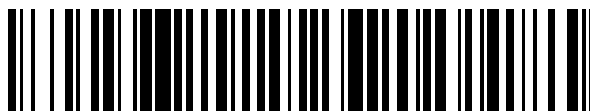


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 421 302**

51 Int. Cl.:

A23L 1/30 (2006.01)
A61K 35/74 (2006.01)
B32B 7/02 (2006.01)
B32B 27/08 (2006.01)
A61P 1/12 (2006.01)
A61P 3/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.07.2010 E 10730463 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2013 EP 2451298**

54 Título: **Producto para la conservación de bacterias acidolácticas liofilizadas en mezcla con un polvo para una solución de rehidratación oral**

30 Prioridad:

10.07.2009 US 270566 P
06.07.2010 US 803758

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.08.2013

73 Titular/es:

BIOGAIA AB (100.0%)
P.O. Box 3242
103 64 Stockholm, SE

72 Inventor/es:

LUNDQVIST, CHRISTOFFER

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 421 302 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

Producto para la conservación de bacterias acidolácticas liofilizadas en mezcla con un polvo para una solución de rehidratación oral.

Campo de la invención.

5 La presente invención se refiere de forma general al envase de productos que son sensibles a la humedad, que por consiguiente prolongan la vida útil de tal producto. Más concretamente, esta invención se refiere a la prolongación de la vida útil de las bacterias acidolácticas liofilizadas en mezcla con un polvo para solución para rehidratación oral (SRO). El producto es un envase que comprende dos desecantes: un desecante integrado en el material del papel metálico y el segundo desecante que es la SRO anhidra. Esta invención también se refiere a los procedimientos
10 para la producción de tales productos.

Antecedentes de la invención.

Los probióticos son complementos alimenticios que contienen microorganismos vivos que afectan beneficiosamente al hospedador al mejorar el equilibrio de la flora intestinal. Hoy en día se utilizan muchas bacterias diferentes como probióticos, por ejemplo, bacterias que producen ácido láctico tales como cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacteria*.
15 Las bacterias que producen ácido láctico no sólo se utilizan por su efecto beneficioso sobre la salud animal o humana, sino que también se utilizan ampliamente en la industria alimentaria para los procesos de fermentación. Por lo general, los microorganismos comercializados para estos propósitos se formulan como polvos liofilizados en un ambiente con poca agua.

Un problema general que se ha encontrado en la aplicación de tales preparaciones de microorganismos liofilizados es la poca estabilidad de conservación de las células. Por ejemplo, con el tiempo, los microorganismos se van volviendo menos viables, lo que da lugar a que sean necesarias dosis altas para compensar esta pérdida de actividad.
20

Se sabe que, de forma general, se utiliza el papel metálico como material de envasado para la conservación de los microorganismos y, lo más preferiblemente, un papel metálico que tenga una capa de plástico en la superficie en la parte externa del compartimento, tal como un papel de aluminio laminado con polietileno, como material de envasado para reducir la exposición de las bacterias acidolácticas liofilizadas a la humedad y al oxígeno.
25

Aunque la barrera contra la humedad de los envases convencionales puede ser útil para restringir la entrada de la humedad en un envase, algunas moléculas de humedad podrían acabar entrando en el envase para afectar perjudicialmente al producto contenido en éste. Además, cuando los materiales de barrera son eficaces a la hora de restringir la transmisión de las moléculas de agua a través de un envase, algunas características del envase todavía podrían permitir la transmisión de las moléculas de agua, por ejemplo, a lo largo de los bordes de un envase sellado por calor. De igual forma, el momento en el que se envasan los microorganismos liofilizados es un punto particularmente débil desde el punto de vista de la absorción de humedad.
30

Una solución para mantener un nivel particularmente bajo o virtualmente inexistente de humedad dentro de un envase es incorporar bolsitas de material desecante en el espacio interno del envase para retirar la humedad de la cámara de aire del envase. El material desecante contenido en las bolsitas se encuentra típicamente en forma de polvo o en forma granular y puede fugarse, o incluso derramarse, de las bolsitas, con lo que contaminarán el producto o productos contenidos dentro del envase. La ingestión de desecantes conocidos en el mercado no es recomendable para las personas que padecen diarrea, por ejemplo. Por el contrario, podría tener efectos perjudiciales. No obstante, esta cuestión se resuelve mediante la invención recogida en la presente memoria, en donde la finalidad del desecante que hay dentro de la bolsita es que sea consumido.
35
40

