

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 464 045**

51 Int. Cl.:

A23D 7/00 (2006.01)
A23D 9/00 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A23L 1/29 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.12.2010 E 10798405 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.02.2014 EP 2509431**

54 Título: **Composición equilibrada de grasas y uso de la misma en una composición nutricional líquida para alimentación enteral**

30 Prioridad:

07.12.2009 WO PCT/NL2009/050741

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

30.05.2014

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**VAN ANHOLT, ROGIER DANIËL;
HOFMAN, ZANDRIE y
KIERS, WYNETTE HERMINA AGNES**

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 464 045 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 equilibrada de grasas y uso de la misma en una composición nutricional líquida para alimentación enteral

Campo de la invención

[0001] Esta invención se refiere a una composición equilibrada de grasas y uso de la misma en una composición nutricional líquida para alimentación por sonda. Esta invención además se refiere a dicha composición nutricional líquida para alimentación por sonda para suministrar nutrición enteral a pacientes en necesidad de la misma, en particular para suministrar una nutrición enteral completa, en particular para suministrar una nutrición enteral de larga duración. Más específicamente, la composición equilibrada de grasas y la composición nutricional líquida para alimentación por sonda que comprende dicha composición equilibrada de grasas comprende cantidades específicas de ácido linoleico (LA), ácido alfa-linolénico (ALA), ácido docosahexaenoico (DHA), ácido eicosapentanoico (EPA), al menos un ácido graso de cadena media (MCFA) y al menos un ácido graso monoinsaturado (MUFA). La invención se refiere además a una composición nutricional líquida para alimentación por sonda para usar en la provisión de nutrición enteral a una persona en necesidad de la misma, que comprende administrar a dicha persona una cantidad eficaz de dicha composición nutricional líquida que comprende la composición equilibrada de grasas según la invención.

Antecedentes de la invención

1. Problema médico

[0002] Pacientes que dependen de la nutrición médica como su fuente única o principal de nutrición (alimentación por sonda o sorbos) son vulnerables a carencias dietéticas, pero son también más propensos a beneficiarse de un producto nutricional saludable y bien equilibrado, puesto que reemplaza su dieta regular (potencialmente menos saludable). Cuando el periodo de uso es extendido (p. ej. en las situaciones de cuidados domiciliarios o residencias de personas mayores), la necesidad de una composición avanzada y óptima se vuelve incluso más imperativa. Pautas detalladas y requisitos de minerales, vitaminas, y aminoácidos son comunes para la nutrición médica; sin embargo, pautas para la composición de grasas para una nutrición médica completa son raras. Por el contrario, recomendaciones para una ingesta saludable y equilibrada de grasas y ácidos grasos que se destinan al público en general, son difundidas. Siempre y cuando otros fundamentos para una composición de productos específicos no interfieran (p. ej. necesidades metabólicas particulares), no hay razón para privar a los pacientes de la mejor dieta posible según las revelaciones más recientes.

[0003] Debido a una variedad de razones, tales como enfermedades, condiciones médicas, desnutrición, discapacidad médica, postcirugía, etc. los pacientes pueden no ser capaces de obtener la nutrición necesaria por ingesta de alimentos a través de la boca, por ejemplo por vía oral, comiendo o bebiendo. Por lo tanto, se conoce la proporción de nutrición enteral médica por suplementos nutricionales orales o alimentación por sonda. La alimentación por sonda se provee principalmente utilizando un dispositivo tal como una sonda de alimentación gasoátrica o una sonda de alimentación nasoyeyunal, o por uso de una gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) o sistema de alimentación yeyunal-PEG. En el contexto de esta aplicación, el estado de ser alimentado por vía oral por suplementos nutricionales o por una sonda de alimentación es llamado alimentación enteral, que comprende todas las vías anteriormente mencionadas, y la nutrición usada en tal alimentación es llamada nutrición enteral. El uso de tal nutrición enteral puede ser temporal para el tratamiento de condiciones agudas, o de por vida en el caso de discapacidad crónica. En este último caso, es primordial que la nutrición enteral sea diseñada para la administración a largo plazo conteniendo todos los componentes necesarios. Con los avances en medicina que resultan en una mayor esperanza de vida y mejor tratamiento de enfermedades, un gran número de pacientes se beneficiarían de tal nutrición enteral diseñada para proporcionar nutrición enteral a largo plazo.

2. Problema técnico

[0004] Es el objetivo de la invención proporcionar una composición equilibrada de grasas que sea conveniente para ser usada en una composición nutricional enteral y que sea conforme a las recomendaciones generales para una dieta saludable y equilibrada. También, la composición equilibrada de grasas comprendida en la composición nutricional enteral debería ser bien tolerada. Además, la composición nutricional enteral que comprende dicha composición equilibrada de grasas según la invención debería ser fácil de administrar por sonda, es decir debería tener una viscosidad baja y una densidad baja, debe ser de pH neutro, tener una buena estabilidad de almacenamiento, no segregarse, aglomerarse, ni sedimentarse. Debe ser adecuada para tratamientos con calor (tal como esterilización y pasteurización) sin un cambio sustancial en la estructura, palatabilidad (especialmente para composiciones nutricionales orales), viscosidad, etc. La composición equilibrada de grasas debería ser fácilmente mezclable con otros componentes, tales como una fracción de proteína, una fracción de carbohidrato, una fracción de fibra digerible, y otros componentes, por ejemplo para proporcionar una composición nutricional completa.

[0005] Para llegar a la invención, los inventores primero han establecido que no hay recomendaciones para una

composición equilibrada de grasas para pacientes en necesidad de nutrición médica enteral. Para superar este problema, los inventores han recogido un número sustancial de recomendaciones y/o pautas para una ingesta de grasas dietéticas saludable y equilibrada de las organizaciones internacionales y nacionales. A partir de ello, los inventores definieron una gama que se define por el máximo mínimo y el máximo mínimo de esas recomendaciones. Posteriormente, las recomendaciones (en En%) fueron redefinidas en cuanto a % en peso y una fuente de grasa adecuada fue investigada, no obstante, ninguna fuente de grasa fue capaz de cumplir las recomendaciones. Por lo tanto, una composición de fuentes de grasa fue diseñada para producir la composición equilibrada de grasas deseada.

[0006] Con la debida consideración, los inventores han encontrado que tal composición equilibrada de grasas debería comprender al menos cantidades específicas de ácido linoleico (LA; 18:2n-6), ácido alfa-linolénico (ALA; 18:3n-3), ácido docosahexaenoico (DHA; 22:6n-3), ácido eicosapentanoico (EPA; 20:5n-3), al menos un ácido graso de cadena media (MCFA, por ejemplo 8:0 y/o 10:0), y al menos un ácido graso monoinsaturado (MUFA, por ejemplo 16:1, 18:1, 20:1, 22:1 y/o 24:1). De forma más particular, la composición equilibrada de grasas contiene cantidades inferiores de LA que las encontradas en el estado de la técnica, en particular en productos comerciales disponibles de, por ejemplo, Abbott, Fresenius, Nestlé, y Nutricia.

