

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 414 534**

51 Int. Cl.:

**A23L 1/29** (2006.01)

**A23L 1/305** (2006.01)

**A23C 1/04** (2006.01)

**A61P 3/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2009 E 09718670 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2013 EP 2252167**

54 Título: **Composición nutricional enteral líquida alta en proteínas**

30 Prioridad:

**12.03.2008 WO PCT/NL2008/050141**

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

**19.07.2013**

73 Titular/es:

**N.V. NUTRICIA (100.0%)  
Eerste Stationsstraat 186  
2712 HM Zoetermeer, NL**

72 Inventor/es:

**MINOR, MARCEL;  
WEEL, KOENRAAD GERARD CHRISTOFFEL y  
HOTRUM, NATALIE ELIZABETH**

74 Agente/Representante:

**TOMAS GIL, Tesifonte Enrique**

**ES 2 414 534 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

Composición nutricional enteral líquida alta en proteínas

5

Campo de la invención

[0001] Esta invención se refiere a un método para el tratamiento térmico de una proteína globular no hidrolizada, la proteína globular termotratada no hidrolizada *per se*, una composición nutricional enteral líquida estable durante su almacenamiento con un alto contenido de proteína globular no hidrolizada como fuente de proteína principal, procesos para su preparación y el uso de dicha composición nutricional enteral líquida para el tratamiento de personas que necesitan la misma.

10

Antecedentes de la invención

15

Problema clínico

[0002] Algunos pacientes necesitan nutrición, bien como suplemento, bien como nutrición completa, en el volumen de líquido más pequeño.

20

[0003] Estos pacientes pueden ser pacientes caquéuticos o personas que sufren SIDA en fase terminal, cáncer o tratamiento contra el cáncer, enfermedades pulmonares severas como COPD (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), tuberculosis y otras enfermedades de infección o personas que se sometieron a cirugía severa o sufrieron traumatismos como quemaduras. Además, las personas que sufren trastornos en el cuello o en la boca tales como cáncer esofágico o estomatitis y las personas que tienen problemas con la deglución tales como las personas disfágicas, requieren una nutrición líquida especial de bajo volumen. También, las personas que solo sufren de apetito reducido o pérdida del gusto, se beneficiarán del alimento de bajo volumen, preferiblemente líquido.

25

[0004] Estos pacientes pueden ser también personas mayores, en particular personas mayores frágiles y personas mayores que corren el riesgo de llegar a ser frágiles. A este respecto, aunque las necesidades energéticas de las personas mayores pueden ser reducidas, su capacidad para consumir productos también puede estar disminuida. Por ejemplo, pueden tener dificultades para consumir un producto debido a, por ejemplo, dificultades de deglución, o debido a que necesitan consumir una cantidad de producto demasiado grande para satisfacer la ingesta diaria de nutrientes. Por lo tanto, la adaptabilidad no es óptima y, frecuentemente, la ingesta es subóptima, lo que lleva a una alimentación subóptima y, al final, a la desnutrición.

30

35

[0005] En este aspecto, se señala que en el contexto de esta solicitud, una persona mayor es una persona que tiene una edad de 50 años o más, en particular una edad de 55 o más, más en particular una edad de 60 o más, más en particular una edad de 65 o más. Esta definición más bien amplia tiene en cuenta el hecho de que la edad media varía entre poblaciones diferentes, continentes diferentes, etc. Los países más desarrollados han aceptado la edad cronológica de 65 años como una definición de "persona mayor" o persona de edad avanzada (asociada a la edad a la que alguien comienza a cobrar su jubilación), pero como muchos conceptos occidentalizados, esto no se adapta bien, por ejemplo, a la situación en África. Actualmente, no existe un criterio numérico estándar de las Naciones Unidas (UN), pero el corte acordado por las UN es 60+ años para referirse a la población más anciana en el mundo occidental. Las definiciones africanas más tradicionales de una persona mayor o "persona de edad avanzada" se corresponden con las edades cronológicas de 50 a 65 años, dependiendo de la zona, la región y el país.

40

45

[0006] Los grupos mencionados anteriormente de pacientes que pueden ser extremadamente sensibles a la consistencia del alimento y a las propiedades organolépticas del producto tales como, por ejemplo, la viscosidad, la sensación en boca, el sabor, el olor y el color. También, los pacientes tales como los pacientes caquéuticos, típicamente padecen debilidad extrema que les impide frecuentemente sentarse en posición vertical y les priva de su capacidad para beber el alimento de un cartón o incluso de aspirarlo a través de una pajita. Estos pacientes se benefician bien de composiciones enterales líquidas de volumen bajo con un alto contenido de nutrientes.

50

[0007] Por lo tanto, el problema subyacente de la presente invención es proporcionar una composición enteral líquida estable en almacenamiento para aportar nutrición, bien como suplemento, bien como nutrición completa, con un alto contenido de proteína globular no hidrolizada como fuente de proteína principal, en particular proteínas de lactosuero, en el volumen de líquido más pequeño, y que apoya la nutrición y el bienestar en los diferentes grupos de pacientes mencionados anteriormente.

55

60

[0008] En el contexto de la presente solicitud, enteral se refiere a cualquier forma de administración que implique cualquier parte del tracto gastrointestinal, es decir, por boca (oralmente), por tubo de alimentación gástrica, tubo de alimentación duodenal, o gastrostomía, y por vía rectal.

65

Problema técnico

[0009] Existen graves dificultades técnicas en la producción de tal composición nutricional enteral líquida estable durante su almacenamiento con un alto contenido de proteínas globulares no hidrolizadas, en particular, proteínas de lactosuero no hidrolizadas.

5 [0010] Por ejemplo, el aumento de la cantidad de proteínas lleva a la precipitación y la sedimentación de las proteínas y otros ingredientes, tales como lípidos y carbohidratos, lo que confiere ingesta de nutrientes.

[0011] La concentración de líquidos también aumenta la posibilidad de interacciones indeseadas entre los ingredientes, lo que reduce la estabilidad, especialmente durante el calentamiento y el almacenamiento a largo plazo.

10

[0012] Además, el aumento del contenido de proteína en una composición nutricional líquida puede aumentar la viscosidad total de la composición. Esto puede hacer que la composición nutricional líquida sea difícil de consumir o administrar, y puede también disminuir el sabor de la composición nutricional. Estos fenómenos frecuentemente obedecen a una cinética no lineal y los problemas aumentan rápidamente su magnitud cuando la concentración de ingredientes aumenta por encima del 28 % en peso. Por lo tanto, muchos de los productos líquidos comerciales estables en almacenamiento que están actualmente disponibles tienen niveles de proteína intacta por debajo de aproximadamente 9 g por 100 ml de producto.

15

[0013] Una solución conocida para el problema de cómo aumentar los niveles de proteína a un nivel más alto sin conferir viscosidad es reemplazar parte de la proteína total por péptidos o aminoácidos libres. No obstante, esto reduce seriamente la apreciación gustativa y, por lo tanto, la ingesta voluntaria de la composición nutricional por parte del grupo de pacientes.

20

[0014] Por otro lado, muchos concentrados como leches condensadas presentan un perfil de nutrientes incompleto, niveles de lactosa demasiado altos, sensación en boca pegajosa, alta viscosidad, dulzor extremo y un alto valor osmótico, que no es apreciado por el consumidor y aumenta rápidamente la sensación de estar lleno y de saciedad después de su consumo. Esto hace que el impulso de consumir más volumen se deteriore rápidamente una vez se ha consumido una pequeña cantidad del producto.

25

[0015] La EP 0 486 425 A2 (Sandoz Nutrition, publicada el 20 de mayo de 1992) divulga una composición nutricional líquida que comprende 3,9 % en peso de WPC que tiene una densidad energética de 1,0 kcal/ml.

30

[0016] La EP 0 747 395 (Nestle S.A., publicada el 11 de diciembre de 1996) divulga un producto para tratar a pacientes renales que tiene una densidad energética de 1,6-2,25 kcal/ml y que comprende aminoácidos libres y proteínas de lactosuero, donde la proporción de aminoácidos esenciales a aminoácidos no esenciales es de 2-4:1. Al usar aminoácidos libres, la composición de aminoácidos se mejora sin aumentar la viscosidad. No obstante, el sabor no es aceptable para las personas caquéticas u otras personas que tienen dificultades para ingerir el volumen apropiado de alimento. La cantidad de proteína es de aproximadamente 3 a 4 g/100 ml de producto.

35

[0017] La EP 1 314 361 (Nestec S.A., publicada el 28 de mayo de 2005, también publicada como US 2003/099761) divulga una fórmula calóricamente densa nutricionalmente completa que comprende un máximo de 8 g/100 ml de proteína de lactosuero intacta utilizando WPI como fuente de lactosuero (ejemplo 1). Una composición intermedia que contiene 9,2 % en peso de proteína de lactosuero se acidifica a un pH de 3,0, se trata por UHT a 148 °C durante 5 segundos seguido de dilución con una base a pH 6,8. Esta solución se mezcla posteriormente con los ingredientes usuales (lípidos, carbohidratos, minerales) para proporcionar una composición nutricional.

40

45

[0018] La WO 2007/110411 y la WO 2007/110421 (Nestec S.A., publicada el 4 de 2007) divulgan micelas de proteína de lactosuero termotradas, obtenidas por un proceso que comprende un ajuste de pH y un tratamiento térmico entre 70°C y 95 °C.

50

[0019] La EP 1 787 528 (Kraft Foods Holdings Inc, publicada el 23 de mayo de 2007) divulga un método para desaborizar proteína de lactosuero utilizando electrodiálisis de membrana. Se dice que los materiales de proteína de lactosuero desaborizados son adecuados para su uso en bebidas lácteas y no lácteas, batidos, bebidas saludables, quesos, análogos de queso, yogures lácteos y no lácteos, carnes y productos análogos de carne, cereales, productos horneados, aperitivos y similares. El documento menciona el uso de la proteína de lactosuero desaborizada en productos alimenticios líquidos para proporcionar de aproximadamente 2,5 a aproximadamente 30 g de proteína de lactosuero por porción líquida única de aproximadamente 100 a aproximadamente 300 ml. No obstante, el documento no divulga cómo preparar productos alimenticios líquidos con una alta concentración de proteína que permita obtener productos alimenticios líquidos estables tras esterilización o pasteurización. Sin tomar las medidas apropiadas, no es posible preparar productos alimenticios líquidos esterilizados o pasteurizados con una concentración de proteína de lactosuero de, por ejemplo, 30 g por 100 ml.

55

60

Resumen de la invención

[0020] En una forma de realización, la presente invención se refiere en general a una composición enteral líquida estable en almacenamiento para aportar nutrición, bien como suplemento, bien como nutrición completa, con un alto contenido de proteína de una proteína globular no hidrolizada, en particular una proteína de lactosuero.

5 [0021] En una forma de realización, la presente invención proporciona una composición nutricional enteral líquida estable durante su almacenamiento basada principalmente en proteínas globulares no hidrolizadas, diseñada para satisfacer las necesidades nutricionales de las personas que requieren la misma, en particular las personas mayores, las personas que se recuperan de determinados estados de enfermedad y las personas desnutridas. La composición  
10 proporciona una cantidad aumentada de proteínas por volumen de unidad aportando además una viscosidad suficientemente baja que permite que la composición se consuma fácilmente por vía oral o se administre por tubo. Además, el sabor de la composición no está disminuido en comparación con una composición menos concentrada basada en proteínas de lactosuero no hidrolizadas.

15 [0022] Con este fin, en una primera forma de realización de la presente invención, se proporciona una composición nutricional enteral líquida esterilizada o pasteurizada que comprende i) de 9 a 20 g de proteína globular no hidrolizada por 100 ml de la composición que tiene un pH > 3 y ≤ 8 ii) de 10 a 20 g de proteína globular no hidrolizada por 100 ml de la composición o iii) de 9 a 20 g de proteína globular no hidrolizada por 100 ml de la composición, con la condición de que se excluya una composición esterilizada por UHT que comprenda 9,2 % en peso de proteína de lactosuero con un  
20 pH = 3. En particular, dicha proteína globular es una proteína de lactosuero.