Los materiales desecantes típicos son materiales desecantes «físicos», tales como los tamices moleculares, que fijan las moléculas de agua dentro de los espacios de los poros de un material. Típicamente, los materiales desecantes físicos absorben agua a todos los niveles de humedad, pero dejarán de absorber agua cuando los intersticios del material desecante físico estén llenos. Así pues, los materiales desecantes físicos pueden ser ineficaces a un alto nivel de humedad.
45

Otro tipo de material desecante son los agentes que forman hidratos, tales como las sales. Las sales típicas que pueden utilizarse como material desecante son sulfato de magnesio, fosfato de sodio dibásico, cloruro de amonio, carbonato de potasio, disulfato de aluminio y potasio, cloruro de magnesio, sulfato de diamonio, nitrato de sodio, cloruro de calcio y sulfato de calcio, aunque también se conocen muchos otros. La capacidad de secado de estos materiales está enormemente influida por la humedad relativa dentro de un envase. Por lo general, el agente que forma el hidrato no capta agua hasta que la humedad relativa alcanza un valor en el cual se forma el primer hidrato. En el caso del cloruro de calcio, por ejemplo, el primer hidrato se produce a una humedad relativa (HR) de menos de aproximadamente el 2%. A continuación, la sal formadora de hidratos capta agua hasta que el primer hidrato está completamente formado por la sal. La sal no capta más agua hasta que la humedad relativa alcanza un segundo nivel en el cual se forma el segundo hidrato. Este proceso continúa por tantos hidratos como forme el agente, en
50
55

cuyo punto la sustancia comienza a disolverse y se forma una solución saturada. La solución saturada continuará entonces captando agua.

5 Aunque estas sales pueden ser eficaces para retirar las moléculas de agua de una cantidad de gas que puede estar contenido dentro de la cámara de aire de un envase, puesto que la sal solo fija las moléculas de agua dentro de la sal, las moléculas de agua pueden escaparse con facilidad y volver al envase. Esto se conoce como respiración y puede ocasionar la delicuescencia (gotas de agua y licuefacción) dentro del envase. Típicamente, esto puede ocurrir si se satura la sal y si aumenta la temperatura del envase, o si disminuye la presión del envase, lo que puede producirse durante el transporte o el almacenamiento del envase.

10 Además, las sales podrían impedir que el nivel de humedad dentro de un envase descienda hasta el nivel necesario para proteger el producto sensible a la humedad que puede estar contenido dentro del envase. Típicamente, ya que las sales tienen un nivel de hidratación diferente, el nivel de humedad puede permanecer a un determinado nivel sin disminuir hasta que cambie el nivel de hidratación. Estas sales se pueden utilizar para mantener determinados niveles de humedad dentro de la cámara de aire de un envase. Por ejemplo, determinados productos pueden requerir que se mantenga un determinado nivel de humedad dentro de la cámara de aire del envase. El control de la
15 humedad de la cámara de aire para los productos puede manipularse mediante la incorporación de los agentes formadores de hidrato adecuados.

También pueden utilizarse materiales desecantes que no forman hidratos, tales como la sal común (NaCl) o el bromuro de potasio (KBr). Por ejemplo, la sal común no absorberá agua a una humedad relativa por debajo de aproximadamente el 75%. Cuando se alcanza la humedad relativa del 75%, se forma una solución saturada que
20 continúa captando agua.