[0007] Sorprendentemente, dicha composición equilibrada de grasas podría ser diseñada con base en fuentes de grasa comunes, podría ser fácilmente fabricada y podría ser usada para la producción de una composición nutricional líquida.

Antecedentes del Estado de la técnica

[0008] EP 1 964 554 A1 (Katty Inversiones) divulga una composición equilibrada de grasas adecuada para una composición nutricional enteral con un perfil de lípidos específicos, para ser usada en productos de nutrición enteral. La composición de grasas difiere de nuestra invención en el hecho de que comprende 17,2 a 22,8 % en peso (valor asignado 19,95 % en peso) de LA y 1,7 a 2,4 % en peso de ALA (valor asignado 2,28 % en peso).

[0009] EP 1.972.345 A1 (Katty Inversiones) divulga un producto alimenticio para la nutrición oral o enteral, que comprende una mezcla de proteína, una mezcla de lípidos, al igual que carbohidratos, fibra insoluble y soluble, vitaminas y minerales, que componen un producto nutricional adecuado para condiciones patológicas donde hay algún tipo de impedimento para reunir las necesidades nutricionales con una dieta oral normal.

[0010] WO 2008/046871 A2 (Nestec SA) divulga nutrición por sonda a largo plazo para poblaciones de pacientes específicas, tales como personas mayores. La composición de grasas descrita en los ejemplos difiere de nuestra invención en diferentes aspectos (bien inferior o superior en LA, ningún DHA ni EPA, o superior en EPA y DHA, e inferior en ALA, en la comparación con la composición según la presente invención).

Resumen de la invención

[0011] En una forma de realización, la presente invención se refiere a una composición de grasas, adecuada para alimentación por sonda, en particular para usar en una composición nutricional adecuada para alimentación por sonda, que comprende

- 8 a 15 % en peso, preferiblemente 12,5 a 14,5 % en peso, de la forma más preferible 13,5 a 13,9 % en peso de ácido linoleico (LA, 18:2n-6);

- 3,0 a 6,0 % en peso, preferiblemente 4,0 a 5,0 % en peso, de la forma más preferible 4,3 a 4,7 % en peso de una combinación que consiste en los ácidos grasos poli-insaturados ω -3, ácido alfa-linolénico (ALA; 18:3n-3), ácido docosahexaenoico (DHA; 22:6n-3) y ácido eicosapentanoico (EPA, 20:5n-3), donde la cantidad de ALA > 2,5 % en peso, más preferiblemente > 2,7 % en peso, o preferiblemente rangos entre 2,5 y 4,0 % en peso, y la cantidad combinada de DHA y EPA $\leq$ 2,5 % en peso, preferiblemente $\leq$ 1,0 % en peso;

- 10 a 20 % en peso, preferiblemente 14 a 18 % en peso, de la forma más preferible 15,7 a 16,2 % en peso de al menos un ácido graso de cadena media (MCFA, por ejemplo 8:0 y/o 10:0); y

- 35 a 79 % en peso, preferiblemente 40 a 70 % en peso, de la forma más preferible 50 a 60 % en peso de al menos un ácido graso monoinsaturado (MUFA, por ejemplo 16:1, 18:1, 20:1, 22:1 y/o 24:1).

Donde todas las cantidades relativas son calculadas con base en la cantidad total de ácidos grasos en la composición de grasas. Las cantidades relativas no necesitan añadir hasta el 100 % en peso ya que la composición equilibrada de grasas según la invención también puede incluir otros tipos de grasas. No obstante, la composición equilibrada de grasas según la invención debería sustancialmente no contener otros componentes que no se pueden clasificar como grasas según el experto en la materia.

[0012] En otra forma de realización, la presente invención se refiere a una composición nutricional líquida para alimentación por sonda, en particular una composición nutricional líquida completa comprendiendo la composición equilibrada de grasas según la invención. Dicha composición nutricional líquida es especialmente adecuada para la alimentación enteral, en particular para la alimentación a largo plazo.

[0013] De forma alternativa, la presente invención se refiere a una composición de alimentación líquida por sonda

nutricional donde la composición de grasas comprende entre 30 y 50 En%, preferiblemente entre 30 y 40 En% de la energía total de la composición. Dicha composición nutricional líquida es especialmente adecuada para la alimentación enteral, en particular para la alimentación a largo plazo.

5 [0014] En el contexto de esta solicitud, el % de energía total es también abreviada como En%; En% es por tanto corto para el porcentaje de energía y representa la cantidad relativa con la que un constituyente contribuye al valor calórico total de la composición.

10 [0015] 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" significa cualquier cantidad igual al 95 % en peso o superior.

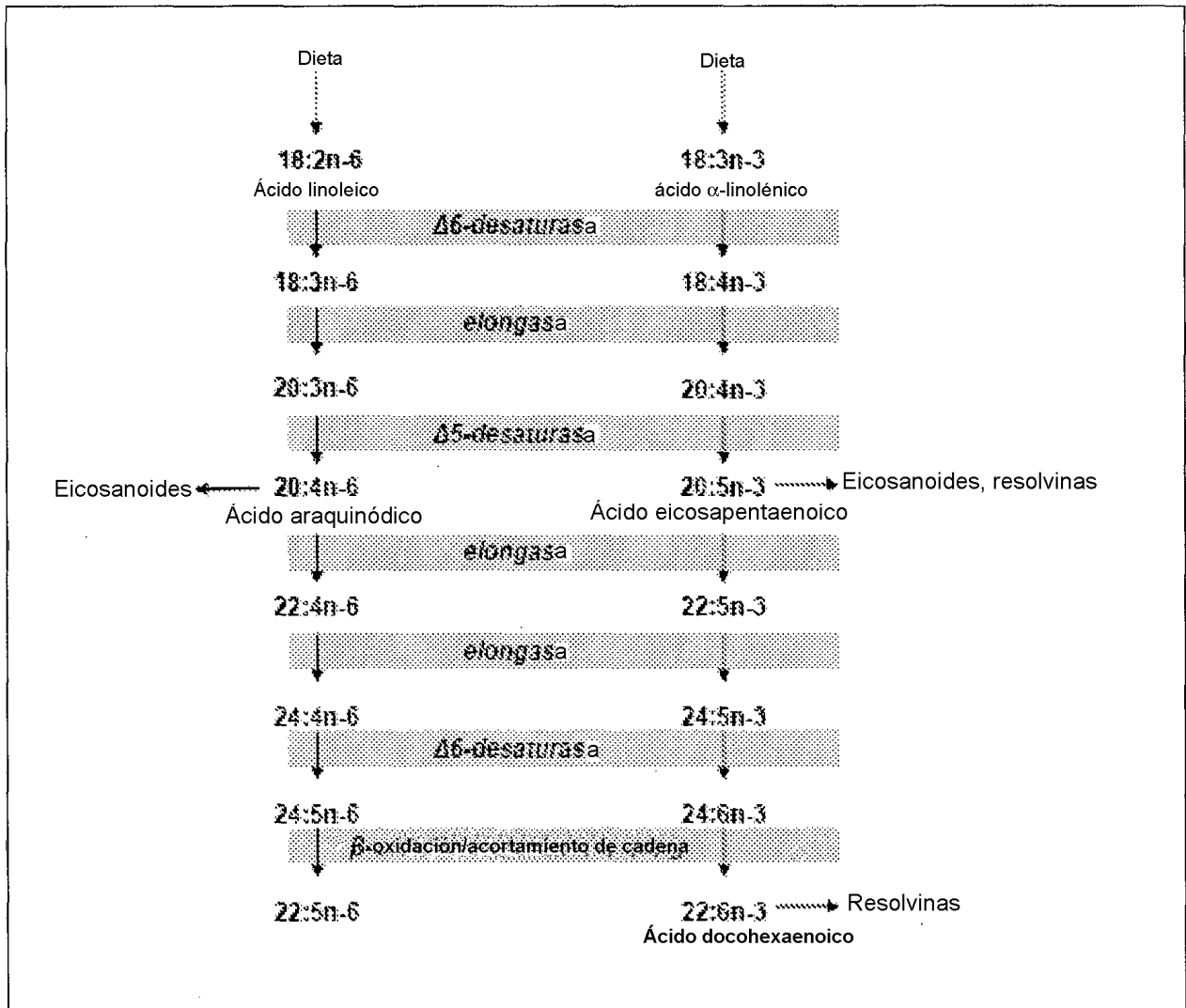
[0016] La invención ahora será además dilucidada describiendo las razones detrás de la composición equilibrada de grasas inventiva según la invención.