[0023] En una segunda forma de realización, la presente invención se refiere al uso de una composición para la producción de una composición nutricional para aportar nutrición a una persona que necesita la misma, en particular  
25 personas mayores, personas que se recuperan de determinados estados de enfermedad y personas desnutridas, que incluye las etapas de administración a dicha persona de la composición nutricional según la presente invención.

[0024] En una tercera forma de realización, la presente invención se refiere a un proceso para el tratamiento térmico de proteínas globulares no hidrolizadas, para obtener proteínas globulares no hidrolizadas termotratadas con propiedades  
únicas. En particular, dicha proteína globular no hidrolizada termotratada es una proteína de lactosuero.

30 [0025] Las propiedades únicas permiten no sólo la producción de una composición nutricional que comprende de 9 a 20 g de globulares no hidrolizadas termotratadas por 100 ml de la composición, sino que también la proteína globular no hidrolizada termotratada única es adecuada para su uso en cualquier composición nutricional que comprenda estas proteínas globulares termotratadas únicas como una fuente de proteína en cualquier concentración.

35 [0026] La invención se dilucidará ahora con más detalle mediante la descripción de varias formas de realización de la presente invención.

Descripción detallada de la invención

40 Proteínas globulares

[0027] La invención se refiere generalmente a proteínas globulares. Las proteínas globulares pueden ser cadenas  
únicas, dos cadenas o varias cadenas que interactúan de las formas usuales o puede haber partes de las cadenas con  
45 estructuras helicoidales, estructuras plegadas o estructuras completamente aleatorias. Las proteínas globulares son relativamente esféricas en la forma, como implica el nombre. Se distribuyen en tejidos vegetales y animales. Por ejemplo, las albúminas se pueden encontrar en la sangre (albúmina de suero), leche (lactoalbúmina), clara de huevo (ovoalbúmina), lentejas (legumelina), alubias de riñón (faseolina) y trigo (leucosina). Las globulinas se pueden encontrar en la sangre (globulinas de suero), el músculo (miosina), patata (tuberina), nueces de Brasil (excelsina), cáñamo (edestina), lactosuero (lactoglobulinas, inmunoglobulinas y lactoferrinas), guisantes y lentejas (legúmina, vicilina) y soja. También, muchas enzimas y otras proteínas vegetales son proteínas globulares.  
50

[0028] Más específicamente, la invención se refiere a guisante, soja y proteínas de lactosuero, más en particular a proteínas de lactosuero.

55 Proteínas de lactosuero

[0029] Una de las clases más superiores de proteína alimenticia es la proteína de lactosuero. Se conoce por su perfil de aminoácidos excelente, alto contenido de cisteína, digestión rápida y proteínas bioactivas interesantes (lactoglobulinas, inmunoglobulinas y lactoferrinas). Nutricionalmente hablando, la proteína de lactosuero se conoce como una proteína  
60 naturalmente completa porque contiene todos los aminoácidos esenciales requeridos en la dieta diaria. También es una de las fuentes más ricas de aminoácidos de cadena ramificada (BCAAs, en particular leucina) que desempeñan un papel importante en la síntesis de proteína muscular. Por otra parte, algunos de los componentes individuales de la proteína de lactosuero se ha demostrado que previenen la infección vírica y bacteriana y modulan la inmunidad en animales. La proteína de lactosuero es la elección preferida de proteínas para tratar personas que sufren sarcopenia, pero también es adecuada para las personas sanas, tales como deportistas y personas mayores activas.  
65

[0030] Como fuente de proteína de lactosuero para su uso en la presente invención, se puede utilizar cualquier fuente de proteína de lactosuero disponible comercialmente, es decir, el lactosuero obtenido por cualquier proceso para la preparación de lactosuero conocido en la técnica, al igual que fracciones de proteína de lactosuero preparadas de la misma, o las proteínas que constituyen la mayoría de las proteínas de lactosuero que son  $\beta$ -lactoglobulina,  $\alpha$ -lactoalbúmina y albúmina de suero, tal como lactosuero líquido o lactosuero en polvo, tal como aislado de proteína de lactosuero (WPI) o concentrado de proteína de lactosuero (WPC). El concentrado de proteína de lactosuero es rico en proteínas de lactosuero, pero también contiene otros componentes tales como grasa, lactosa y glicomacroproteína (GMP), una proteína no globular relacionada con la caseína. Típicamente, el concentrado de proteína de lactosuero se produce por filtración de membrana. Por otro lado, el aislado de proteína de lactosuero principalmente consiste en proteínas de lactosuero con cantidades mínimas de grasa y lactosa. El aislado de proteína de lactosuero requiere normalmente un proceso de separación más riguroso, tal como una combinación de microfiltración y ultrafiltración o cromatografía de intercambio de iones. En general se entiende que un aislado de proteína de lactosuero se refiere a una mezcla en la que al menos el 90 % en peso de los sólidos son proteínas de lactosuero. Un concentrado de proteína de lactosuero se entiende que tiene un porcentaje de proteínas de lactosuero entre la cantidad inicial presente en el subproducto (aproximadamente 12 % en peso) y un aislado de proteína de lactosuero. En particular, el lactosuero dulce, obtenido como un subproducto en la fabricación de queso, el lactosuero ácido, obtenido como un subproducto en la fabricación de caseína ácida, el lactosuero nativo, obtenido por microfiltración de leche o el lactosuero de cuajo, obtenido como un subproducto en la fabricación de caseína de cuajo, se pueden utilizar solos o en combinación como fuente de proteínas de lactosuero globulares.

[0031] Además, las proteínas de lactosuero pueden proceder de todo tipo de especies de animales mamíferos, tales como, por ejemplo, vacas, ovejas, cabras, caballos, búfalos y camellos. Preferiblemente, la proteína de lactosuero es de origen bovino.

[0032] Preferiblemente, la fuente de proteína de lactosuero está disponible como un polvo, preferiblemente la fuente de proteína de lactosuero es un WPI o WPC.

[0033] El aislado de proteína de lactosuero principalmente consiste en una mezcla de  $\beta$ -lactoglobulina (aproximadamente 65 % en peso),  $\alpha$ -lactoalbúmina (aproximadamente 25 % en peso) y albúmina de suero (aproximadamente 8 % en peso). Estas proteínas son proteínas globulares que son sensibles a la agregación en estado desnaturalizado. La temperatura de desnaturalización de  $\beta$ -lactoglobulina es pH dependiente; a pH 6,7, se produce desnaturalización irreversible cuando la proteína se calienta a temperaturas superiores a 65°C. En estado desnaturalizado, se expone un grupo tiol libre. Este grupo tiol libre puede iniciar interacciones de disulfuro intraproteínicas que llevan a una reacción de polimerización que da como resultado la formación de agregado. También dos puentes disulfuro, presentes en  $\beta$ -lactoglobulina nativa, están implicados en la reacción de polimerización y también otros grupos que contienen azufre que incluyen residuos de cisteína se cree que desempeñan un papel.

[0034] La  $\alpha$ -lactoalbúmina también tiene una temperatura de desnaturalización de aproximadamente 65°C. Dado que la  $\alpha$ -lactoalbúmina no tiene un grupo tiol libre (sólo cuatro puentes disulfuro), las soluciones de  $\alpha$ -lactoalbúmina pura no se desnaturalizan irreversiblemente bajo la mayoría de las condiciones de tratamiento. No obstante, en presencia de  $\beta$ -lactoglobulina, como es el caso en, por ejemplo, un concentrado o aislado de proteína de lactosuero, la  $\alpha$ -lactoalbúmina es más sensible a la desnaturalización irreversible a través de la formación de complejos de  $\alpha$ -lactoalbúmina/ $\beta$ -lactoglobulina en los que también están implicados puentes disulfuro en  $\beta$ -lactoglobulina y  $\alpha$ -lactoalbúmina vía reacciones de intercambio. También, el hecho de que la  $\alpha$ -lactoalbúmina contenga residuos de cisteína se considera que contribuye a una cierta sensibilidad a la desnaturalización irreversible.

[0035] La  $\alpha$ -lactoalbúmina y la  $\beta$ -lactoglobulina desnaturalizada son ambas sensibles al calcio; este es particularmente el caso en el rango de pH de aproximadamente 5 a aproximadamente 8, donde la proteína lleva una carga de neutral a negativa neta. A pH 4, la proteína lleva una carga positiva neta y es menos sensible a la agregación inducida por calcio.

[0036] El tamaño, la forma y la densidad de los agregados de proteína dependen de varios parámetros medioambientales y de tratamiento, incluyendo temperatura, índice de calentamiento, presión, corte, pH y fuerza iónica. Dependiendo de la combinación de estos parámetros, los agregados puede formar una red de relleno de espacio (gel), fibrillas o micro partículas compactas. Por ejemplo, el lactosuero microparticulado se puede formar bajo fuerza iónica específica y condiciones de corte. Estas partículas tienen una estructura compacta, una alta viscosidad intrínseca y un bajo volumen específico. Además, se sabe que existe una relación entre el tamaño de los agregados y la temperatura de calentamiento para el lactosuero microparticulado producido bajo condiciones de corte. La proteína de lactosuero microparticulado ha suscitado mucho interés últimamente para su aplicación como un sustituto de grasa o intensificador de la viscosidad para el yogur.

[0037] Uno de los principales problemas que se originan con la producción de composiciones líquidas listas para su uso que contienen proteínas globulares en general, y proteínas de lactosuero en particular, es su limitada procesabilidad y sensibilidad al calor. Cuando estas proteínas se calientan por encima de su temperatura de desnaturalización en un proceso de esterilización, se despliegan y se transforman en un estado reactivo, se polimerizan en agregados o geles. Como consecuencia, la composición líquida termotratada muestra cualidades sensoriales indeseadas tales como calcificación, arenosidad, grumosidad. Además, el tiempo de conservación de estos productos es limitado por el hecho

de que las capas de sedimento y/o de crema se forman poco después de la producción. En una composición con un alto contenido de proteína globular, en particular lactosuero, estas inestabilidades son incluso más pronunciadas y originan productos con una indeseada alta viscosidad y bloqueo y contaminación extensiva del sistema de calentamiento por UHT.

5 [0038] Sorprendentemente, los inventores han descubierto que es posible preparar una composición nutricional enteral líquida esterilizada o pasteurizada que tiene un tiempo de conservación largo mediante un método donde una composición que comprende principalmente proteínas globulares como fuente de proteína, en particular proteínas de lactosuero, se somete a un tratamiento térmico específico que comprende los pasos de conversión de la composición en un aerosol y calentamiento y enfriamiento rápido de dicho aerosol para obtener una composición de proteínas globulares termotratadas únicas, en particular proteínas de lactosuero. Así, la presente invención se refiere a una composición nutricional enteral líquida esterilizada o pasteurizada. También la presente invención se refiere a un método para la preparación de una composición nutricional enteral líquida esterilizada o pasteurizada, que comprende el método para el tratamiento térmico de proteínas globulares no hidrolizadas, en particular proteínas de lactosuero, como se describe más adelante.

20 [0039] Sin estar ligado (o restringido) a ninguna teoría, se cree que el aumento de la temperatura rápidamente a una temperatura bien por encima de la temperatura de desnaturalización de la proteína de lactosuero, lleva a la desnaturalización de la proteína de lactosuero. El grupo tiol de  $\beta$ -lactoglobulina, el principal constituyente de la proteína de lactosuero, se expone y reacciones de terminación que forman puentes disulfuro dominan inicialmente después del calentamiento. Como resultado, se forman partículas de proteína de lactosuero compactas, pequeñas, que son ampliamente inertes en cualquier tratamiento térmico adicional. Al contrario, en un tratamiento térmico justo por encima de la temperatura de desnaturalización del lactosuero, la reacción de agregación está limitada por el índice de despliegue de la proteína, lo que lleva a la polimerización extensiva y agregados de proteína voluminosos. También, cuando el lactosuero se calienta a altas temperaturas (es decir, muy por encima de la temperatura de desnaturalización de la proteína, por ejemplo a 110°C) vía un proceso de calentamiento lento, es decir, un proceso en el que la temperatura de la solución de proteína se eleva gradualmente, por ejemplo de 0,1 a 2°C por segundo, usando, por ejemplo, intercambiadores térmicos de retorta, placa o tubulares, el lactosuero muestra polimerización extensiva durante el calentamiento cuando las temperaturas de proceso pasan la ventana de temperatura justo por encima de la temperatura de desnaturalización de la proteína de lactosuero. Como resultado, el producto es demasiado espeso, se observa suciedad grumosa, arenosa y extensiva en el aparato de calentamiento.