Otro tipo de desecante utiliza la tecnología de los desecantes químicos. Los materiales de desecantes químicos típicamente absorben agua a todos los niveles de humedad y continuarán captando agua a niveles altos de humedad relativa. La solicitud de patente de los EE.UU. n.º 20070160789 A1 describe un papel metálico para envase que es flexible, polimérico, plástico, y con varias capas, que tiene el material desecante químico incorporado
25 en una capa del papel metálico. El papel metálico es preferiblemente de polietileno seleccionado del grupo que consiste en polietileno de densidad ultra baja, polietileno de densidad baja, polietileno de densidad baja lineal, polietileno de densidad media y polietileno de densidad alta. Esta invención utiliza desecantes tales como óxido de calcio (preferido), óxido de magnesio, óxido de bario, óxido de estroncio, óxido de aluminio, óxido de aluminio parcialmente hidratado, sulfato de magnesio, fosfato de sodio dibásico, cloruro de amonio, carbonato de potasio, disulfato de aluminio y potasio, cloruro de magnesio, sulfato de diamonio, nitrato de sodio, cloruro de calcio, sulfato de calcio, cloruro de sodio, bromuro de potasio, tamices moleculares, arcillas o cualquier otro material desecante útil para la presente invención.
30

El tratamiento para rehidratación oral (TRO) es un tratamiento simple, barato y eficaz para la deshidratación asociada a la diarrea. El TRO consiste en una solución de sales y azúcares que se administran por vía oral, también
35 llamados solución para rehidratación oral (SRO) y fórmula para rehidratación oral (FRO). El TRO se utiliza por todo el mundo, pero es muy importante en los países en vías de desarrollo, donde salva a millones de niños de la muerte debido a la diarrea (la segunda causa principal de muerte en los niños menores de cinco años).

Se han llevado a cabo varios ensayos para evaluar la eficacia de las bacterias acidolácticas administradas en la solución para rehidratación oral. Por ejemplo, se llevó a cabo un ensayo multicéntrico para evaluar la eficacia de
40 *Lactobacillus* GG administrado en la solución para rehidratación oral a los pacientes con un brote repentino de diarrea por cualquier causa, y demostró que la administración de la solución para rehidratación oral que contiene *Lactobacillus* GG a los niños con diarrea aguda es seguro y hace que la diarrea dure menos tiempo, que sea menos probable que se alargue la duración, y que el alta del hospital se reciba antes (*J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* Enero de 2000, 30(1): 54-60). Sin embargo, tal y como se mencionó antes, el problema es que las bacterias acidolácticas liofilizadas requieren una actividad con poca agua (normalmente $a_w < 0,2$) en una matriz de polvo para que tenga una vida útil razonable a temperatura ambiente sin que se pierda la viabilidad de una manera considerable.
45

Debido a la naturaleza extremadamente higroscópica (capacidad para atraer las moléculas de agua desde el medio circundante) del polvo para la solución para rehidratación oral, hasta ahora no ha sido posible mezclar unas bacterias acidolácticas liofilizadas con un polvo para SRO y mantener las bacterias viables durante la conservación a
50 temperatura ambiente durante un periodo de tiempo más largo. La variación de la calidad de conservación de los cultivos probióticos vivos da lugar a pérdidas impredecibles de la dosis y de la actividad de las preparaciones administradas a pacientes con diarrea acuosa aguda, y esto es un problema tecnológico que es difícil de solucionar, en particular en los países en vías de desarrollo.

Desde el punto de vista de la conservación, se analizó un procedimiento en la invención recogida en la presente memoria para evaluar si alguna mezcla de sales podría funcionar satisfactoriamente como desecante en el interior
55 de un envase en mezcla con *Lactobacillus reuteri* liofilizado. El envase se hizo del material de papel metálico descrito en la patente de los EE.UU. n.º US20070160789 A1. Sorprendentemente, los cultivos liofilizados de *L. reuteri* en mezcla con la SRO anhidra alcanzaron satisfactoriamente al menos 12 meses de vida útil a 30 °C, lo que

se sabe que significa que se alarga el tiempo de conservación a menor temperatura. Hasta ahora no se ha descrito ningún dato de estabilidad de conservación ventajosa de este tipo. Hasta donde sabemos, no hay tal producto en el mercado en ninguna parte del mundo.