15 Descripción detallada de la invención

Metabolismo de ácidos grasos

20 [0017] En el sentido estricto, los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) ácido linoleico (18:2n-6, abreviado como LA, un ácido graso omega-6) y ácido α -linolénico (18:3n-3, abreviado como ALA, un ácido graso omega-3) son los únicos ácidos grasos esenciales para los seres humanos; todos los demás ácidos grasos fisiológicamente y estructuralmente importantes se pueden derivar de estos dos ácidos grasos. Sin embargo, la conversión de LA en el ácido graso de cadena más larga ácido araquidónico (20:4n-6; ARA) y la conversión de ALA en el ácido eicosapentanoico (20:5n-3, EPA) y ácido docosahexaenoico (22:6n-3; DHA) por las enzimas elongasa y desaturasa
25 no es muy eficaz en seres humanos. Estimaciones de conversión de LA en ARA y de ALA en EPA varían, pero raramente exceden el 10%. Por otra parte, la conversión de ALA en DHA se estima que es incluso más baja, con estimaciones que varían del 4% a solo el 0,2% (Gerster 1998; Burdge et al. 2002; Goyens et al. 2006). Estos ácidos grasos (ARA, EPA, DHA) no solo tienen funciones estructurales importantes, sino que ellos son también convertidos en eicosanoides y resolvinas con una gama de funciones inmunológicas y fisiológicas (Tapiero et al. 2002; Calder
30 2006; Serhan 2006). ARA, EPA, y DHA se denominan PUFAs de cadena larga (LCPUFA, PUFAs con una longitud de cadena de carbono superior a 18) o LCPs, con ARA perteneciendo a LCPUFAs omega-6 y EPA y DHA perteneciendo a LCPUFAs omega-3.

35 [0018] La composición de una dieta en gran medida determina la incorporación de estos ácidos grasos en varias células y tejidos en una vía compleja. De manera muy importante, los ácidos grasos, bien derivados de la dieta o sintetizados de precursores, compiten en varios niveles para las mismas enzimas que determinan la incorporación en tejidos y/o conversión en metabolitos biológicamente activos: para enzimas que determinan (1) incorporación en fosfolípidos y tejidos, (2) la liberación de membranas y otros almacenamientos, (3) la conversión en otros ácidos grasos, y (4) la conversión en varios metabolitos (eicosanoides, resolvinas). Estos eicosanoides y resolvinas se
40 implican en una amplia variedad de procesos inmunológicos y fisiológicos, regulan la liberación de una gama de hormonas y tienen un efecto en la función del sistema nervioso. Debido a la competición de ácidos grasos para las enzimas de conversión, un exceso relativo en el consumo de LA promoverá la formación de ARA a costa de EPA y DHA. De forma similar, un exceso relativo en ALA conduce a una producción más alta de EPA y DHA sobre ARA. Consecuentemente, esto supondrá bien un cambio hacia metabolitos derivados de ARA, o a EPA y metabolitos
45 derivados de DHA. De esta manera, las cantidades absolutas y las proporciones entre los ácidos grasos diferentes en la dieta afectan a las funciones reguladoras y estructurales de los ácidos grasos y sus metabolitos.

Tabla 1. Visión de conjunto del metabolismo de los distintos ácidos grasos

[0019] Tabla 1 da una representación esquemática del metabolismo de ácidos grasos en seres humanos que comienza con los dos ácidos grasos esenciales ácido linoleico y ácido α-linolénico de fuentes (vegetales) dietéticas. De estos ácidos grasos todos los demás ácidos grasos importantes pueden (teóricamente) ser derivados por conversión enzimática: enzimas de desaturación (Δ5,Δ6) insertan nuevos enlaces dobles entre átomos de carbono y la enzima elongasa adiciona átomos de carbono a la cadena de carbono.

Visión de conjunto de las recomendaciones más recientes

[0020] Diferentes organizaciones han publicado pautas para la composición de nutrición enteral, dirigiendo las necesidades dietéticas específicas de grupos de pacientes particulares. Por ejemplo, las pautas de ESPEN han sido publicadas para más poblaciones de pacientes (es decir, Cardiología y Pulmonología; Gastroenterología; Geriátrica; Hepatología; Desgaste en VIH; Cuidados intensivos; Oncología no quirúrgica; Insuficiencia renal; Cirugía y Transplante). No obstante, ninguna de estas pautas dirige específicamente la composición dietética óptima para la nutrición enteral general, ni son recomendaciones detalladas para la composición de grasas incluida. Por otro lado, recomendaciones para una dieta saludable y equilibrada dirigidas al público en general están volviéndose cada vez más detalladas como la comprensión de la función de la nutrición en la salud y particularmente la prevención de enfermedades está progresando.

[0021] La disponibilidad y accesibilidad combinada con el consentimiento público de nutrición saludable significa la idoneidad de estas recomendaciones dietéticas como un punto de partida al considerar la composición de grasas de productos de nutrición médicos avanzados. Por lo tanto, parece imperativo que los pacientes que reciben nutrición médica general deban beneficiarse de las mismas composiciones dietéticas que son consideradas ventajosas para la población general. Para determinar los niveles óptimos de (grupos de) ácidos grasos específicos, una comparación detallada fue hecha de las recomendaciones para una ingesta de grasa dietética saludable y

equilibrada de las organizaciones internacionales y nacionales, que incluyan, entre otras, las organizaciones enumeradas más abajo. La lista mostrada no se destina a estar completa, pero refleja la gama de recomendaciones que se aplican a la dieta "de tipo occidental":

- 5
 - Health Council of the Netherlands (Países Bajos)
 - British Nutrition Foundation (RU)
 - Scientific Advisory Committee on Nutrition (RU)
 - Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Alemania)
 - Superior Health Council of Belgium (Bélgica)
- 10
 - Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) & Centre National d'Etudes et de Recommandations sur la Nutrition et l'Alimentation (CNERNA) - Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) (Francia)
 - Società Italiana di Nutrizione Umana (Italia)
 - American Heart Association Nutrition Committee (EEUU)
- 15
 - Food and Agriculture Organization & World Health Organization (FAO/WHO)
 - International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL).

