,0D	0,7827
									0,7031
<i>VAT</i>									
<i>Cambio (kg)</i>	-0,05	0,03	0,0423*	-0,02	0,03	0,4841	-0,04	0,03	0,3289
<i>% Cambio</i>	-0,01	0,01	0,1052	0,00	0,01	0,7075	-0,01	0,01	0,3747
<i>TOT</i> ³									
<i>Cambio(kg)</i>	-1,76	1,12	0,1255	-2,23	1,12	0,0543	0,47	1,59	0,7695
<i>% Cambio</i>	0,02	0,01	0,217	0,00	0,01	0,9169	0,02	0,02	0,3473

Valor de significación (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$). Los datos se expresan como media $\pm$ SEM (error estándar de la media).

¹Suma de todas las masas de compartimientos de grasa. ²Suma de las masas de grasa pélvica, visceral y torácica.

³Suma de todas las masas de tejido integradas. Diferencia entre grupos = significación estadística entre las dietas.

La Tabla IX consigna los cambios en el área de la superficie de los sub-compartimientos de tejido adiposo corporal en varones con sobrepeso (n = 20) después de 6 semanas.

TABLA IX

	Aceite de Oliva Virgen Extra	± SEM	Valor p	Lípido de Test	± SEM	Valor p	Diferencia entre grupos	± SEM	Valor p
TAT ¹									
Cambio(cm ²)	-192,81	101,18	0,0658	-232,45	101,18	0,0283*	39,64	113,12	0,7299
% Cambio	-2,698	1,6625	0,1148	-4,2145	1,66	0,0165*	1,52	1,80	0,4091
SAT									
Cambio(cm ²)	-166,59	75,32	0,0343*	-206,59	75,32	0,0099**	39,99	84,54	0,6416
% Cambio	-3,3045	1,60	0,047*	-4,87	1,60	0,0046**	1,57	1,82	0,3997
AbAT ²									
Cambio(cm ²)	-42,73	32,08	0,1927	-9,15	32,08	0,7775	-33,59	34,02	0,3359
% Cambio	-4,63	3,58	0,2049	-1,53	3,58	0,6711	-3,09	4,49	0,4992
IMAT									
Cambio(cm ²)	-9,53	15,17	0,5335	-13,66	15,17	0,3736	4,13	21,40	0,8481
% Cambio	-2,82	4,53	0,5386	-3,84	4,54	0,4028	1,02	6,40	0,8738

Valor de significación (*p<0,05;**p<0,01). Los datos se expresan como media ± SEM (error estándar de la media).

¹Suma de todas las áreas de compartimientos de grasa. ²Suma de las áreas de grasa pélvica, visceral y torácica. Diferencia entre grupos = significación estadística entre las dietas.

Consumo de Energía

- El valor medio horario de oxidación de las grasas en la alimentación a corto plazo era mayor con el lípido de test que con el aceite de oliva virgen extra en todos los momentos excepto en la hora 6. Se registraba una oxidación de la grasa no significativamente mayor durante las horas 1,5, 2,5, 3,5 y 4,5. El valor medio horario de oxidación de la grasa en la alimentación a largo plazo seguía siendo mayor con el lípido de test, comparado con aceite de oliva virgen extra, pero en menor proporción que en la alimentación a corto plazo. La oxidación de la grasa no era significativamente mayor durante las horas 1,5, 2,5, 3,5 y 4,5 en la alimentación a largo plazo. La oxidación total de la grasa para la medida del lípido de test a corto plazo no era significativamente mayor que para la alimentación a corto plazo del aceite de oliva virgen extra, mientras que los datos después de alimentación a largo plazo para el aceite de oliva virgen extra y para el lípido de test eran similares. Adicionalmente, se observaba una diferencia estadísticamente significativa entre la alimentación a corto plazo del lípido de test y la alimentación a largo plazo del lípido de test, demostrando una disminución significativa en el efecto del lípido de test con el tiempo.

Observaciones Generales

- Los niveles de colesterol total y LDL colesterol se reducían sustancialmente utilizando el lípido de test de acuerdo con la invención, superando estadísticamente estos efectos reductores del colesterol a los del aceite de oliva virgen extra, que se considera como uno de los aceites "patrón oro" para mejora de los patrones de lípidos circulantes, aunque no es una grasa típica convencional en muchas áreas geográficas. Los lípidos de test conseguían esta reducción significativa en el colesterol total y el LDL colesterol al tiempo que experimentaban sólo una reducción mínima en los niveles de HDL colesterol. Estos datos ilustran los beneficios cardio-protectores definidos del lípido de test por reducción del nivel de colesterol total en un 17 por ciento y el LDL colesterol en un 21 por ciento. Esto indica una disminución funcional en el riesgo aterogénico. Los datos indican que esto va acompañado por una tendencia a aumentar la pérdida de masa corporal total y masa adiposa por aumento del consumo de energía.