5 En resumen, hasta ahora no ha sido posible mezclar las bacterias acidolácticas liofilizadas con un polvo para SRO y seguir manteniendo la viabilidad de las bacterias durante el almacenamiento a temperatura ambiente en cualquier forma de envase durante un periodo de tiempo más largo. La solución a este problema se resuelve con la invención recogida en la presente memoria mediante la retirada de la humedad en dos etapas con dos desecantes diferentes. El primer desecante es una SRO anhidra que funciona como desecante, que rodea los microorganismos en el momento del envasado, y el segundo desecante se encuentra en el papel metálico que absorbe la humedad que posiblemente aparezca durante la conservación. Cuando se utiliza la SRO anhidra, funciona como desecante que no necesita ser retirado a la vez porque cumple su objetivo de solución para rehidratación oral.

Compendio de la invención.

15 La invención recogida en la presente memoria da a conocer un procedimiento para envasar productos que son sensibles a la humedad, lo que en consecuencia alarga la vida útil de tal producto, más específicamente que alarga la vida útil de las bacterias acidolácticas liofilizadas en mezcla con el polvo para solución para rehidratación oral (SRO). El envase comprende dos desecantes: un desecante integrado en el material del papel metálico y el segundo desecante es una SRO anhidra.

Un objeto principal de la presente invención es dar a conocer un producto que alarga la vida útil de las bacterias acidolácticas liofilizadas en mezcla con polvo para la solución para rehidratación oral (SRO).

20 Otro objeto de la presente invención es dar a conocer un envase con dos desecantes que retiran la humedad en dos etapas para la conservación de las bacterias acidolácticas liofilizadas.

Otro objeto es dar a conocer una bolsita con dos desecantes: un desecante integrado en el material del papel metálico, descrito en la patente de los EE.UU. US20070160789 A1, y el otro desecante es la SRO anhidra, presente en libertad dentro de la bolsita, y que rodea al producto.

25 Otro objetos y ventajas de la presente invención serán obvias para el lector y se pretende que estos objetos y ventajas se encuentren dentro del alcance de la presente invención.

Breve descripción de los dibujos.

La figura 1 es un gráfico que muestra la viabilidad de *Lactobacillus reuteri* con diferentes desecantes a +30 °C mes a mes hasta alcanzar los 12 meses:

- 30
- 1) *L. reuteri* + papel metálico con desecante.
 - 2) *L. reuteri* + papel metálico con desecante + SRO anhidra.
 - 3) *L. reuteri* + papel metálico con desecante + SRO no anhidra.
 - 4) *L. reuteri* + papel metálico sin desecante + SRO anhidra.
 - 5) *L. reuteri* + papel metálico sin desecante + SRO no anhidra.

35 Descripción detallada de la invención y realizaciones preferidas de la misma.

El procedimiento y el dispositivo de la invención dan a conocer el envasado de productos que son sensibles a la humedad, lo que en consecuencia alarga la vida útil de tal producto, más en concreto alarga la vida útil de las bacterias acidolácticas liofilizadas en mezcla con el polvo para solución para rehidratación oral (SRO). El envase comprende dos desecantes: un desecante integrado en un papel metálico y el segundo desecante es la SRO anhidra. El papel metálico está fabricado preferiblemente de aluminio, con un revestimiento protector adecuado tal como polietileno o una laca. La razón de ser es que el papel metálico es con mucho la mejor barrera conocida contra la humedad y los productos tratados en la presente memoria son muy sensibles a la humedad. Las pruebas de las características de la barrera del acondicionamiento se realizan como se conoce en la técnica (Allinson et al., *International Journal of Pharmaceutics*, volumen 221, números 1-2, junio 2001, páginas 49-5).

45 La terminología «SRO anhidra» tal y como se utiliza en la presente memoria significa que los componentes del polvo de SRO son de calidad anhidra, a saber, sin agua. Los componentes se pueden adquirir en forma anhidra o se pueden hacer anhidros mediante los procedimientos conocidos en la técnica.