[0022] La visión sobre una ingesta de grasas saludables ha cambiado durante las pasadas décadas, de una reducción de la ingesta de grasa total a más énfasis en la distinción de diferentes tipos de grasa y el reconocimiento de las llamadas "grasas saludables". Revelaciones científicas sobre cuáles deberían ser considerados los niveles óptimos pueden diferir entre países, dando como resultado una variedad de recomendaciones. Sin embargo, diferentes recomendaciones universales pueden ser identificadas:

1. Reducir la ingesta de energía total (en parte) por una reducción de la ingesta de grasas;
2. Reducir la ingesta de grasas trans (principalmente derivada de alimentos procesados);
- 25 3. Reducir la ingesta de grasas saturadas;
4. Reducir el consumo de ácidos grasos omega-6, en particular ácido linoleico (LA; 18:3n-6);
5. Aumentar el consumo de ácidos grasos omega-3 de cadena larga EPA (20:5n-3) y DHA (22:6n-3), por ejemplo mediante el aumento del consumo de pescado (graso) por lo menos 1-2 veces por semana.

[0023] En la tabla 2 los inventores combinaron recomendaciones en el rango de qué se considera una ingesta saludable y equilibrada para ácidos grasos: mientras ninguna de las organizaciones proporciona recomendaciones/pautas para todos los aspectos de una ingesta de grasa óptima como se enumera en la tabla 2, la combinación de todas las recomendaciones/pautas han resultado en la composición *más equilibrada* que cumplirá todas las recomendaciones/pautas mencionadas.

[0024] Estas recomendaciones se destinan a la población general (saludable) con el objetivo primario de prevenir enfermedades y reducir la mortalidad relacionada con la práctica dietética, por ejemplo enfermedades cardiovasculares. Aunque en las composiciones de grasas del actual estado de la técnica las alimentaciones por sorbo y sonda corresponden en su mayor parte a las recomendaciones para una ingesta de grasas saludable y equilibrada, varias diferencias pueden ser identificadas, en general atribuidas a la incorporación de DHA y EPA, que generalmente está faltando en los productos del estado de la técnica para la nutrición enteral, y el contenido de LA, que es sistemáticamente demasiado alto en los productos del estado de la técnica para la nutrición enteral.

Implementación de las recomendaciones.

[0025] Los inventores han descubierto ahora que una composición equilibrada de grasas podría ser diseñada, teniendo en cuenta las recomendaciones para una ingesta de grasa saludable y equilibrada, adecuada para la nutrición enteral. Con la debida consideración, se propone la siguiente composición de grasas, que será discutida con más detalle en las siguientes secciones, y que tiene en cuenta:

- 50 1. Inclusión de una fuente de EPA y/o DHA: casi todas las organizaciones recomiendan una ingesta mínima de pescado (graso) de 1-2 veces/semana, que corresponde a una toma diaria mínima de aproximadamente 500 mg de EPA + DHA.
2. Selección de las fuentes de grasa apropiadas con un contenido de LA bajo: diferentes organizaciones recomiendan una reducción de la ingesta de LA a una ingesta mínima de 1 a 4 En% para adultos.
- 55 3. Inclusión de ácidos grasos de cadena media (MCFAs): la adición de una fuente de MCFAs proporciona una vía fácil y relativamente económica de reducir el contenido de LA (ver punto 2 más arriba). Para reducir el contenido de LA a 4 En%, una cantidad equivalente de 4 En% de MCFAs se puede requerir (10-20% de la composición de grasas).
4. Inclusión de una fuente rica en un ácido graso monoinsaturado (MUFA), por ejemplo, ácido oleico (18:1n-9): diferentes organizaciones recomiendan ingestas mínimas o adecuadas de MUFAs entre 10 y 30 En%. La inclusión de cantidades suficientes de MUFAs es una vía excelente para limitar la cantidad total de ácidos grasos saturados, al igual que reemplaza los PUFAs omega-6 mencionados anteriormente.
- 60

Tabla 2. Recomendaciones nacionales e internacionales combinadas de 13 organizaciones nacionales e internacionales para la ingesta de distintos tipos de grasa. Valores de recomendación son expresados como porcentajes de la ingesta alimentaria calórica diaria; ingesta diaria calculada para 2 dietas calóricas, cuando estos productos son consumidos como sustitución dietética completa (nutrición completa).

	Mínimo más alto - máximo más bajo	Ingesta diaria (g) con una dieta de 1500 kcal/día	Ingesta diaria (g) con una dieta de 2000 kcal/día
Grasa total	15 - 35 En%	25.0 - 58.3 g	33.3 - 77.8 g
Grasa saturada	Máximo 10 En%	Máximo 16.7 g	Máximo 22.2 g
Grasa insaturada	15.3 - 33 En%	25.5 - 55 g	34.0 - 73.3 g
- MUFA	10 - 30 En%	16.7 - 50.0 g	22.2 - 66.7 g
- PUFA	5.3 - 12 En%	8.8 - 20.0 g	11.8 - 26.7 g
- LA	Adecuado 4 En%	Adecuado 6.7 g	Adecuado 8.9 g
- ALA	Mínimo 1 En%	Mínimo 1.7 g	Mínimo 2.2 g
- LA/ALA	2.9 : 1 - 4.3 : 1	2.9 : 1 - 4.3 : 1	2.9 : 1 - 4.3 : 1
- EPA + DHA	Mínimo 0.27 En% Mínimo 500 mg/día	Mínimo 450 mg Mínimo 500 mg	Mínimo 600 mg Mínimo 500 mg
Total ω-6	4 - 8 En%	6.7 - 13.3 g	8.9 - 17.8 g
Total ω-3	1.3 - 2 En%	2.2 - 3.3 g	2.9 - 4.4 g
ω -6/ω-3	2.1 : 1 - 6.2 : 1	2.1 : 1 - 6.2 : 1	2.1 : 1 - 6.2 : 1

En la estructura de esta aplicación, las palabras "equilibrada", "mejor equilibrada" y similares se utilizan para indicar que la composición de grasas según la invención es una mejor solución a las recomendaciones para una ingesta de grasas saludable y equilibrada que las composiciones de grasas existentes disponibles comercialmente.

1. Inclusión de una fuente de EPA y/o DHA

[0026] Aumentar el consumo de aceite de pescado, alto en ácidos grasos omega-3 EPA y DHA, tiene un efecto en una gama de procesos inmunológicos y fisiológicos, incluyendo fluidez y funcionamiento de la membrana y vías de transducción de señales. De manera muy importante, aumentar la ingesta de EPA y DHA reduce la producción de mediadores proinflamatorios tales como citocinas, interleuquinas y factor de necrosis tumoral (TNF). Esto se consigue por (1) competición con el ácido araquidónico omega-6 (20:4n-6; ARA) para la incorporación en los fosfolípidos de la membrana, que baja el Contenido de ARA de las membranas celulares y por lo tanto su disponibilidad para la síntesis de eicosanoides, y (2) por competición para las mismas enzimas que convierten ARA en eicosanoides proinflamatorios (Calder 2006; Sijben et al. 2007).