35 [0040] Así, sorprendentemente, se descubrió que debería minimizarse el tiempo para que las proteínas de lactosuero se consuman en una ventana de temperatura justo por encima de la temperatura de desnaturalización.

Método de tratamiento térmico

40 [0041] Las proteínas globulares no hidrolizadas, en particular las proteínas de lactosuero, se someten a un tratamiento térmico, que comprende los pasos consecutivos de:

- a) ajustar el pH de una composición acuosa que comprende proteínas globulares no hidrolizadas a un valor de entre 2 y 8;
- 45 b) convertir la composición que comprende proteínas globulares no hidrolizadas obtenidas en el paso a) en un aerosol;
- c) someter el aerosol obtenido en el paso b) a una temperatura de 100 a 190°C durante un tiempo de 30 a 300 milisegundos;
- 50 d) enfriar rápidamente el aerosol termotratado obtenido en el paso c) a una temperatura por debajo de 85°C para obtener una solución acuosa que comprenda proteínas globulares termotratadas.
- y, opcionalmente,
- 55 e) otro paso de pasteurización

60 [0042] Se hace hincapié en que la composición acuosa que comprende proteínas globulares no hidrolizadas puede contener, junto a proteínas globulares no hidrolizadas, en particular lactosuero, cualquier otro ingrediente nutricional, tal como otras proteínas, aminoácidos, grasa, carbohidratos, fibras, minerales, vitaminas y similares, y que estos ingredientes pueden estar presentes cuando se somete la composición acuosa al método según la invención, en particular el paso b).

65 [0043] En una forma de realización, el pH de la composición acuosa de las proteínas globulares no hidrolizadas del paso a) es  $> 3$  y  $\leq 8$ .

[0044] En una forma de realización, el pH de la composición acuosa de las proteínas globulares no hidrolizadas del paso a) es aproximadamente de 2 a 5. Más preferiblemente, el pH de la composición acuosa de las proteínas globulares no hidrolizadas del paso a) es 4.

5 [0045] En otra forma de realización, el pH de la composición acuosa de las proteínas globulares no hidrolizadas del paso a) es de 6 a 8. Más preferiblemente, el pH de la composición acuosa de las proteínas globulares no hidrolizadas del paso a) es 7.

[0046] Preferiblemente, dichas proteínas globulares son proteínas de lactosuero.

10

[0047] En una forma de realización en el paso c) el aerosol se somete a una temperatura de 100 a 190°C durante un tiempo de al menos 30 o 40, 50, 60, 70, 80, 90 o 100 milisegundos durante, como mucho, 280, 260, 240, 220, 200, 190, 180, 170, 160 o 150 milisegundos.

15 [0048] En una forma de realización en el paso c) el aerosol se somete a una temperatura de al menos 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170 o 180°C.

[0049] En una forma de realización, el aerosol obtenido en el paso b) se somete a una temperatura de 110 a 180°C, durante un tiempo de 30 a 200 milisegundos, más preferiblemente de 40 a 150 milisegundos, más preferiblemente de 80 a 120 milisegundos. En otra forma de realización, el aerosol obtenido en el paso b) se somete a una temperatura de 110°C, durante un tiempo de 30 a 200 milisegundos, más preferiblemente de 40 a 150 milisegundos, más preferiblemente de 80 a 120 milisegundos. En otra forma de realización, el aerosol obtenido en el paso b) se somete a una temperatura de 170°C, durante un tiempo de 30 a 200 milisegundos, más preferiblemente de 40 a 150 milisegundos, más preferiblemente de 80 a 120 milisegundos.

20

[0050] En una forma de realización, en el paso a) el pH de una composición acuosa de proteínas de lactosuero no hidrolizadas se ajusta a un valor de aproximadamente 4 (solución de lactosuero ácida), y el aerosol obtenido en el paso b) se somete a una temperatura de 110°C, durante un tiempo de 30 a 200 milisegundos, más preferiblemente de 40 a 150 milisegundos, más preferiblemente de 80 a 120 milisegundos.

30

[0051] En otra forma de realización, en el paso a) el pH de una composición acuosa de proteínas de lactosuero no hidrolizadas se ajusta a un valor de 7 (solución de lactosuero neutral) y el aerosol obtenido en el paso b) se somete a una temperatura de 170°C, durante un tiempo de 20 a 200 milisegundos, más preferiblemente de 40 a 150 milisegundos, más preferiblemente de 80 a 120 milisegundos.

35

[0052] En una forma de realización, en el paso C), la conversión de la composición de proteínas globulares no hidrolizadas obtenida en el paso a) en un aerosol se lleva a cabo usando una boquilla pulverizadora, como se describe más adelante en detalle.

40 [0053] En una forma de realización, el paso d) se realiza llevando el aerosol a una cámara de vacío (enfriamiento rápido) para eliminar una cantidad de agua por evaporación, equivalente a la cantidad de vapor usada y el producto se enfría por enfriamiento indirecto a una temperatura inferior a 85°C, preferiblemente inferior a 60°C. Este método permite el enfriamiento rápido y la eliminación rápida de volátiles (es decir, vapor). El enfriamiento preferiblemente tiene lugar casi instantáneamente, es decir, en una ventana temporal preferiblemente de milisegundos. En una forma de realización, la solución acuosa que comprende proteínas globulares termotratadas obtenidas en el paso d) está contenida en la composición nutricional líquida según la invención. Así, en una forma de realización, la solución acuosa que comprende proteínas globulares termotratadas obtenida en el paso d) comprende una cantidad equivalente en agua a la cantidad de agua obtenida en el paso a).

45

50 [0054] Ni que decir tiene que cualquiera de los valores preferidos mencionados anteriormente (pH, temperatura y tiempo) y rangos de los mismos para cada uno de los pasos a), b), c) y d) se puede combinar de manera inteligente, sin apartarse del ámbito de la invención.

[0055] Un método similar, aunque funciona fundamentalmente de manera diferente, se ha descrito en la EP 1 351 587 (Nutricia N.V, también publicada como US 2004/0057867). Este documento divulga un método para esterilizar o pasteurizar proteínas sensibles al calor tales como la proteína de lactosuero. El método usa un aparato de cocción por pulverización, donde un producto líquido se somete a vapor sobrecalentado. El tiempo de calentamiento es inferior a 20 milisegundos. Tal periodo de tiempo se descubrió que era suficiente para matar microorganismos hasta un grado deseado. El método descrito en este documento se diseña, en particular, para producir polvos tras secado en una torre de pulverización. Este documento no divulga o sugiere que se recoja una composición nutricional acuosa líquida. Aunque se utilizó un aparato similar en los ejemplos de la presente solicitud, el aparato se accionó de manera diferente, una primera diferencia principal es que se obtiene una composición acuosa líquida y una segunda diferencia esencial es que el aerosol se somete a calor durante un tiempo mayor. Según el método de la presente invención es necesario mayor tiempo de calentamiento. Aparentemente, se requiere el tiempo suficiente para permitir que tenga lugar la formación de proteínas de lactosuero compactas, pequeñas, haciendo posible que se produzcan composiciones nutricionales enterales líquidas esterilizadas o pasteurizadas de proteínas de lactosuero.

65

## Aparato

[0056] El aparato para llevar a cabo la invención puede ser seleccionado por el experto en la materia sobre la base de los pasos descritos anteriormente. Básicamente, el aparato para llevar a cabo la invención comprende una boquilla para la atomización de la composición (paso b), una cámara para calentar el aerosol (paso c) y una cámara para enfriar el aerosol calentado (paso d). Preferiblemente, el calentamiento se hace mediante la mezcla del aerosol con vapor a una cierta temperatura (y a una cierta presión de vapor). Cuando se usa vapor, el aparato puede comprender una boquilla y una cámara de mezcla. Una cámara de mezcla comprende generalmente una o más aberturas de entrada de flujo para flujos de vapor y para flujos de producto, en las que un flujo de producto se puede pre-mezclar opcionalmente con una parte del vapor. Puede ser preferible seleccionar la cámara de mezcla de manera que sólo un flujo de producto se atomice con un flujo de vapor, dado que esto simplifica la limpieza de la cámara de mezcla después del uso.

[0057] Una representación esquemática de una boquilla adecuada para la atomización según la invención se muestra en la EP 1351587, Fig. 1, en la que se muestra una boquilla con cámara de mezcla. Resulta que una boquilla con cámara de mezcla puede ser muy eficaz usada para el tratamiento térmico de un producto. Una cámara de mezcla adecuada generalmente se caracteriza por el hecho de que el vapor y el producto atomizado que se van a tratar están mezclados, mientras que el rendimiento de volumen del vapor será mucho mayor que el del producto atomizado que se va a tratar y el tiempo de permanencia del producto atomizado es suficiente para obtener la proteína globular termotratada deseada. La proporción de volumen entre el flujo de vapor y el flujo de producto puede variar entre, por ejemplo, aproximadamente 20:1 y 150:1. Es importante que la presión en la cámara de mezcla sea superior que la del espacio al que se pasa el producto atomizado.

[0058] La forma y el tamaño de las aberturas de entrada de flujo para el flujo de vapor (1) y el flujo del producto en forma líquida (2) en la cámara de mezcla y su posición mutua se seleccionan de manera que tenga lugar mezcla intensiva entre producto y vapor. Se observa que las aberturas de entrada de flujo se pueden colocar de manera que el flujo de vapor y el flujo de producto entren en la cámara de mezcla en dirección sustancialmente paralela. Esto puede ocurrir de manera horizontal, vertical y diagonal. No obstante, también es posible que el flujo de vapor y el flujo de producto entren en la cámara de mezcla en ángulos diferentes, por ejemplo un flujo de vapor vertical y un flujo de producto horizontal. Las aberturas de entrada de flujo están dispuestas además de manera que el producto se atomice en gotitas pequeñas, que después de un tiempo de permanencia corto en la cámara de mezcla (4) abandonan la cámara de mezcla a través de una abertura de salida de flujo (5), por ejemplo hacia una cámara de enfriamiento (6). La abertura o aberturas de entrada de flujo para el flujo de vapor contienen preferiblemente una placa de distribución de vapor (3). Mediante el cambio de las dimensiones de la cámara de mezcla y/o de la abertura o aberturas de salida de flujo de manera conocida por los expertos en la técnica, se puede variar el periodo de permanencia medio y el tamaño de partícula de las gotitas atomizadas. El ajuste de un periodo de permanencia adecuado en la cámara de mezcla es una simple cuestión de optimización para el experto en la materia y depende al menos de la temperatura y la presión en la cámara de mezcla.

[0059] La mezcla se realiza preferiblemente poniendo en contacto del flujo de producto atomizado y el flujo de vapor cerca de la abertura de entrada de flujo del producto en la cámara de mezcla y llevando el vapor a alta velocidad alrededor del producto atomizado. En una forma de realización preferida, tal mezcla tiene lugar llevando el vapor cerca del producto concéntricamente alrededor de la abertura de flujo de entrada de producto atomizado en la cámara de mezcla. La proporción de flujo de producto a flujo de vapor se puede variar en una proporción de 1,6 a 10 kg de producto en forma líquida por kg de vapor. Se obtienen muy buenos resultados a una proporción de flujo de producto húmedo a flujo de vapor de 2,4 a 8 kg de producto en forma líquida por kg de vapor.

[0060] En principio, cualquier tipo de cámara de mezcla en la que puedan mezclarse y atomizarse vapor y producto es adecuada. Muy adecuada para la mezcla y la atomización de una mezcla producto-vapor según la invención es una boquilla tal como una boquilla de tipo "dos fluidos", un ejemplo del dicha boquilla se describe en la EP 0438783, Fig. 1. Esta boquilla contiene una pequeña cámara al final de una línea de producto en la que se combinan vapor y producto. Para aumentar la capacidad, se pueden usar varias boquillas en una disposición paralela.