50 El objetivo de la invención descrita en la presente memoria es dar a conocer un procedimiento y dispositivo que da lugar a la supervivencia de las bacterias acidolácticas liofilizadas de tal forma que al cabo de 12 meses, conservadas aproximadamente a +30 °C, hay al menos 10^7 UFC/g (cuando se comienza con 5×10^9 UFC/g), pero preferiblemente

5 al menos 10^8 UFC/g y mejor 10^9 UFC/g a esta temperatura y con dicho punto de partida. Se sabe que esta estabilidad traslada al máximo la misma cantidad de pérdidas al cabo de aproximadamente 18 meses cuando el producto se conserva a +25 °C y menos cuando la temperatura es más baja. Esto significaría que el objetivo a 18 meses a +25 °C es que haya al menos 10^7 UFC/g (cuando se comienza con 5×10^9 UFC/g), pero preferiblemente al menos 10^8 UFC/g y mejor 10^9 UFC/g a esta temperatura y con dicho punto de partida.

Las características de la presente invención se conocerán con más claridad por la referencia a los ejemplos siguientes, que no se deben considerar como limitantes de la invención.

Ejemplos.

Ejemplo 1

10 Parámetros analizados

15 En los ejemplos de la presente memoria se analiza el procedimiento de la invención para evaluar si las sales de la SRO se pueden mezclar con *L. reuteri* liofilizado en una bolsita con el objetivo de alcanzar al menos los 12 meses de vida útil a 30 °C a modo de estudio acelerado que se sabe que significa un alargamiento del tiempo de conservación a temperaturas más bajas. El nuevo procedimiento de producción incluye el uso de nuevo material de papel metálico, con un desecante, descrito en la patente de los EE.UU. US20070160789 A1.

Los ensayos llevados a cabo consisten en cinco parámetros problema diferentes como se muestra en la tabla 1:

Tabla 1

Parámetro problema	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	SRO anhidra	SRO	PET12/PE/ALU 12/PE/PE+desecante/PE de Alcan*	PETP 12/ALU 9/LLDPE70 de Amcor Flexibles**
1	X			X	
2	X	X		X	
3	X		X	X	
4	X	X			X
5	X		X		X

*Papel metálico que lleva integrado el desecante descrito en la patente US20070160789 A1.

**Papel metálico de referencia que no lleva integrado ningún desecante.

20 Ejemplo 2

Producción de bolsitas que comprenden una mezcla de *L. reuteri* en polvo para la SRO anhidra

El polvo para la SRO anhidra contenía:

L. reuteri DSM 17938: 68,000 mg/bolsita a aproximadamente 10^{11} UFC/g.

Glucosa anhidra: 3781,000 mg/bolsita.

25 Citrato de sodio anhidro: 866,000 mg/bolsita.

Cloruro de potasio: 379,000 mg/bolsita.

Cloruro de sodio: 365,000 mg/bolsita.

Sulfato de cinc: 4,000 mg/bolsita.

TOTAL 5463,000 mg/bolsita.

30 Con la mezcla se rellenaron a temperatura ambiente bolsas de papel de aluminio con desecante (10 cm x 12 cm, utilizando el material de envase PET12/PE/ALU 12/PE/PE+desecante/PE de Alcan) en una cámara LAF (Modelo Holten Laminair S-2010 1.2 de Heto-Holten A/S, Dinamarca) en el laboratorio microbiológico de BioGaia Lund. A cada bolsa se le añadieron 5,46 g de polvo para SRO con *L. reuteri* utilizando la balanza XP-600 de Denver

Instrument GmbH, Alemania. A continuación, las bolsas de papel de aluminio rellenas se sellaron con calor con el dispositivo de sellado de papel metálico de modelo F460/2 de Kettenbaum Folienschweisstechnik GmbH & Co. KG, Alemania. Como es prácticamente impermeable a la humedad gracias al papel de aluminio, especialmente si el aluminio tiene un grosor superior a 0,025 mm, y por consiguientemente es el más preferido, el sellado es la parte sensible de todo el envoltorio, lo que significa que el uso del dispositivo de sellado debe ser de alta calidad para que proporcione cierres sin roturas sin ninguna fuga y suficientes como se conoce en la técnica. Estas bolsas también se utilizaron en el estudio que se describe en el ejemplo 3.

Ejemplo 3

Estudio de estabilidad de *L. reuteri* DSM 17938 liofilizado durante la conservación en el polvo para solución para rehidratación oral (SRO) a 30 °C durante 12 meses.