[0027] Múltiples estudios (mecanicistas) han confirmado que un consumo de pescado suficiente tiene los siguientes efectos beneficiosos:

- Reducción de marcadores inflamatorios de suero (p. ej. Zampelas et al. 2005)

- Reducción en el ritmo cardíaco total (p. ej. Mozaffarian et al. 2005)
- Reducción de la presión sanguínea (p. ej. Theobald et al. 2007)
- Reducción de triglicéridos plasmáticos posprandiales y en ayunas (p. ej. Schwellenbach et al. 2006)
- Protección contra las arritmias de corazón, muy probablemente por modulación de sodio miocárdico y canales de ion calcio (p. ej. Chrysohoou et al. 2007).

Un gran número de intervenciones con ingestas elevadas de PUFA n-3 han sido publicadas con el objetivo de reducir síntomas de (y a veces a tratar) enfermedades relacionadas con inflamación crónica, incluyendo artritis reumatoide, asma, caquexia asociada al cáncer, y enfermedad inflamatoria intestinal. Otras enfermedades que se han descubierto que están influidas por el consumo de ácidos grasos de aceite de pescado son, entre otras, enfermedades cardiovasculares (CVD), degeneración macular, osteoporosis, depresión, esquizofrenia, trastorno de déficit/hiperactividad de atención (ADHD), trastornos alimentarios, cáncer, quemaduras, y trastornos de la piel (Calder 2006).

La composición y pureza de los aceites de pescado disponibles varían considerablemente. No solo son estos aceites diferentes en la cantidad total de EPA y DHA, sino también la proporción de EPA a DHA está sujeta a variación (ver tabla 3). EPA y DHA tienen funciones diferentes en el cuerpo humano; efectos beneficiosos de EPA contribuyen principalmente a la inhibición competitiva de la síntesis de eicosanoides de ARA, atributos de DHA están frecuentemente ligados al funcionamiento de la membrana. A pesar de estas diferencias en la funcionalidad, muchos estudios de intervención proporcionan muy poca información en la ingesta exacta de estos ácidos grasos, de ningún modo porque estos niveles puedan ser difíciles de determinar en la dieta.

Tabla 3. Composiciones de ácidos grasos aproximadas (en gramos por 100 gramos) g) de diferentes aceites de pescado comúnmente usados. Fuente: "The Lipid Handbook, third edition. 2007. F.D. Gunstone, J.L. Hardwood, A.J. Dijkstra (Eds.). CRC Press, EEUU.

	Anchoa	Sardina	Atún
Saturado			
14:0	9	8	3
16:0	17	18	22
Monoinsaturado			
16:1	13	10	3
18:1	10	13	21
Poliinsaturado n-3			
20:5n-3 (EPA)	22	16	6
22:6n-3 (DHA)	9	9	22

[0028] Las especies de pescado más frecuentemente usadas, es decir anchoa y sardina, se caracterizan por un exceso relativo de EPA sobre DHA, mientras en contraste el aceite de atún es relativamente rico en DHA (Tabla 3). Por lo tanto la proporción de EPA vs. DHA depende de las especies que se usan y el proceso de producción en gran medida determina la cantidad de estos ácidos grasos. Además de aceite de pescado, que contiene la mayor parte del EPA y DHA en forma de triglicéridos, EPA y DHA pueden también ser proporcionados como etil-ésteres purificados. Por ejemplo, un estudio mostró que suplementación moderada con DHA (0,7 g de DHA/día, de una fuente algal purificada) redujo la presión sanguínea diastólica en 3 meses y este efecto fue más pronunciado que el obtenido por dosis más altas de EPA y DHA combinados en otros estudios (Theobald et al. 2007). De forma similar, suplementación con 1 g/día de DHA fue igualmente eficaz que 1,25 g de EPA+DHA en reducir los triglicéridos plasmáticos en las personas mayores varones después de 8 semanas (Davidson et al. 1997). LCPUFAs omega-3 de etil ésteres y triglicéridos son igualmente bien incorporados en lípidos plasmáticos, a pesar de cualquier diferencia posible en la duración inicial de la absorción (Luley et al. 1990; Hansen et al. 1993).

[0029] LCPUFAs dietéticos pueden también ser administrados en forma de fosfolípidos, por ejemplo derivados del huevo. Mientras que algunos estudios proporcionaron una absorción intestinal superior de LCPUFAs omega-3 de fosfolípidos en comparación con triglicéridos (Carnielli et al. 1998), otros proporcionaron aspectos similares de LCPUFAs en la fracción lipídica plasmática e índices prácticamente iguales de incorporación de ARA y DHA en glóbulos rojos de bien fosfolípidos o triglicéridos en bebés (Sala-Vila et al. 2004; Sala-Vila et al. 2006).

[0030] Como se ha explicado anteriormente, ácido α -linolénico (ALA) dietético se puede convertir en los ácidos grasos de cadena larga omega-3 EPA y DHA mediante conversión enzimática. Surge la posibilidad de que mediante el aumento del consumo de ALA, los niveles en el tejido de EPA y DHA pueden ser elevados. Fuentes ricas de ALA son aceites vegetales tales como aceite de linaza (aproximadamente 60% de ALA), aceite de perilla (aproximadamente 50% de ALA), y aceite de canola (aproximadamente 10%). No obstante, la conversión de ALA en EPA (menos del 10% de ALA dietético) y en DHA (menos del 4% de ALA dietético) en adultos no es muy eficaz y es incluso reducida un 40-50% con un antecedente dietético alto en PUFAs omega-6 (Gerster 1998; Williams et al.

2006). Esto sugiere que ingestas altas de ALA serán requeridas para alcanzar el equivalente de las ingestas de EPA+DHA recomendadas. Por lo tanto, la adición de EPA + DHA preformados parece imperativa.

[0031] En conclusión, aumentar la ingesta dietética de LCPUFA omega-3 reduce el riesgo de diferentes enfermedades, incluyendo enfermedades cardiovasculares. Por otra parte, una mejora de la salud general puede ser prevista a partir de una reducción de marcadores proinflamatorios, reducción de triglicéridos en suero, y/o una reducción en la presión sanguínea. Ingestas recomendadas de EPA+DHA varían de 0,15 a 0,5 En%. Para alcanzar la ingesta mínima recomendada por la mayoría de organizaciones, la ingesta diaria de EPA+DHA debería ser al menos 500 mg/día (basado en una ingesta alimentaria diaria mínima de 1500 kcal/día).

[0032] La composición equilibrada de grasas según la invención comprende entre 3,0 y 6 % en peso de una combinación que consiste en los ácidos grasos poliinsaturados ω -3 ácido alfa-linolénico (ALA), ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentanoico (EPA) donde la cantidad de ALA > 2,5 % en peso, más preferiblemente > 2,7 % en peso, o preferiblemente rangos entre 2,5 y 4,0 % en peso, y la cantidad combinada de DHA y EPA $\leq$ 2,5 % en peso, preferiblemente $\leq$ 1,0 % en peso.