REIVINDICACIONES

1. Una composición lipídica, que comprende un lípido estructurado interesterificado y un éster de fitosterol, en la cual el término fitosterol abarca fitosteroles y/o fitoestanoles;
dicho lípido estructurado interesterificado es un producto de reacción de una carga de sustancias reaccionantes de interesterificación, teniendo dicha carga de sustancias reaccionantes entre 15 y 75 por ciento en peso, basado en el peso total de la carga, de un triglicérido de cadena media que tiene cadenas de ácidos grasos de longitud C6 a C12, que se hace reaccionar con entre 15 y 85 por ciento en peso, basado en el peso total de la carga, de un aceite doméstico de cadena larga que tiene cadenas de ácido graso de longitud C16 como mínimo, en donde la interesterificación se realiza hasta o hacia aleatorización completa, que equivale a un grado de interesterificación de 100 por ciento de las cadenas acilo grasas, y
dicho lípido estructurado interesterificado comprende al menos 80 por ciento en peso de la composición lipídica, y dicho éster de fitosterol comprende desde 4 a 20 por ciento en peso de la composición lipídica, basados ambos en el peso total de la composición lipídica.
2. Una composición que comprende la composición lipídica de la reivindicación 1 para uso en la disminución de riesgo aterogénico en los individuos, en la cual dicha composición lipídica, cuando es ingerida por un individuo hipercolesterolémico, reduce el nivel de LDL colesterol de dicho individuo al menos en un 10 por ciento, opcionalmente al menos en un 15 por ciento.
3. La composición de acuerdo con la reivindicación 2, en la cual dicha composición lipídica no reduce significativamente el nivel de HDL colesterol de dicho individuo.
4. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-3 para uso como medicamento en el tratamiento de reducción de la masa adiposa de dicho individuo.
5. La composición lipídica de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual dicho lípido estructurado interesterificado comprende al menos 88 por ciento en peso, opcionalmente al menos 90 por ciento en peso o al menos 92 por ciento en peso, de la composición, y dicho éster de fitosterol comprende hasta 12 por ciento en peso, opcionalmente hasta 10 por ciento en peso o hasta 8 por ciento en peso, de la composición, basados ambos en el peso total de la composición.
6. La composición lipídica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 5, en la cual dicha cantidad de triglicéridos de cadena media está comprendida entre 30 y 60 por ciento en peso, opcionalmente entre 35 y 55 por ciento en peso, de la carga de interesterificación, y la cantidad de aceite doméstico está comprendida entre 40 y 70 por ciento en peso, opcionalmente entre 45 y 65 por ciento en peso, de la carga.
7. La composición lipídica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 5 ó 6, en la cual dicho lípido estructurado tiene una viscosidad Brookfield comprendida entre 20 y 52 centipoise, medida a 20°C con un husillo nº 4 a 50 rpm en un viscosímetro Brookfield.
8. La composición lipídica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 5 a 7, en la cual dicho componente lipídico estructurado tiene un punto de humo de al menos 195°C (al menos 383°F), opcionalmente al menos 205°C (al menos 400°F).
9. La composición, o la composición lipídica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en la cual dicho éster de fitosterol tiene no más de 20 por ciento en peso, basado en el peso total del éster de fitosterol, de un fitoestanol.
10. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 ó 4, en la cual dicha composición lipídica se administra al individuo a un nivel comprendido entre 0,4 gramos y 2 gramos de dicha composición por kilogramo de peso corporal por día.
11. La composición lipídica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 5 a 9, en la cual dicha composición lipídica es un líquido claro y se mantiene como líquido claro durante al menos 6 meses de almacenamiento a 21°C.
12. La composición lipídica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 5 a 9 u 11, en la cual dicha composición lipídica tiene atributos sensoriales que no son significativamente diferentes de, o son significativamente superiores a, las propiedades sensoriales correspondientes del aceite de canola y/o del aceite de oliva.
13. La composición, o composición lipídica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en la cual dicho triglicérido de cadena media se selecciona del grupo constituido por triglicérido caprílico, triglicérido cáprico, y combinaciones de los mismos, en donde dicho aceite doméstico se selecciona del grupo constituido por aceite de soja, aceite de maíz, aceite de algodón, aceite de canola, aceite de oliva, aceite de cacahuete, aceite de cártamo, aceite de girasol, aceite de gramíneas, y combinaciones de los mismos.

14. Un método para producir una composición lipídica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 5 a 9 ó 11 ó 13, que comprende:

proporcionar un triglicérido de cadena media que tiene longitudes de cadena de carbonos entre C6 y C12;

proporcionar un aceite doméstico que tiene longitudes de cadena de carbonos entre C16 y C22;

5 introducir una carga de sustancias reaccionantes en una zona de reacción, incluyendo la carga de sustancias reaccionantes entre 15 y 75 por ciento en peso del triglicérido de cadena media y entre 15 y 85 por ciento en peso de dicho aceite doméstico, basado en el peso total de la carga de sustancias reaccionantes;

10 interesterificar dicha carga de sustancias reaccionantes en un lípido estructurado interesterificado, en donde la interesterificación se lleva a cabo hasta o hacia la aleatorización completa, lo que equivale a un grado de interesterificación de 100 por ciento de las cadenas acilo grasas,

y

15 combinar dicho lípido estructurado interesterificado con un éster de fitosterol a fin de proporcionar una composición lipídica que puede ser consumida por un individuo y que reduce el riesgo aterogénico para dicho individuo, siendo dicha combinación tal que dicha composición lipídica contiene al menos 80 por ciento en peso del lípido estructurado y desde 4 a 20 por ciento en peso del éster de fitosterol, basado en el peso total de la composición lipídica.

15. Una composición de cualquiera de las reivindicaciones 2 ó 4 ó 10 ó 13, para uso como medicamento a fin de reducir el nivel de LDL colesterol de dicho individuo.

20 16. La composición lipídica de acuerdo con la reivindicación 15, en la cual dicha administración se efectúa a un nivel de al menos 0,4 gramos de dicha composición lipídica por kilogramo de peso corporal de dicho individuo.

17. La composición lipídica de acuerdo con la reivindicación 16, en la cual dicha administración se efectúa a un nivel comprendido entre 0,6 y 1 gramo de dicha composición lipídica por kilogramo de peso corporal de dicho individuo.