[0061] La temperatura del vapor saturado o sobrecalentado suministrado en el método según la invención está preferiblemente en el rango de 100 y 190°C, más preferiblemente entre 100 y 180°C, todavía más preferiblemente entre 100 y 170 °C. En general, la temperatura de la cámara de mezcla se mantendrá al nivel deseado a través del vapor, aunque también es posible que la cámara de mezcla en sí se caliente mediante otra fuente de calor.

[0062] Se obtienen buenos resultados al introducir el vapor en la cámara de mezcla a una presión de vapor de 1,5 a 10 bares, y en particular a una presión de vapor de 1,8 a 8,2 bares, en las cámaras de mezcla de aproximadamente 1 a 20 cm en longitud. Esta presión se mide preferiblemente justo antes de que se introduzca el vapor en la cámara de mezcla vía una boquilla pulverizadora.

[0063] Preferiblemente, el tamaño de partícula (tamaño de agregado) del aerosol enfriado de forma rápida (obtenido en el paso d) es inferior a aproximadamente 30 µm, más preferiblemente inferior a aproximadamente 10 µm, todavía más preferiblemente inferior a 5 µm y de la forma más preferible inferior a 1 µm. A diámetros de partícula por encima de 30 µm, la composición nutricional puede comenzar a tener un gusto arenoso, que no es preferido.

[0064] Dependiendo de la combinación temperatura/tiempo, el método según la invención puede no proporcionar suficiente pasteurización o esterilización. Por ejemplo, 100 milisegundos a 110°C no proporciona esterilidad microbiana suficiente a un producto neutral. No obstante, 100 milisegundos a 170°C proporcionarían esterilidad suficiente.

5 [0065] En una forma de realización, el producto obtenido del paso d) se pasteuriza posteriormente utilizando equipamiento convencional tal como un intercambiador térmico de placa o tubular, un intercambiador térmico de superficie rascada o una retorta para dar el producto final. Se obtienen los mejores resultados cuando se usa un intercambiador térmico de placa. La invención, por lo tanto, también se refiere al método descrito anteriormente según la invención, que comprende los pasos a), b), c) y d), que comprende posteriormente un paso de pasteurización usando un intercambiador térmico de placa. El intercambiador térmico de placa se acciona preferiblemente a 92°C durante 30 segundos.

10 [0066] En otra forma de realización, se obtiene un producto estéril del paso d) o a partir de la pasteurización posterior mencionada anteriormente, que se puede introducir asépticamente en contenedores asépticos en un paso de procesamiento adicional.

#### Composición nutricional

15 [0067] Sorprendentemente, esta invención hace posible producir una composición nutricional enteral líquida con un alto contenido de proteína globular no hidrolizada, en particular proteína de lactosuero, con un tiempo de conservación largo y con una baja viscosidad.

20 [0068] En el contexto de esta solicitud, proteínas "no hidrolizadas" es equivalente a proteínas "intactas", lo que significa que las proteínas no han sido sometidas a un proceso de hidrólisis. No obstante, cantidades menores de proteínas hidrolizadas pueden estar presentes en la fuente de proteínas no hidrolizadas, o se pueden adicionar a la formulación, tal como aminoácidos adicionales, tal como, por ejemplo, leucina, isoleucina y similares. En este contexto, "menor" debería entenderse como una cantidad de aproximadamente 20 % en peso o menos, por ejemplo de aproximadamente 10 % en peso o menos. El término "aproximadamente" debería interpretarse como una desviación de más o menos 10 % del valor dado.

25 [0069] Por lo tanto, en una forma de realización de la invención, se proporciona una composición nutricional enteral líquida que comprende de 10 a 20 g de proteínas globulares no hidrolizadas por 100 ml de la composición.

30 [0070] También, en una forma de realización de la invención, se proporciona una composición nutricional enteral líquida con un pH  $> 3$  y  $\leq 8$  que comprende de 9 a 20 g de proteínas globulares no hidrolizadas por 100 ml de la composición.

35 [0071] También, en una forma de realización de la invención, se proporciona una composición nutricional enteral líquida que comprende de 9 a 20 g de proteína no hidrolizada globular por 100 ml de la composición, con la condición de que se excluya una composición esterilizada por UHT que comprende 9,2 % en peso de proteína de lactosuero con un pH = 3.

40 [0072] Preferiblemente, las proteínas globulares son proteínas de lactosuero. En otra forma de realización, la cantidad de proteínas globulares no hidrolizadas es 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 gramos por 100 ml de la composición, o cualquier valor dentro de los valores mencionados.

45 [0073] En una forma de realización, el pH de la composición nutricional enteral líquida es de 2 a 8. En una forma de realización, el pH de la composición nutricional enteral líquida es  $> 3$  y  $\leq 8$ . En otra forma de realización, el pH es de aproximadamente 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 o cualquier valor dentro de los valores mencionados.

50 [0074] En una forma de realización específica de la composición según la invención, la composición es ácida (tipo yogur o tipo zumo) con un pH de 4. Se puede obtener la acidificación por cualquier método conocido por el experto en la materia, tal como la adición de un ácido (tal como, por ejemplo, ácido láctico, ácido cítrico, ácido fosfórico) o a través de fermentación. La composición obtenida tiene un sabor ácido moderado agradable que se puede aromatizar perfectamente con un sabor afrutado.

55 [0075] En otra forma de realización específica de la invención, la composición tiene un pH neutro (es decir, un pH de aproximadamente 7). La composición obtenida tiene un sabor agradable que se puede aromatizar opcionalmente con, por ejemplo, vainilla, chocolate, caramelo, plátano, fresa.

60 [0076] Según otra forma de realización de la presente invención, la proteína proporciona de 10 % a 50 %, preferiblemente al menos 15 %, más preferiblemente al menos 20 %, al menos 25 %, al menos 30 % del contenido energético total de la composición. El % de energía total también se abrevia como En%; En% es así la abreviatura para porcentaje de energía y representa la cantidad relativa que un constituyente contribuye al valor calórico total de la composición. Los altos niveles de proteína son beneficiosos para pacientes que pueden no ser físicamente capaces de recibir un volumen grande, por ejemplo, pacientes restringidos de fluidos. A tales pacientes se les puede dar un nivel reducido de fluido mientras reciben una cantidad requerida de soporte nutricional diario.

[0077] En el contexto de esta solicitud, el término "al menos" también incluye el punto de partida del rango abierto. Por ejemplo, una cantidad de "al menos 95 % en peso" se refiere a cualquier cantidad igual a 95 % en peso o por encima.

5 [0078] En una forma de realización de la presente invención, la composición tiene una densidad energética de al menos 0,36 kcal/ml, preferiblemente al menos 1,0 kcal/ml, preferiblemente al menos 1,5 kcal/ml, preferiblemente al menos 2,0 kcal/ml, más preferiblemente al menos 2,4 kcal/ml. Aunque la composición tiene una alta densidad energética, también tiene una viscosidad suficientemente baja para permitir que sea consumida por personas que pueden tener dificultad para deglutir productos o aquellas que están alimentadas por sonda.

10 [0079] En una forma de realización de la presente invención, la cantidad de proteínas de lactosuero presente en la composición nutricional líquida según la invención es al menos 85 % en peso, más preferiblemente al menos 90 % en peso, más preferiblemente al menos 95 % en peso de la proteína presente en la composición nutricional líquida.

15 [0080] En otra forma de realización de la presente invención, la composición puede comprender hasta aproximadamente 40 % en peso de una proteína no globular, tal como caseína, caseinato, aislado de caseína micelar y similares, y cualquier mezcla de los mismos, preferiblemente menos de o igual a 20 % en peso, más preferiblemente menos de o igual a 10 % en peso de la proteína presente en la composición nutricional líquida.

20 [0081] En una forma de realización de la presente invención, la composición puede comprender un aminoácido libre, o una mezcla de aminoácidos libres, hasta 5 g/100 ml, más preferiblemente menos de 2 g/100 ml, más preferiblemente menos de 1 g/100 ml, de la forma más preferible menos de 0,5 g/100 ml.

25 [0082] La composición según la invención está diseñada para suplementar la dieta de una persona o proporcionar apoyo nutricional completo. Por lo tanto, la composición según la invención puede comprender además al menos grasa y/o carbohidrato y/o una fuente de vitaminas y minerales y/o una fuente de prebióticos. Preferiblemente, la composición según la invención es una composición nutricional completa.

#### Grasa

30 [0083] En una forma de realización de la presente invención, la composición nutricional líquida según la invención comprende además grasa, dicha grasa proporciona entre 20 y 40 % del contenido energético total de la composición. Para 1,6 kcal/ml de composición, esto asciende a de 32 a 64 kcal por 100 ml. Para 2,4 kcal/ml de composición, esto asciende a de 48 a 96 kcal por 100 ml.

35 [0084] La grasa puede incluir triglicéridos de cadena media (MCT, principalmente de 8 a 10 átomos de carbono de largo) triglicéridos de cadena larga (LCT) o cualquier combinación de los dos tipos. Los MCTs son beneficiosos porque se absorben y metabolizan en un paciente metabólicamente estresado. Por otra parte, el uso de MCTs reducirá el riesgo de malabsorción de nutrientes. Las fuentes de LCT, tales como aceite de canola, aceite de semilla de colza o aceite de maíz se prefieren porque pueden reducir la supresión inmunológica asociada a ciertos tipos de ácidos grasos concentrados en el cuerpo.

40 [0085] Preferiblemente, la grasa comprende de 30 a 60 % en peso de grasa animal o de algas, de 40 a 70 % en peso de grasa vegetal y opcionalmente de 0 a 20 % en peso de MCTs basados en la grasa total de la composición. La grasa animal preferiblemente comprende una baja cantidad de grasa láctea, es decir, inferior al 6 % en peso, especialmente inferior al 3 % en peso. En particular, se utiliza una mezcla de aceite de maíz, aceite de huevo y/o aceite de canola y cantidades específicas de aceite marino. Los aceites de huevo, aceites de pescado y aceites de algas son una fuente preferida de grasas no vegetales. Especialmente para composiciones que se deben consumir por vía oral, para prevenir la formación de sabores extraños y reducir un retrogusto a pescado, se recomienda seleccionar ingredientes que sean relativamente bajos en ácido docosahexanoico (DHA), es decir menos de 6 % en peso, preferiblemente menos de 4 % en peso de la grasa. Los aceites marinos que contienen DHA están preferiblemente presentes en la composición según la invención en una cantidad inferior a 25 % en peso, preferiblemente inferior a 15 % en peso de la grasa. Por otro lado, la inclusión de ácido eicosapentanoico (EPA) es altamente deseable para obtener efecto máximo de salud. La cantidad de EPA preferiblemente varía entre 4 % en peso y 15 % en peso, más preferiblemente entre 8 % en peso y 13 % en peso de la grasa. La proporción en peso EPA:DHA es ventajosamente de al menos 6:4, por ejemplo entre 2:1 y 10:1.

45 [0086] También, la composición nutricional líquida según la invención puede comprender de forma beneficiosa un emulsionante. Se pueden utilizar emulsionantes comúnmente conocidos, tales como lecitina, y generalmente el emulsionante contribuye al contenido energético de la grasa presente en dicha composición.

#### 60 Carbohidrato

65 [0087] En una forma de realización de la presente invención, la composición nutricional líquida según la invención comprende además carbohidrato, dicho carbohidrato proporciona entre 30 y 60 % del contenido energético total de la composición. Preferiblemente, el carbohidrato proporciona al menos 40 % del contenido energético total de la composición según la invención.

[0088] La composición del carbohidrato es preferiblemente de manera que se eviten viscosidades altas, dulzor excesivo, pardeamiento excesivo (reacciones de Maillard) y osmolaridades excesivas. Viscosidades y osmolaridades aceptables se pueden conseguir mediante el ajuste de la longitud de la cadena media (grado medio de polimerización, DP) de los carbohidratos entre 1,5 y 6, preferiblemente entre 1,8 y 4. Para evitar el dulzor excesivo, el nivel total de sacarosa y fructosa es inferior a 52 % y preferiblemente inferior a 40 % del peso del carbohidrato, especialmente del carbohidrato digerible. Los carbohidratos digeribles de cadena larga como el almidón, fracciones de almidón e hidrolizados de almidón moderado ( $DP \geq 6$ ,  $DE < 20$ ), también puede estar presentes, preferiblemente en una cantidad inferior al 25 % en peso, especialmente inferior al 15 % en peso del carbohidrato e inferior a 6 g/100 ml, preferiblemente inferior a 4 g/100 ml de la composición enteral líquida total según la invención.