La viabilidad del polvo con *L. reuteri* DSM 17938, art. n.º 1012 de BioGaia AB, Estocolmo, Suecia (especificación del producto PS137), se evalúa en un polvo para solución para rehidratación oral de Norfoods AB, Suecia. El polvo de SRO anhidra se fabrica de acuerdo con el ejemplo 2. El ensayo de los parámetros se realiza de acuerdo con la tabla 1. Las muestras se conservan en armarios climatizados a 30 °C con una HR del 65% en BioGaia AB en Lund, Suecia.

Ejemplo 4

Los resultados se muestran en la figura 1. Los microorganismos conservados en el papel metálico con el desecante integrado y la SRO anhidra mostraron de forma sorprendente (gráfico 2 en la figura 1) casi la misma viabilidad que los microorganismos conservados sin la SRO (gráfico 1 en la figura 1).

Los microorganismos conservados en el papel metálico con el desecante integrado mostraron una mejor viabilidad durante la conservación que los microorganismos conservados en el papel metálico sin desecante, ya que el desecante del papel metálico absorbe casi toda la humedad del interior de la bolsa durante la conservación. Pero tener solo el papel metálico con desecante y la SRO no anhidra (gráfico 3 en la figura 1) se ve que no es suficiente ya que la viabilidad es peor que con los microorganismos conservados en el papel metálico con el desecante integrado y la SRO anhidra (gráfico 2 en la figura 1).

En conclusión, ni la SRO anhidra por sí sola ni el papel metálico con el desecante integrado por sí solo es suficiente para proporcionar un producto con suficiente vida útil. La conservación que incluye los dos a la vez cumple el objetivo de actividad al final de la vida útil.

REIVINDICACIONES

1. Producto probiótico, que comprende: bacterias acidolácticas liofilizadas en mezcla con polvo para solución para rehidratación oral anhidra, las bacterias acidolácticas liofilizadas y el polvo para solución para rehidratación oral anhidra envasados en un papel metálico que tiene el desecante integrado en el papel metálico.
- 5 2. Producto probiótico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el papel metálico comprende aluminio.
3. Producto probiótico de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el papel metálico comprende adicionalmente una capa de polietileno.
4. Producto probiótico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el desecante integrado en el material del papel metálico comprende óxido de calcio.
- 10 5. Producto probiótico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde las bacterias acidolácticas liofilizadas son *Lactobacillus reuteri*.
6. Producto probiótico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde tras 12 meses de conservación del producto probiótico a 30 °C hay al menos 10^7 UFC/g de *Lactobacillus reuteri*, cuando se comienza con 5×10^9 UFC/g de *Lactobacillus reuteri*.
- 15 7. Producto para la conservación viable de un producto que es sensible a la humedad, que comprende: polvo para solución para rehidratación oral anhidra para la mezcla con el producto que es sensible a la humedad, y envase para el producto que es sensible a la humedad y para el polvo para solución para rehidratación oral anhidra que comprende un material desecante químico incorporado en una capa del papel metálico.
8. Producto de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el producto que es sensible a la humedad comprende bacterias acidolácticas liofilizadas viables.
- 20 9. Producto de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el papel metálico comprende aluminio.
10. Producto de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el papel metálico comprende adicionalmente una capa de polietileno.
11. Procedimiento de conservación a largo plazo de bacterias acidolácticas probióticas liofilizadas y viables, que comprende:
 - a) proporcionar el polvo para solución para rehidratación oral anhidra;
 - b) mezclar las bacterias acidolácticas liofilizadas con el polvo para solución para rehidratación oral anhidra;
 - c) envasar las bacterias acidolácticas liofilizadas mezcladas y el polvo para rehidratación oral en un envase que comprende un material desecante químico incorporado en una capa del papel metálico; y
 - 30 d) sellar los envases de tal modo que el sellado no esté roto.
12. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el papel metálico comprende papel de aluminio.
13. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el papel metálico comprende adicionalmente una capa de polietileno.
14. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el desecante integrado en el material del papel metálico comprende óxido de calcio.
- 35 15. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11, en donde las bacterias acidolácticas liofilizadas son *Lactobacillus reuteri*.

Figura 1