[0033] Los ácidos grasos poliinsaturados ω -3 pueden estar presentes como triglicéridos, etil-ésteres, fosfolípidos, esfingolípidos, glicolípidos u otras formas de calidad alimenticia.

2. Selección de las fuentes de grasa apropiadas con un contenido de LA bajo

[0034] Casi todos los productos comerciales actuales contienen los ácidos grasos esenciales ácido linoleico (LA) y ácido α -linolénico (ALA) para alcanzar los requisitos de ácidos grasos *mínimos*. No obstante, estos dos ácidos grasos son los precursores para ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC PUFA) que se requieren para una función fisiológica normal de todos los tejidos. La ingesta de omega-6 por la población general ha aumentado durante las últimas décadas de industrialización y el consenso global es que la dieta occidental ahora contiene demasiados ácidos grasos omega-6 y no suficientes ácidos grasos omega-3 (Ailhaud et al. (2006)). Esto tiene un efecto en un rango de funciones inmunológicas y fisiológicas.

[0035] Recomendaciones para una ingesta mínima de LA varían de 1 a 4% de la ingesta calórica total al día: las organizaciones francesas AFSSA y CNERNA-CNRS proporcionaron la recomendación más alta de 4 En% para adultos. Ni los comités nacionales ni los consejos de salud han incluido un límite superior seguro para el consumo de LA. Sin embargo, el nivel de LA en la composición de grasas que se usa actualmente en un número de productos comerciales es varias veces superior a la ingesta que se considera ser adecuada para prevenir una carencia. Las razones para limitar el contenido de LA a una cantidad cercana a la ingesta máxima recomendada (adecuada) de 4 En% se discuten en la siguiente sección.

[0036] La conversión de los ácidos grasos LA y ALA en sus LCPUFAs respectivos se controla por un complejo de factores metabólicos y la composición dietética (de ácidos grasos). Entre otros, el aumento de la ingesta dietética de LCPUFAs reduce la conversión de LA y ALA supuestamente debido a la desregulación del producto de la desaturación y alargamiento de las vías enzimáticas que son responsables de la conversión de LA y ALA (Brenna 2002). Por otra parte, Emken et al. (1994) demostraron con agrado que la conversión de LA al igual que ALA en sus LCPUFAs respectivas (ARA, EPA, DHA) fue reducida un 40-54%, cuando la ingesta de LA fue aumentada de 15 a 30 g/día en voluntarios (Emken et al. 1994). Estas ingestas de LA correspondieron a 4,7 y 9,3 En%, respectivamente (2800 kcal/día dietas), que están en la gama de las ingestas dietéticas normales y de alimentos por sonda y por sorbos actualmente en el mercado. Para compensar la producción endógena reducida de ácidos grasos omega-3 de cadena larga, EPA y DHA deberían ser suministrados a través de la dieta, que es otro argumento para incluir aceite de pescado en la composición según la invención.

[0037] Ingestas altas de LA no solo reducen la conversión de LA y ALA en los ácidos grasos de cadena larga, sino que LA también compete con ALA, EPA, al igual que DHA para incorporación en los fosfolípidos de tejido: la proporción entre los ácidos grasos dietéticos omega-6 y omega-3 tiene un efecto fuerte en la composición de tejido eventual. Como consecuencia, niveles altos de LA tienen un efecto marcado en la eficiencia de suplementación de aceite de pescado. Aunque ingestas de ARA (un producto derivado de LA) juegan un papel también, LA es el PUFA predominante en una dieta normal (occidental). Hibbeln et al. (2006) compararon la diversidad a nivel mundial de ingestas dietéticas de ácidos grasos omega-6 y omega-3 con los riesgos de enfermedades mentales y cardiovasculares y estimaron un tejido diana para LCPUFAs omega-3: 60% de ácidos grasos omega 3 en LCPUFAs (y 40% ácidos grasos n-6 en LCPUFAs) serían suficientes para proteger al 98% de la población de la mortalidad cardiovascular. Como este nivel solo se alcanza en poblaciones con consumos extremos de pescado (Japón; Groenlandia), propusieron un tejido diana realista y más moderado del 50% de omega 3 de LCPUFAs del tejido (Hibbeln et al. 2006). El 50% del objetivo de omega 3 para LCPU-FAs de tejido por ejemplo corresponde a aproximadamente una reducción del 60% del riesgo relativo de muerte súbita proporcionado por Albert et al. (2002). Usando una fórmula que tiene en cuenta la competición entre los ácidos grasos para incorporación (Lands et al. 1992), la ingesta requerida de EPA+DHA fue calculada para alcanzar el 50% del objetivo de omega 3 con respecto a la ingesta anterior de LA (figura 1). Este gráfico ilustra que la eficacia de suplementación de aceite de pescado se mejora cuando la ingesta de LA es reducida, o en otras palabras, la eficacia de suplementación de aceite de

pescado es fuertemente reducida cuando la ingesta es aumentada. Por ejemplo, una dosis de EPA+DHA 3 veces más alta se necesita para alcanzar el mismo nivel de tejido a una ingesta de 8,9 En% LA que con una dieta que contiene 3,2 En% de LA. Sabiendo que LA compite con EPA y DHA para la incorporación en los tejidos, podemos ahora determinar cómo el contenido de LA de esta invención se refiere a las recomendaciones para ingesta de pescado, que están en la gama de 0,2-0,5 En% de EPA+DHA.

[0038] Como conclusión: para asegurarse de que el nivel de LA se puede considerar adecuado conforme a todas las recomendaciones, un mínimo de 4 En% de LA es requerido (recomendación francesa para adultos). Dado que niveles más altos de LA reducirán la eficiencia de la suplementación del aceite de pescado y afectarán perjudicialmente la proporción en el tejido de omega-6/omega-3, este nivel de 4 En% debería preferiblemente ser considerado como el nivel máximo para productos nutricionalmente completos. Al modificar los aceites actualmente usados en la producción (ver también siguiente sección) se puede reducir el contenido de LA a 4 En%, aunque se debe tener cuidado de mantener el contenido de ALA por encima del 1 En% de ALA (la ingesta mínima máxima recomendada de ALA). De esta manera la proporción de omega-6/omega-3 de la fórmula se puede reducir a aproximadamente 3:1. Preferiblemente, la proporción ω -6: ω -3 en la composición de grasas según la invención es aproximadamente 2.5:1 - 3.5:1, preferiblemente 3:1, donde el término aproximadamente significa una desviación relativa del 10 %.

[0039] La composición equilibrada de grasas según la invención comprende entre 10 a 15 % en peso de ácido linoleico (LA).

[0040] El ácido linoleico puede estar presente como triglicéridos, fosfolípidos, esfingolípidos, glicolípidos u otras formas de calidad alimenticia.