[0089] En una forma de realización de la presente invención, el carbohidrato incluye maltodextrina con un alto DE (equivalente de dextrosa). En una forma de realización, el carbohidrato incluye maltodextrina con un  $DE > 20$ , preferiblemente  $> 30$  o incluso  $> 40$ , tal como un DE de 47. En una forma de realización de la presente invención, el carbohidrato incluye maltodextrina con un alto DE en una cantidad de al menos 35 % en peso, preferiblemente al menos 50 % en peso, preferiblemente al menos 65 % en peso, preferiblemente al menos 90 % en peso del peso total de carbohidrato. En una forma de realización de la presente invención, el carbohidrato incluye maltodextrina con un bajo DE de 2 a 20. En una forma de realización de la presente invención, el carbohidrato incluye maltodextrina con un bajo DE de 2 a 10, preferiblemente con un bajo DE de 2. En una forma de realización de la presente invención, el carbohidrato incluye maltodextrina con un bajo DE en una cantidad inferior a 35 % en peso, preferiblemente inferior a 20 % en peso, preferiblemente inferior a 10 % en peso del carbohidrato. La maltodextrina con un bajo DE también se puede denominar como maltodextrina. En otra forma de realización de la presente invención, el carbohidrato incluye maltodextrina con un alto DE, preferiblemente un  $DE > 20$ , preferiblemente  $> 30$  o incluso  $> 40$ , de la forma más preferible un DE de 47 en combinación con maltodextrina con un bajo DE, preferiblemente un bajo DE de 2 a 20, más preferiblemente un bajo DE de 2 a 10, de la forma más preferible con un bajo DE de 2. Como se sabe, la maltodextrina con un bajo DE, tal como de aproximadamente 2, da lugar a una alta viscosidad. La maltodextrina con un alto DE, tal como de 47, da lugar a una baja viscosidad, pero es muy dulce. La combinación de ambas maltodextrinas optimiza el equilibrio entre dulzor y viscosidad. En una forma de realización de la presente invención, el carbohidrato incluye al menos 65 % en peso, preferiblemente al menos 90 % en peso, basado en el peso total de carbohidrato de maltodextrina con un  $DE > 40$ , preferiblemente con un DE de 47 y de 0 a 10 % en peso de maltodextrina con un DE de 2 a 10, preferiblemente con un DE de aproximadamente 2.

[0090] En otra forma de realización de la presente invención, el carbohidrato incluye trehalosa. Como se ha indicado, uno de los objetos principales de la invención es proporcionar una composición nutricional con una baja viscosidad. La sacarosa es muy adecuada para tal propósito, pero da lugar a composiciones muy dulces, que en general no agradan al consumidor. La maltodextrina con un bajo DE, tal como de aproximadamente 2, no tiene este inconveniente, pero da lugar a una alta viscosidad. La maltodextrina con un alto DE, tal como de 47, da lugar a una baja viscosidad, pero de nuevo es muy dulce, y da lugar además a las indeseadas reacciones de Maillard. La trehalosa es una elección preferida de carbohidrato, dado que da lugar a una baja viscosidad, ninguna reacción indeseada de Maillard y tiene un dulzor de aproximadamente la mitad que el de la sacarosa. En una forma de realización de la presente invención, el carbohidrato incluye trehalosa en una cantidad de 20 % a 60 % del peso del carbohidrato, en una cantidad de 20 % a 45 %, más preferiblemente en una cantidad de 25 % a 45 % del peso del carbohidrato.

#### Vitaminas y minerales

[0091] La composición según la invención puede contener una variedad de vitaminas y minerales. En general, la composición según la invención incluye preferiblemente al menos el 100 % de la cantidad diaria recomendada en Estados Unidos (USRDA) de vitaminas y minerales en una porción de litro.

[0092] En una forma de realización de la presente invención, la composición según la invención proporciona todas las vitaminas y minerales necesarios. Por ejemplo, la composición según la invención proporciona preferiblemente 6 mg de zinc por 100 ml de la composición, lo que es beneficioso para la reparación del tejido en un paciente que está en proceso de curación. Preferiblemente, la composición según la invención (también) proporciona 25 mg de vitamina C por 100 ml de la composición para ayudar a los pacientes con necesidades de curación más graves. Además, preferiblemente, la composición según la invención (también) proporciona 2,25 mg de hierro por 100 ml de la composición. El hierro es beneficioso para mantener los fluidos corporales, al igual que las funciones de sistema circulatorio, en un paciente de edad avanzada.

[0093] En otra forma de realización de la presente invención, la cantidad de iones bivalentes está en el intervalo entre 170 mg/100 ml y 300 mg/100 ml y preferiblemente entre 180 mg/100 ml y 280 mg/100 ml. Preferiblemente, la cantidad de calcio varía entre 155 mg/100 ml y 300 mg/100 ml y preferiblemente entre 190 mg/100 ml y 250 mg/100 ml. El contenido de fósforo puede estar por encima de 10 mg por g de proteína, con una proporción en peso de calcio a fósforo entre 1,0 y 2,0, preferiblemente entre 1,1 y 1,7. Ventajosamente la carnitina puede estar presente en una cantidad de 8 mg/100 ml a 1000 mg/100 ml, preferiblemente de 10 mg/100 ml a 100 mg/100 ml de composición; puede tener la forma de carnitina, carnitina de alquilo, carnitina de acilo o mezclas derivadas. Los ácidos orgánicos están presentes preferiblemente a un nivel de entre 0,1 g/100 ml y 6 g/100 ml, especialmente 0,25 g/100 ml y 3 g/100 ml. Estos ácidos

incluyen ácidos grasos cortos tales como ácido acético, hidroxí ácidos tales como ácido láctico, ácido glucónico e hidroxí ácidos preferiblemente polivalentes tales como ácido málico y ácido cítrico. En una forma de realización de la presente invención, la presente composición también comprende ácido cítrico.

## 5 Prebióticos

[0094] La composición nutricional enteral líquida según la invención se puede fortalecer con un prebiótico, por ejemplo, con carbohidratos no digeribles (fibras dietéticas), tales como fructo-oligosacáridos y/o inulina. En una forma de realización, la composición según la invención comprende de 0,5 g/100 ml a 6 g/100 ml de carbohidratos no digeribles. En este caso, los carbohidratos no digeribles también se denominan fibras dietéticas. Las fibras dietéticas incluyen oligosacáridos no digeribles con un DP de 2 a 20, preferiblemente de 2 a 10. Más preferiblemente, estos oligosacáridos no contienen cantidades sustanciales (menos de 5 % en peso) de sacáridos fuera de estos rangos de DP, y son solubles. Estos oligosacáridos pueden comprender fructo-oligosacáridos (FOS), trans-galacto-oligosacáridos (TOS), xilo-oligosacáridos (XOS), oligosacáridos de soja y similares. Opcionalmente, también se pueden incorporar a la composición según la invención compuestos de peso molecular más alto tales como inulina, celulosa, almidón resistente y similares. La cantidad de fibra dietética insoluble tal como celulosa es preferiblemente inferior a 20 % en peso de la fracción de fibra dietética de la composición según la invención y/o está por debajo de 0,4 g/100 ml. La cantidad de polisacáridos espesantes tales como carragenanos, xantanos, pectinas, galactomananos y otros polisacáridos de alto peso molecular (DP > 50) indigeribles es preferiblemente baja, es decir menos de 20 % del peso de la fracción de fibra dietética, o menos de 1 g/100 ml. En cambio, los polisacáridos hidrolizados tales como pectinas hidrolizadas y galactomananos se pueden incluir de forma ventajosa.

[0095] Un componente de fibra dietética preferido es un oligosacárido indigerible con una longitud de cadena (DP) de 2 a 10, por ejemplo Fibersol® (oligoglucosa resistente), en particular Fibersol® hidrogenado, o una mezcla de oligosacáridos que tiene un DP de 2 a 10, tal como fructo-oligosacáridos o galacto-oligosacáridos, que también pueden contener una pequeña cantidad de sacáridos más altos (p. ej. con un DP de 11 a 20). Tales oligosacáridos comprenden preferiblemente de 50 % en peso a 90 % en peso de la fracción de fibra o de 0,5 g/100 ml a 3 g/100 ml de la composición según la invención. Otros componentes de fibra adecuados incluyen sacáridos que tienen sólo digestibilidad parcial.

## 30 Viscosidad

[0096] En una forma de realización de la presente invención, la viscosidad de la composición nutricional enteral líquida es inferior a 500, mPa.s., medida a 20 °C (es decir, temperatura ambiente) a una velocidad de cizalladura de 100 s<sup>-1</sup>, preferiblemente entre 10 y 200 mPa.s., más preferiblemente entre 10 y 100 mPa.s., de la forma más preferible por debajo de 50 mPa.s. La viscosidad se puede determinar adecuadamente usando un medidor de viscosidad rotacional utilizando una geometría cono/plato. Esta viscosidad es ideal para la administración por vía oral de la composición nutricional enteral líquida según la invención porque una persona puede consumir fácilmente una porción que tiene una baja viscosidad, tal y como se muestra por la presente invención. Esta viscosidad también es ideal para dosificaciones unitarias que se administran por sonda.

[0097] En una forma de realización de la presente invención, la densidad de la composición varía entre 1,00 g/ml y 1,20 g/ml, especialmente entre 1,10 g/ml y 1,18 g/ml.

## 45 Unidad de dosificación

[0098] La composición nutricional enteral líquida según la invención puede tener la forma de un alimento completo, es decir, puede satisfacer todas las necesidades nutricionales del usuario. Como tal, contiene preferiblemente de 1200 a 2500 kcal por dosificación diaria. Las cantidades de dosificación diaria son dadas con respecto a un aporte de energía diario de 2000 kcal para un adulto sano con un peso corporal de 70 kg. Para personas de diferente condición y un peso corporal diferente, los niveles deberían adaptarse en consecuencia. Se entiende que la ingesta de energía diaria media es preferiblemente de aproximadamente 2000 kcal. El alimento completo puede ser en forma de unidades de dosificación múltiples, por ejemplo de 4 (250 ml/unidad) a 20 unidades (50 ml/unidad) al día para un aporte de energía de 2000 kcal/día usando una composición nutricional enteral líquida según la invención de 2,0 kcal/ml.

[0099] La composición nutricional enteral líquida puede ser también un suplemento alimenticio, por ejemplo, para su uso en adición a un alimento no médico. Preferiblemente, como suplemento, la composición nutricional enteral líquida contiene por dosificación diaria menos de 1500 kcal, en particular como suplemento, la composición nutricional enteral líquida contiene de 400 a 1000 kcal por dosis diaria. El suplemento alimenticio puede ser en forma de unidades de dosificación múltiples, por ejemplo de 2 (250 ml/unidad) a 10 unidades (50 ml/unidad) al día para un aporte de energía de 1000 kcal/día usando una composición nutricional enteral líquida según la invención.

[0100] En una forma de realización de la presente invención, una dosis unitaria comprende cualquier cantidad de la composición nutricional enteral líquida según la invención entre 10 ml y 250 ml, incluidos los valores finales de este intervalo, preferiblemente cualquier cantidad entre 25 ml y 200 ml, incluidos los valores finales de este intervalo, más preferiblemente cualquier cantidad entre 50 ml y 150 ml, incluidos los valores finales de este intervalo, de la forma más

preferible 125 ml. Por ejemplo, a una persona que recibe 50 ml de dosificaciones unitarias se le pueden dar 10 dosificaciones unitarias al día para aportarle el soporte nutricional utilizando una composición nutricional enteral líquida según la invención de 2,0 kcal/ml. Alternativamente, a una persona que recibe 125 ml de dosificaciones unitarias se le puede dar 4 o 5 o 6 o 7 u 8 dosificaciones unitarias al día para aportarle el soporte nutricional utilizando una composición nutricional enteral líquida según la invención. Dichas pequeñas unidades de dosificación se prefieren por su mejor adaptabilidad.