3. Inclusión de ácidos grasos de cadena media (MCFAs)

[0041] La mayoría de los aceites vegetales actualmente disponibles contienen LA, que dificulta reducir el contenido de LA en una composición de grasas hasta el recomendado de 4 En%. Sin comprometer el contenido de grasa total, una solución posible sería aumentar otros ácidos grasos, por ejemplo MUFAs (es decir, ácido oleico). Desafortunadamente, aceites disponibles que son ricos en MUFAs (aceite de oliva, aceite de girasol alto oleico) también contienen LA, lo que significa que un aumento en el contenido de MUFA produce un aumento del contenido de LA también. En cambio, el contenido de ácidos grasos saturados puede ser aumentado: el contenido de ácidos grasos saturados actual de la mayoría de los productos comerciales están bien por debajo de las ingestas superiores recomendadas (ver tabla 2). No obstante, el aumento del contenido de ácidos grasos saturados no puede inmediatamente ser considerado un beneficio para la salud, ya que éste por ejemplo aumenta los niveles de colesterol en el suero. Un grupo de ácidos grasos saturados que se pueden considerar como una alternativa más saludable son los ácidos grasos de cadena media (MCFAs) que se encuentran de forma natural en forma de triglicéridos de cadena media (MCTs). MCTs son ésteres de ácidos grasos de cadena media de glicerol consistiendo en 3 ácidos grasos saturados de cadena media (MCFAs) cada uno comprendiendo 6 a 12 átomos de carbono.

[0042] Fuentes naturales de MCFAs son aceites de coco y aceites de nuez de palma. Cuando se hidrolizan, estos aceites proporcionan fuentes concentradas de MCFAs con longitudes de cadena de principalmente 8 (ácido octanoico o caprílico) y 10 (ácido decanoico o cáprico) átomos de carbono. Por lo tanto, en la práctica, cuando los MCTs o MCFAs son administrados, esto es frecuentemente limitado a ácidos grasos con 8 y 10 cadenas de carbono, aunque (teóricamente) los MCFAs también incluyen cadenas de carbono de 6 y 12 átomos de carbono.

[0043] Por lo tanto, los MCFAs según la invención son preferiblemente seleccionados de MCTs originados de aceites de coco y/o aceites de nuez de palma. La longitud de cadena de los MCFAs según la invención es 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12, preferiblemente 8, 9 o 10, de la forma más preferible 8 o 10 átomos de carbono largo, o cualquier mezcla de los mismos.

[0044] MCFAs no se consideran esenciales y por lo tanto no se consideran una parte necesaria de la dieta normal. Aunque MCFAs se clasifican como grasas saturadas, tienen propiedades fisiológicas y bioquímicas completamente diferentes en comparación con ácidos grasos saturados de cadena larga, que será explicado más abajo.

(1) La digestión y absorción de MCFAs es más fácil y más rápida en comparación con ácidos grasos de cadena larga (LCFAs). MCFAs absorbidos desde el intestino delgado (intactos o tras la hidrólisis) son principalmente transportados a través de la vena portal al hígado. En cambio, triglicéridos de cadena larga dietéticos son primero hidrolizados en el intestino delgado para LCFAs y reesterificados en las células mucosas del intestino delgado a triglicéridos de cadena larga. Luego son incorporados en quilomicrones y alcanzan la circulación a través del sistema linfático (Bach et al. 1996; Snook et al. 1996). Por otra parte, la digestión y absorción de MCFAs no es dependiente de enzimas pancreáticas o sales biliares. Particularmente pacientes con síndromes de malabsorción y/o insuficiencia pancreática se beneficiarán de una dieta rica en MCTs/MCFAs y MCFAs son por lo tanto frecuentemente usados como la fuente de grasa preferida para estos pacientes (Marten et al. 2006).

(2) MCFAs cruzan fácilmente la membrana mitocondrial y son rápidamente oxidados (beta-oxidación). Esto es

debido (en parte) al hecho de que los ácidos grasos que contienen 6 a 12 carbonos no requieren carnitina para cruzar la membrana mitocondrial en el tejido hepático de adultos saludables bien nutridos, que a diferencia de la beta-oxidación es dependiente de la carnitina de ácidos grasos con 14 átomos de carbono o más (Calabrese et al. 1999). La beta-oxidación de ácidos grasos produce la producción de acetil-CoA que entra en el ciclo del Krebs para producir energía, pero acetil-CoA puede también ser convertido en acetoacetato, beta-hidroxibutirato, y acetona, colectivamente llamados cuerpos cetónicos. La rápida absorción de MCFAs en la mitocondria puede llevar a un exceso de producción de acetil-CoA y una producción alta de cuerpos cetónicos (efecto cetogénico), que puede ser además metabolizado en el hígado, pero también se puede transportar por la circulación sistémica a otros tejidos para servir como una fuente de energía directamente disponible (Marten et al. 2006).

(3) La β -oxidación preferida de MCFA por la mitocondria puede proteger PUFA de oxidación, que aumentaría la disponibilidad de EPA y DHA para incorporación en los fosfolípidos del tejido. Una pequeña cantidad de estudios han sugerido de hecho la existencia de tal efecto. Por ejemplo, en un estudio bebés prematuros fueron alimentados enteralmente y recibieron bien una fórmula con 40% de MCFA (MCT) o una sin MCFA durante 7 días (Rodríguez et al. 2003). Después de este periodo la oxidación de una dosis estándar de LA marcada fue significativamente reducida en el grupo tratado con MCFA. De forma similar, la administración parenteral de una emulsión con MCFA combinada con triglicéridos de cadena larga (proporción 1: 1) durante 8 días resultó en niveles de LCPUFA ligeramente elevados en los fosfolípidos y triacilglicéridos del plasma en comparación con una emulsión con solo PUFAs en otro estudio con bebés prematuros (Lehner et al. 2006). No obstante, la evidencia de la protección de PUFAs proporcionando MCTs/MCFAs en adultos es limitada.

(4) la preferencia para β -oxidation de MCFAs por mitocondria para la producción de energía es más alta en comparación con LCFAs, lo que (teóricamente) significa que menos ácidos grasos se almacenan en el tejido adiposo cuando se proporcionan como MCFAs y se utilizan más para generar energía (Metges et al. 1991).

[0045] La cantidad de MCFA o MCT requerida para reducir el contenido de LA es relativamente pequeño: por ejemplo para un producto comercial como Nutrison Standard (NV Nutricia) aproximadamente 4 En% de MCFAs (C8+C10) es suficiente - junto con una modificación de otras fuentes de aceite vegetal - para reducir el contenido de LA de 8,3 a 4 En%. Esto correspondería a aproximadamente 10 a 15% de la composición de grasas como MCFA, o 6-8 g MCFA (C8+C10) al día (1500 kcal/día). A estos niveles, no es probable que se produzca molestia gastrointestinal, dado que se ha informado que niveles más altos son bien tolerados. Por ejemplo, una dieta con 40 En% de grasa, de la cual el 50% consistió en MCT, fue generalmente bien tolerada, aunque menor molestia gastrointestinal y náuseas ocasionales fueron informadas durante los primeros días de consumo (Bourque et al. 2003). De forma similar, se señaló que una dieta con como mucho el 67% de la grasa como MCT (40 En% de grasa) fue tolerada por los voluntarios (St-Onge et al. 2003).