[0101] En una forma de realización de la presente invención, la composición se presenta en una forma de líquido lista para su uso y no requiere reconstitución o mezcla antes del uso. La composición según la invención se puede administrar por sonda o por vía oral. Por ejemplo, la composición según la invención se puede presentar en lata, en punzón y en bolsa. No obstante, se puede administrar una composición a una persona que necesita la misma en forma de polvo, adecuada para reconstitución usando una solución acuosa o agua de manera que se produzca la composición según la invención. Así, en una forma de realización de la presente invención, la presente composición es en forma de polvo, acompañada con instrucciones para disolver o reconstituir en una composición acuosa o agua para obtener la composición enteral nutricional líquida según la presente invención. En una forma de realización de la presente invención, la presente composición enteral nutricional líquida se puede obtener, de este modo, por disolución o reconstitución de un polvo, preferiblemente en una composición acuosa, en particular agua.

[0102] En una forma de realización de la presente invención, la composición según la invención está empaquetada. El empaquetado puede tener cualquier forma adecuada, por ejemplo una caja de cartón en forma de bloque, para su vaciado con una pajita, por ejemplo; una caja de cartón o vaso de precipitación plástico con tapa extraíble; una botella de pequeño tamaño en el rango de, por ejemplo, 80 ml a 200 ml y tazas pequeñas en el rango de, por ejemplo, 10 ml a 30 ml. Otro modo de empaquetado adecuado es la introducción de volúmenes pequeños de líquido (p. ej. de 10 ml a 20 ml) en cascos o cápsulas comestibles sólidos o semisólidos, por ejemplo, revestimientos tipo gelatina y similares. Otro modo de empaquetado adecuado es un polvo en un envase, por ejemplo un sobre, preferiblemente con instrucciones para disolver o reconstituir en una composición acuosa o agua.

#### Preparación

[0103] La composición nutricional enteral líquida según la invención se puede preparar mediante el método según se describe en la figura 1. Básicamente, la proteína de lactosuero, los carbohidratos y los minerales se dispersan en agua y el pH se ajusta usando un ácido adecuado, tal como ácido láctico, ácido cítrico, ácido fosfórico y similares. La grasa se mezcla en el producto y esta pre-emulsión se homogeneiza. Esta emulsión acuosa se atomiza posteriormente usando el método de la invención, se enfría rápido y se recoge. Opcionalmente, se puede ajustar el pH final y la sustancia seca de la emulsión. El producto resultante se esteriliza o pasteuriza posteriormente usando los métodos conocidos, tal como procesos UHT, y se introduce en contenedores o en contenedores pasteurizados o esterilizados en una retorta. La composición nutricional enteral líquida según la invención se puede preparar alternativamente por el método según se define en la figura 7. Básicamente, la proteína de lactosuero, los carbohidratos y los minerales se dispersan en el agua y el pH se ajusta usando un ácido o base adecuado. La grasa se mezcla en el producto y esta pre-emulsión se homogeneiza. Esta emulsión acuosa se atomiza posteriormente, se enfría rápidamente y se recoge en un tanque aséptico desde donde se puede introducir en contenedores asépticos.

#### Efectividad

[0104] La presente invención también se refiere a la composición nutricional según la presente invención para aportar nutrición a una persona en que necesita la misma. La presente invención también se refiere a un método para aportar nutrición a una persona que necesita la misma, que incluye los pasos de administrar a dicha persona la composición nutricional según la presente invención. Dicha persona puede ser una persona mayor, una persona que está en un estado de enfermedad, una persona que se está recuperando de un estado de enfermedad o una persona que está desnutrida. Dicha persona también puede ser una persona sana, tal como una persona mayor activa o deportista. En otras palabras, la presente invención se refiere al uso de la composición nutricional según la presente invención en la producción de una composición para aportar nutrición a una persona que necesita la misma, preferiblemente una persona mayor, una persona que está en un estado de enfermedad, una persona que se está recuperando de un estado de enfermedad, una persona que está desnutrida o una persona sana, tal como una persona mayor activa o deportista.

[0105] La invención se explicará a continuación con más detalle mediante diferentes ejemplos, sin estar limitada por los mismos.

#### Figuras

[0106]  
 Figura 1: diagrama de flujo de un proceso para la producción de una fórmula de proteína ácida (12 g/100 ml) basada en proteína de lactosuero no hidrolizada, según la invención (ejemplo 1 y ejemplo 2).  
 Figura 2: distribución del tamaño de las partículas de la formulación del ejemplo 1, procesada según el diagrama de flujo de la figura 1, según se mide con un Malvern Mastersizer 2000.  
 (a): producto después de la homogeneización a 30 °C y una presión de 550/50 bares;

(b): producto después de la cocción por pulverización a 110 °C para aproximadamente 50 ms;  
 (c): producto después de pasteurización UHT a 92°C durante 30 seg. usando un intercambiador térmico de placa. El producto es líquido con una viscosidad de 150 mPa.s. a una velocidad de cizalladura de 100 s<sup>-1</sup>; el producto tiene una sensación en boca homogénea.

5  
 Figura 3: distribución del tamaño de las partículas de la formulación del ejemplo 1, procesada con un intercambiador térmico de superficie rascada (SSHE), según se mide con un Malvern Mastersizer 2000.

(a): distribución del tamaño de las partículas antes del tratamiento con SSHE.  
 (b): distribución del tamaño de las partículas después del tratamiento con SSHE.

10  
 Figura 4: diagrama de flujo de un proceso para la producción de una fórmula de proteína ácida (16 g/100 ml) basada en proteína de lactosuero no hidrolizada, según la invención (ejemplo 3).

15  
 Figura 5: distribución del tamaño de las partículas de la formulación del ejemplo 3, procesada según el diagrama de flujo de la figura 4, según se mide con un Malvern Mastersizer 2000.

(a): producto después de la homogeneización a 30 °C y una presión de 550/50 bares pero antes de la cocción por pulverización;  
 (b): producto después de la cocción por pulverización a 120 °C durante aproximadamente 50 ms;  
 (c): producto tras pasteurización por UHT a 92°C durante 30 seg. usando un intercambiador térmico de placa.  
 (d): producto después de la pasteurización de retorta a 92°C durante 30 seg.

20  
 Figura 6: viscosidad de muestras cocinadas por pulverización y no cocinadas por pulverización del ejemplo 3 cuando se someten a un perfil de temperatura/tiempo donde:

La curva a) es el perfil de temperatura/tiempo;  
 25  
 La curva b) es la viscosidad *versus* el tiempo para una muestra cocinada por pulverización;  
 La curva c) es la viscosidad *versus* el tiempo para una muestra cocinada por pulverización.  
 El eje Y izquierdo se refiere a la viscosidad, el eje Y derecho a la temperatura. El tiempo se fija en el eje X.

30  
 Figura 7: diagrama de flujo de un proceso para la producción de una fórmula de proteína neutral (16 g/100 ml) basada en proteína de lactosuero (ejemplo 4).

**Ejemplos**

35  
 [0107] Se usaron varias composiciones usando el método según la invención. Éstas se resumen en la tabla 1.

Tabla 1

Componente	Composición nutricional					
	A1	A2	A3	A4	A5	
Valor energético (kcal/ml)	1,6	1,6	2,4	2,4	0,75	
Proteína	WPC	WPI	WPI	WPI	WPI	
	(g/100 ml)	12	12	16	16	12
	(En%)	30	30	27	27	58
Grasa	(g/100 ml)	4,4	4,4	8,5	8,5	0,75
	(En%)	25	25	31	31	9
Carbohidratos	(g/100 ml)	18	18	25	25	5
	(En%)	45	45	42	42	27
Fibra dietética	1,2	1,2	0	0	1,2	
Vitaminas y minerales	% de RDI	% de RDI	% de RDI	% of RDI	% of RDI	
pH final	4,0	4,0	4,1	7,5	4,0	

**Ejemplo 1: composición de proteína de lactosuero ácida (12 g/100 ml) (composición A1)**

40  
 [0108] Se muestra un diagrama de flujo del proceso de la figura 1. La proteína (polvo de WPC de Lactalis, Prolacta 80), los carbohidratos y los minerales se dispersaron en agua y la solución se ajustó a pH 4,0 usando 50 % de ácido láctico.

El aceite se mezcló en el producto y la pre-emulsión se homogeneizó a 40°C en unos homogeneizadores de 2-fases a una presión de 550/50 bares. El producto se atomizó después en la cámara de cocción por pulverización e instantáneamente se calentó a 110°C mediante la mezcla con vapor y se mantuvo a esta temperatura durante aproximadamente 50 mseg. Posteriormente, el producto se enfrió rápidamente a 50°C y se bombeó a un tanque de retención. El pH final del producto se ajustó a pH 4,0 y el producto se pasteurizó por UHT después a 92°C durante 30 seg. y se introdujo en botellas de 200 ml. El producto era líquido, con una viscosidad de 150 mPa.s. a 20°C a una velocidad de cizalladura de 100 s<sup>-1</sup>. El producto tenía una sensación de boca homogénea. Esto se confirma por la distribución del tamaño de las partículas (Figura 2), que muestra que la cocción por pulverización tiene poco efecto en el tamaño de partícula. Por otra parte, el paso de cocción por pulverización parece haber estabilizado los agregados de proteína contra agregación adicional: el tamaño de partícula después de la pasteurización UHT se mantiene casi sin cambios en comparación con el producto intermedio cocinado por pulverización. El diámetro medio de la partícula según se obtiene a partir de la dispersión ligera estática (Malvern Mastersizer 2000), d[4,3], después de la homogeneización (a), la cocción por pulverización (b) y la pasteurización UHT (c) fue de 7,7µm, 6,0µm y 5,4µm, respectivamente.

#### 15 **Ejemplo 2: composición de proteína de lactosuero ácida (12 g/100 ml) (composición A2)**

[0109] Se hizo una receta con la composición A2 según el proceso del ejemplo 1. Se usó polvo de WPI de Fonterra (LGI 895) como fuente de proteína. El producto final era líquido, con una viscosidad muy baja de 15 mPa.s. a una velocidad de cizalladura de 100 s<sup>-1</sup>. El producto tenía una sensación de boca homogénea. El diámetro medio de la partícula según se obtuvo a partir de dispersión ligera estática (Malvern Mastersizer 2000), d[4,3], después de la pasteurización UHT era de 5,7 µm. Se hizo la composición A5 de manera similar a la composición A2.

#### **Ejemplo 3: composición de proteína de lactosuero ácida (16 g/100 ml) (composición A3)**

[0110] Se muestra un diagrama de flujo del proceso de la figura 4. La proteína (WPI) (Bipro®, Davisco), los carbohidratos y los minerales se dispersaron en agua y la solución se ajustó a pH 4,1 usando ácido cítrico. El aceite se mezcló en el producto y la pre-emulsión se homogeneizó a 40°C en un homogeneizador de 2-fases a una presión de 550/50 bares. El producto se atomizó después en la cámara de cocción por pulverización e instantáneamente se calentó a 120°C mediante mezcla con vapor y se mantuvo a esta temperatura durante a aproximadamente 50 mseg. Posteriormente, el producto se enfrió rápidamente durante 50°C y se bombeó a un tanque de retención. El pH final del producto se ajustó a pH 4,1 y el producto se dividió en dos lotes. Un lote se pasteurizó luego por UHT a 92°C durante 30 seg y se introdujo asépticamente en botellas asépticas de 200 ml. El producto era líquido, con una viscosidad de 75 mPa.s. a una velocidad de cizalladura de 100 s<sup>-1</sup>. El otro lote se destiló en retorta (15 minutos a 92°C). Este producto era líquido con una viscosidad de 162 mPa.s. a una velocidad de cizalladura de 100 s<sup>-1</sup>. Ambos productos tenían una sensación en boca homogénea. Esto se confirma por la distribución del tamaño de las partículas (figura 5), que muestra que la cocción por pulverización tiene poco efecto en el tamaño de partícula. Por otra parte, el paso de cocción por pulverización parece haber estabilizado los agregados de proteína contra agregación adicional: el tamaño de partícula después de pasteurización UHT y de retorta permanece casi sin cambios en comparación con el producto intermedio cocinado por pulverización. El diámetro medio de la partícula según se obtiene a partir de dispersión ligera estática (Malvern Mastersizer 2000), d[4,3], después de la homogeneización (a), cocción por pulverización (b) y pasteurización UHT (c) o retorta (d) era de 4,7 µm, 3,7 µm, 3,9 µm o 3,8, respectivamente. Se observó que los niveles minerales tenían sólo pequeños efectos en las características del producto final como el tamaño de la partícula, la viscosidad y la estabilidad del tiempo de conservación.

[0111] Para ilustrar el efecto de la estabilización de la proteína durante la cocción por pulverización, emulsiones no cocinadas por pulverización y cocinadas por pulverización se sometieron al mismo tratamiento térmico en un reómetro. Se calentaron muestras hasta 90°C, se mantuvieron a 90° durante 10 minutos y se enfriaron de nuevo mientras se medía la viscosidad. La temperatura *versus* la curva de tiempo se da en la figura 6, curva (a). Como se puede observar, la emulsión no cocinada por pulverización (b) muestra un salto grande en la viscosidad cuando la temperatura excede 80°C, mientras que la viscosidad de la emulsión cocinada por pulverización (c) permanece en gran medida inafectada, lo que ilustra el efecto estabilizante del método según la invención.

#### **Ejemplo 4: composición de proteína de lactosuero neutral (16 g/100 ml) (composición A4)**

[0112] Se muestra un diagrama de flujo del proceso en la figura 7. El aislado de proteína de lactosuero (WPI) (biro®, Davisco) y la sacarosa se dispersaron en agua desmineralizada y la solución se ajustó a pH 7,5 usando un 10 % de solución KOH. Se mezcló aceite en el producto y la pre-emulsión se homogeneizó a 40 °C en un homogeneizador de 2-fases a una presión de 550/50 bares. El producto se atomizó después en la cámara de cocción por pulverización e instantáneamente se calentó a 170°C mediante la mezcla con vapor y se mantuvo a esta temperatura durante aproximadamente 100 ms. Posteriormente, el producto se enfrió rápidamente a 55°C y se introdujo asépticamente en botellas asépticas de 200 ml. El producto era líquido, con una viscosidad de 97 mPa.s. a una velocidad de cizalladura de 100 s<sup>-1</sup>. El producto tenía una sensación en boca homogénea. Esto se confirma por la distribución del tamaño de las partículas que muestra que la cocción por pulverización tiene poco efecto en el tamaño de partícula. En todo caso, las partículas se hacen más pequeñas durante el proceso. El diámetro medio de la partícula según se obtiene a partir de dispersión ligera estática (Malvern Mastersizer 2000), d[4,3], después de homogeneización (a), cocción por pulverización (b) era de 0,48 µm y 0,29 µm, respectivamente.

**Ejemplo 5: ejemplos comparativos**

5 [0113] El método según la invención se compara con otros métodos comúnmente empleados en el campo de las composiciones nutricionales usando los ingredientes de la composición A1. Se aporta un resumen en la tabla 2. Los productos tipo yogur con un pH inferior a pH 4,2 requieren un paso de pasteurización (bien 90°C, 15 min o 92°C, 30 seg) para productos de tiempo de conservación largo. La temperatura requerida para la pasteurización está bien por encima de la temperatura de desnaturalización de proteínas de lactosuero. Las proteínas de lactosuero desnaturalizadas son moléculas reactivas capaces de formar agregados. En los experimentos hemos observado que la misma formulación puede formar un gel o un producto líquido dependiendo de las condiciones de calentamiento. Por ejemplo, el calentamiento lento en un reómetro, intercambiador térmico de tubo o durante la mezcla suave en la retorta produce un producto gelificado. No obstante, cuando el producto se calienta bajo corte alto en el intercambiador térmico de superficie rascada o se calienta instantáneamente hasta por encima de la temperatura de desnaturalización (como en la técnica de cocción por pulverización), se originan productos líquidos.

15 [0114] En la tabla 2, se puede observar que en el caso de productos que se pasteurizan en retorta o se pasteurizan en un intercambiador térmico de tubo o de placa a una temperatura de 80°C durante 30 segundos, se forman agregados de proteína grandes, lo que lleva a formación de gel y obstrucción del equipamiento de procesamiento. No fue posible procesar la composición A1, A2 o A3 usando esta técnica. También intentamos procesar la composición A1 usando un intercambiador térmico de superficie rascada (SSHE). Esta técnica dio como resultado una formulación líquida; no obstante, el producto tenía una sensación en boca extremadamente arenosa, posiblemente debido a la formación de agregados grandes. Esto se confirma por comparación de la distribución del tamaño de las partículas del producto (Figura 3). El tamaño de partícula medio,  $d[4,3]$ , aumenta de 7,7  $\mu\text{m}$  (a) a 38  $\mu\text{m}$  (b) como resultado del tratamiento de SSHE. No obstante, es interesante destacar que los agregados no se aglomeraron para formar un gel, sugiriendo que el corte alto permitió la formación de proteínas inertes, pero agregó proteínas con un tamaño grande e indeseable.

Tabla 2

Ejemplo	Temperatura de homogeneización	Primer tratamiento térmico	Pasteurización	Clasificación	Comentarios
Composición del ejemplo 1	20 °C	Ninguno	retorta 15 min a 90 °C	--	Los productos se gelificaron durante la esterilización por retorta
Composición del ejemplo 2	60 °C	Intercambiador térmico de tubo o placa 30 seg. a 80 °C	retorta 15 min a 90 °C	--	Gelificación en línea del producto durante el primer paso de tratamiento térmico
Composición del ejemplo 3	30 °C	Intercambiador térmico de tubo 30 seg. a 30 °C	SSHE 2 min a 92 °C	0	Producto líquido, pero muy arenoso
Ejemplo E1	40 °C	Cocción por pulverización según la invención 50 mseg. a 110 °C	retorta 15 min a 90 °C	+	Producto líquido con - 400 mPa.s, no arenoso
Ejemplo E2	40 °C	Cocción por pulverización según la invención 50 mseg. a 110 °C	Intercambiador térmico de placa 30 seg. a 92 °C	++	Producto muy líquido, con 150 mPa.s, no arenoso
Clasificación : -- : mala ; 0 : moderada ; + : buena ; ++ : muy buena					

**REIVINDICACIONES**

1. Composición nutricional enteral líquida esterilizada o pasteurizada que comprende:
- 5            i) de 9 a 20 g de proteína globular no hidrolizada por 100 ml de la composición que tiene un  $\text{pH} \geq 3$  y  $\leq 8$ ;
- ii) de 10 a 20 g de proteína globular no hidrolizada por 100 ml de la composición; o
- 10            iii) de 9 a 20 g de proteína globular no hidrolizada por 100 ml de la composición, con la condición de que se excluya una composición esterilizada por UHT que comprenda 9,2 % en peso de proteína de lactosuero que tiene un  $\text{pH} = 3$ .
2. Composición nutricional enteral líquida según la reivindicación 1, donde la proteína globular se selecciona del grupo que consiste en proteína de lactosuero, proteína de guisante, proteína de soja y cualquier mezcla de las mismas.
- 15
3. Composición nutricional enteral líquida según la reivindicación 2, donde la proteína de lactosuero se selecciona del grupo que consiste en  $\beta$ -lactoglobulina,  $\alpha$ -lactoalbúmina, albúmina de suero o cualquier mezcla de las mismas.
4. Composición nutricional enteral líquida según la reivindicación 3, donde la fuente de proteína de lactosuero es un concentrado de proteína de lactosuero (WPC), aislado de proteína de lactosuero (WPI) o cualquier mezcla de los mismos.
- 20
5. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde el  $\text{pH}$  es de 2 a 8, preferiblemente de 4 a 7.
- 25
6. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde la composición tiene una densidad energética de al menos 1,5 kcal/ml.
7. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde la cantidad de proteínas globulares no hidrolizadas es de al menos 85 % en peso de la proteína.
- 30
8. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende además una proteína no globular.
- 35
9. Composición nutricional enteral líquida según la reivindicación 8, donde la proteína no globular se selecciona del grupo de caseína, caseinato, aislado de caseína micelar y cualquier mezcla de los mismos.
10. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende además grasa, dicha grasa proporciona entre 20 y 40 % del contenido energético total de la composición.
- 40
11. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende además carbohidrato, dicho carbohidrato proporciona entre 30 y 60 % del contenido energético total de la composición.
- 45
12. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, donde la viscosidad de la composición es inferior a 500, mPa.s. medida a 20°C a una velocidad de cizalladura de 100  $\text{s}^{-1}$ .
13. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en una dosis unitaria de 125 ml.
- 50
14. Composición nutricional enteral líquida esterilizada o pasteurizada según la reivindicación 1 que comprende:
- a) aproximadamente 12 g de lactosuero no hidrolizado por 100 ml de la composición, dicha proteína aporta el 30 % del contenido energético total de la composición;
- 55            b) grasa que aporta el 25 % del contenido energético total de la composición;
- c) carbohidrato que aporta el 45 % del contenido energético total de la composición, dicha composición tiene una densidad energética de 1,6 kcal/ml.
- 60
15. Composición nutricional enteral líquida esterilizada o pasteurizada según la reivindicación 1 que comprende:
- a) aproximadamente 16 g de lactosuero no hidrolizado por 100 ml de la composición, dicha proteína aporta el 27 % del contenido energético total de la composición;
- 65            b) grasa que aporta el 31 % del contenido energético total de la composición;

c) carbohidrato que aporta el 42 % del contenido energético total de la composición, dicha composición tiene una densidad energética de 2,4 kcal/ml.

5 16. Uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, para la producción de una composición nutricional para aportar nutrición a una persona que necesita la misma.

10 17. Uso según la reivindicación 16, donde la persona es una persona mayor de 50 años o más, una persona que está en un estado de enfermedad, una persona que se está recuperando de un estado de enfermedad, una persona que está desnutrida, un deportista o una persona mayor activa.

18. Método para la preparación de una composición nutricional enteral líquida esterilizada o pasteurizada según la reivindicación 1, que comprende los pasos consecutivos de:

15 a) ajustar el pH de una composición acuosa que comprende proteínas globulares no hidrolizadas a un valor de entre 2 y 8;

b) convertir la composición de proteínas globulares no hidrolizadas obtenidas en el paso a) en un aerosol;

20 c) someter el aerosol obtenido en el paso b) a una temperatura de 100 a 190 °C durante un tiempo de 30 a 300 milisegundos;

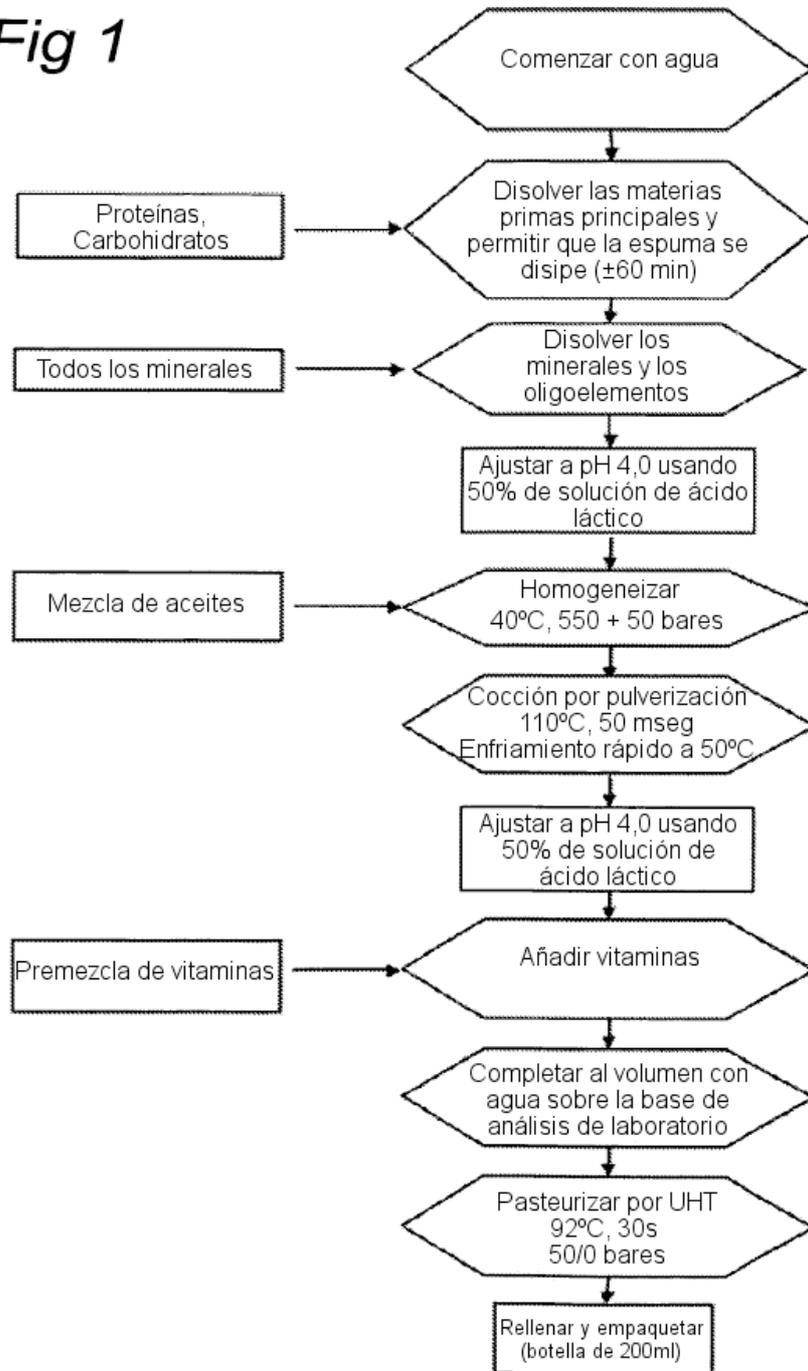
d) enfriar rápidamente el aerosol termotratado obtenido en el paso c) a una temperatura por debajo de 85°C para obtener una solución acuosa que comprende proteínas globulares termotratadas;

25 y, opcionalmente,

e) un paso de pasteurización adicional.

30 19. Método según la reivindicación 18, donde al menos el 85 % en peso de las proteínas globulares no hidrolizadas es proteína de lactosuero.

Fig 1



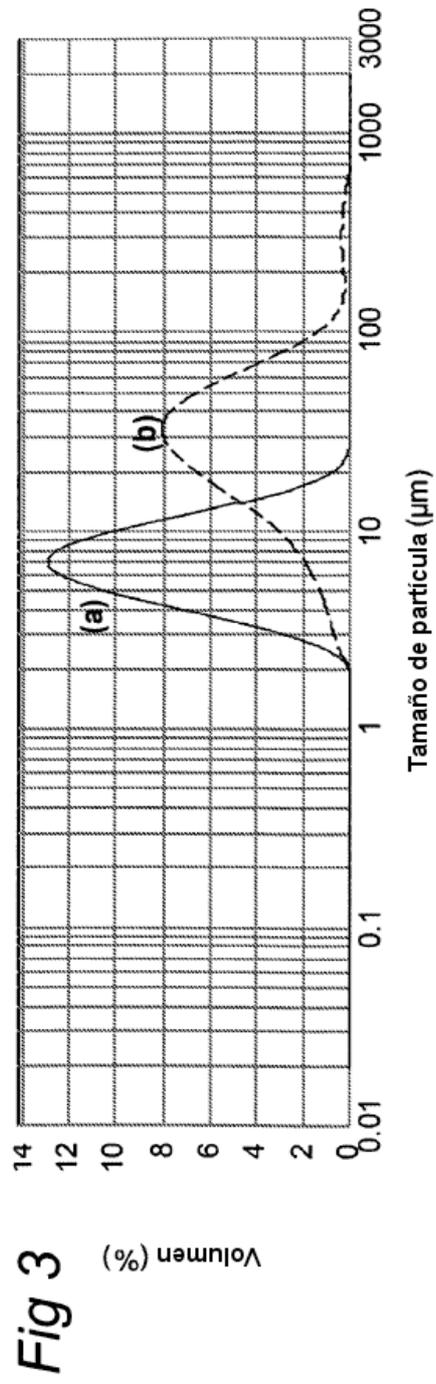
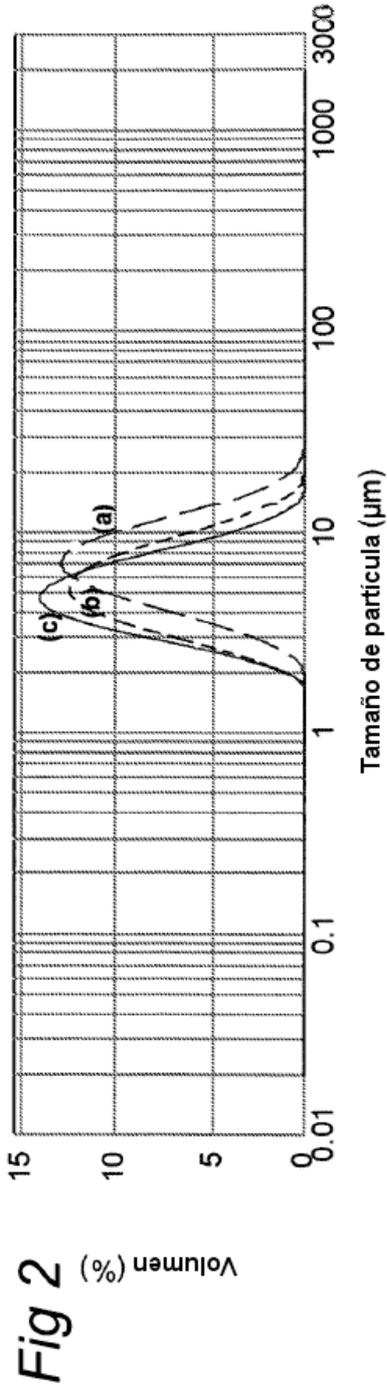
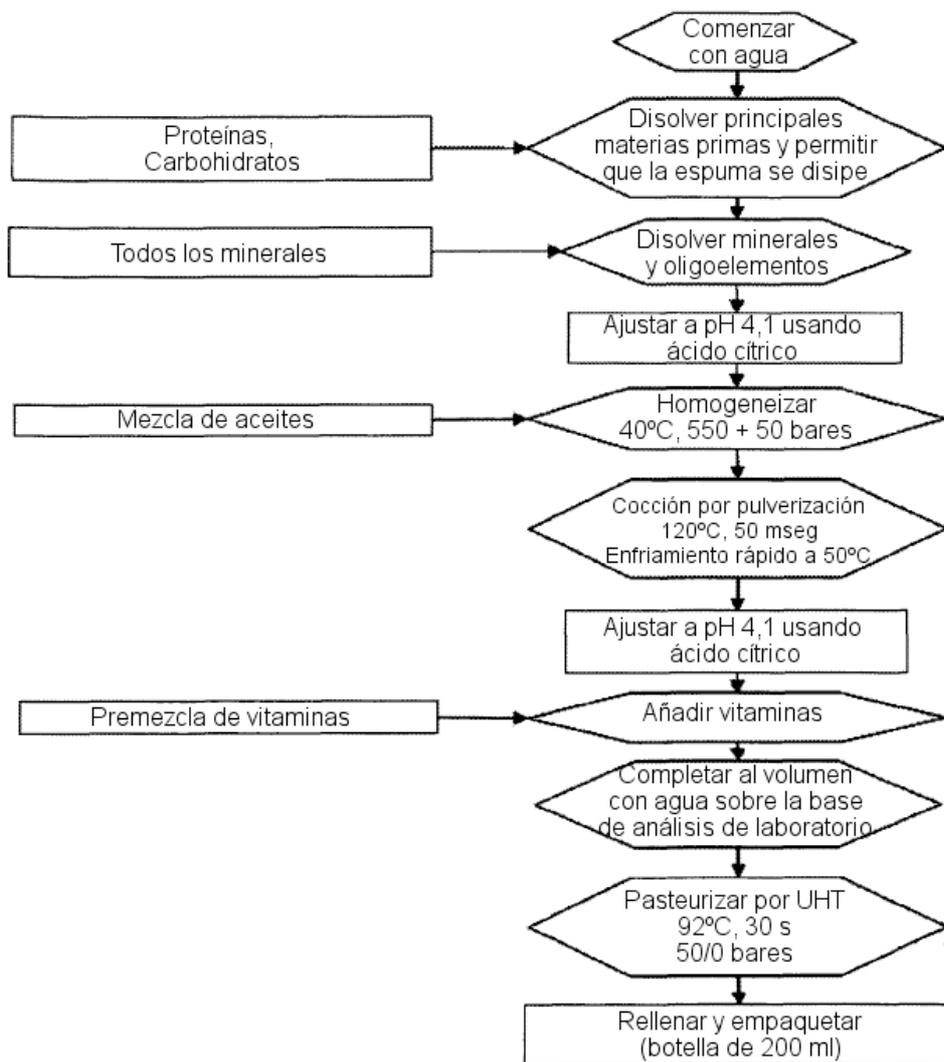


Fig 4



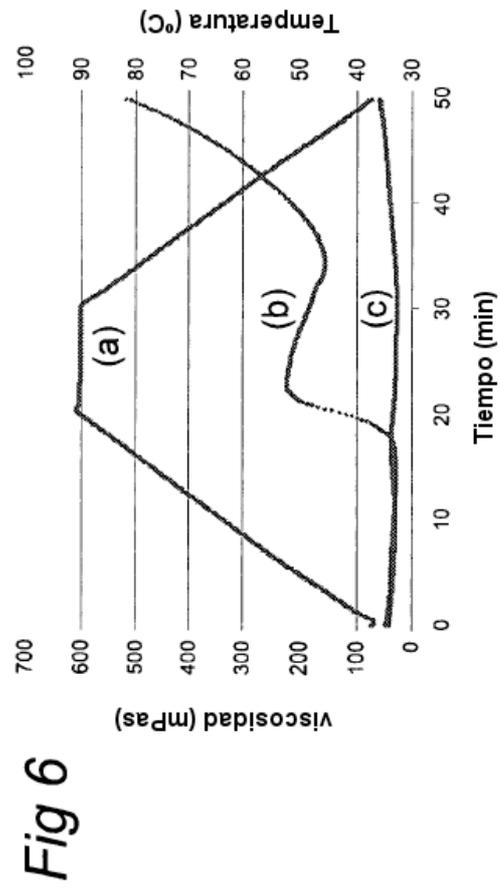
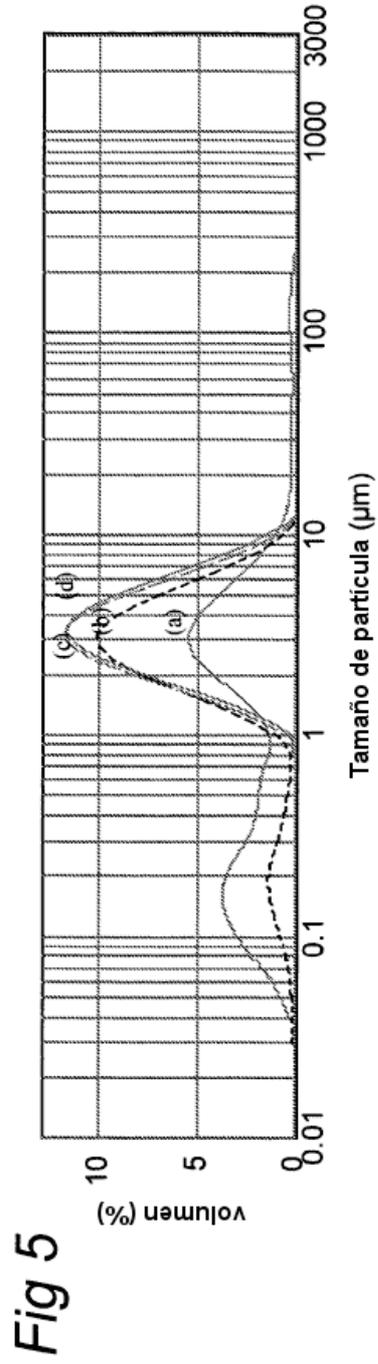


Fig 7