[0046] Como conclusión, para ayudar a reducir el contenido de LA de la composición de grasas, PUFA total se puede reducir mediante el aumento de la cantidad de grasa saturada: el contenido de ácido graso total saturado de la mayoría de los productos comerciales actuales es bajo (<5 En%) y se puede aumentar dentro de los niveles recomendados superiores (10-12 En%). Aunque los MCFAs se clasifican como grasa saturada, estos ácidos grasos son fácilmente digeribles y son rápidamente oxidados para producir energía, a diferencia de ácidos grasos de cadena larga que se almacenan en el tejido adiposo. La inclusión de MCTs/MCFAs se pueden usar como una vía saludable de reducción del contenido de LA de los productos (dentro de límites). Solo se requieren cantidades pequeñas de MCT/MCFA (10-15% de la composición de grasas) para reducir el contenido de LA al nivel deseado de 4 En%, a condición de que otros aceites vegetales sean modificados también.

[0047] La composición equilibrada de grasas según la invención comprende entre 10 a 20 % en peso preferiblemente 14 a 18 % en peso, de la forma más preferible 15,7 a 16,2 % en peso de ácidos grasos de cadena media (MCFA).

[0048] Los ácidos grasos de cadena media pueden estar presentes como triglicéridos, fosfolípidos, esfingolípidos, glicolípidos u otras formas de calidad alimenticia.

4. Inclusión de una fuente rica en ácidos grasos monoinsaturados (MUFAs)

[0049] Ácidos grasos insaturados son sensibles a oxidación, que conduce a la producción de radicales dañinos de oxígeno y daño oxidativo en moléculas y células circundantes. Como la sensibilidad para la oxidación de ácidos grasos depende del número de enlaces dobles en la cadena de carbono de ácidos grasos, ácidos grasos monoinsaturados (MUFAs) son menos susceptibles a oxidación que los ácidos grasos poliinsaturados.

[0050] El desarrollo de aterosclerosis, una respuesta inflamatoria crónica en las paredes de las arterias, se desencadena por la deposición de lipoproteínas (proteínas plasmáticas que llevan colesterol y triglicéridos) a la pared arterial. Lipoproteína de baja densidad (LDL) oxidada es considerada más dañina a la pared arterial que LDL nativa y la oxidación de LDL contribuye al desarrollo de aterosclerosis. Concentraciones elevadas de LDL circulantes oxidadas muestran una relación positiva con la gravedad de eventos coronarios agudos y son predictivos para CHD tanto en pacientes de CHD como en la población general (Covas, 2007).

La sustitución de ácidos grasos saturados con ácido oleico reduce el riesgo de desarrollo de CHD, entre otros por incorporación de ácido oleico en detrimento de ácido linoleico (C18:2n-6), lo que reduce la sensibilidad de LDL a oxidación (Reaven et al., 1993; Covas, 2007). Por otra parte, la concentración de LDL total en la sangre, al igual que actividad de coagulación de factor VII, se reduce cuando los alimentos ricos en grasa saturada se sustituyen con alimentos ricos en aceite de girasol altos en ácido oleico en hombres y mujeres de mediana edad en cuestión de semanas (Allman-Farinelli et al., 2005).

[0051] El ácido graso monoinsaturado es preferiblemente seleccionado del grupo de ácido palmitoleico (16:1), ácido oleico (18:1), ácido eicosaenoico (20:1), ácido erúcico (22:1), ácido nervónico (24: 1) o mezclas derivadas. De la forma más preferible, el ácido graso monoinsaturado comprende ácido oleico. De la forma más preferible, al menos el 80 % en peso del ácido graso monoinsaturado es ácido oleico.

[0052] La composición equilibrada de grasas según la invención comprende entre 35 a 79 % en peso, preferiblemente 50 a 70 % en peso, de la forma más preferible 50 a 60 % en peso de al menos un ácido graso monoinsaturado.

[0053] Fuentes adecuadas para aumentar el contenido de MUFA son por ejemplo aceite de girasol alto oleico, aceite de alazor alto oleico, y aceite de oliva.

[0054] Los ácidos grasos monoinsaturados pueden estar presentes como triglicéridos, fosfolípidos, esfingolípidos, glicolípidos u otras formas de calidad alimenticia.

Composición equilibrada de grasas

[0055] Cuando se hace referencia como la composición equilibrada de grasas según la invención, la composición de grasas puede estar disponible como una combinación o mezcla como tal, puede estar disponible como un conjunto de componentes en una concentración definida en una composición nutricional, se puede fabricar como tal, o se puede fabricar añadiendo los diferentes componentes LA, ALA, DHA, EPA, MCFA y MUFA, o fuentes que comprenden dichos componentes junto con otros ingredientes para producir una composición nutricional comprendiendo la composición de grasas según la invención. También puede estar disponible como un conjunto de partes, comprendiendo los componentes separados LA, ALA, DHA, EPA, MCFA y MUFA, o fuentes que comprenden dichos componentes para ser combinados juntos en las cantidades definidas, opcionalmente acompañados por instrucciones de cómo hacerlo.

[0056] La composición de grasas según la invención puede comprender además otro ácido graso, preferiblemente un ácido graso seleccionado del grupo de ácidos grasos saturados diferentes del MCFA y ácidos grasos poliinsaturados diferentes de ALA, DHA y EPA.

[0057] La composición de grasas según la invención se puede fabricar por un experto en la materia combinando las fuentes de grasa apropiadas en cantidades apropiadas. Según una forma de realización, las siguientes fuentes pueden ser combinadas: Aceite de canola, aceite de girasol alto oleico, aceite de pescado y aceite de MCT. Más en particular son combinados: aproximadamente 37 % en peso de aceite de canola, aproximadamente 42 % en peso de aceite de girasol alto oleico, aproximadamente 2 % en peso de aceite de pescado y aproximadamente 17 % en peso de aceite de MCT. Será obvio para el experto en la materia que las cantidades arriba indicadas pueden variar hasta un determinado alcance dependiendo de la composición específica de la fuente de grasa.

Composición nutricional

[0058] Sorprendentemente, la composición equilibrada de grasas según la invención permite producir una composición nutricional enteral líquida con una duración de conservación larga y con una viscosidad baja. Por lo tanto, la invención también pertenece a una composición equilibrada de grasas según la invención para usar en la producción de una composición nutricional líquida para alimentación por sonda, en particular para usar en la alimentación por sonda, de la forma más particular para alimentación por sonda a largo plazo.

[0059] En una forma de realización particular, la invención se refiere a una composición nutricional líquida que comprende una composición de grasas que comprende

- 8 a 15 % en peso, preferiblemente 12,5 a 14,5 % en peso, de la forma más preferible 13,5 a 13,9 % en peso de ácido linoleico (LA);

- 3,0 a 6,0 % en peso, preferiblemente 4,0 a 5,0 % en peso, de la forma más preferible 4,3 a 4,7 % en peso de una combinación consistiendo en los ácidos grasos poliinsaturados ω -3 ácido alfa-linolénico (Ala), ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentanoico (EPA), donde la cantidad de ALA > 2,5 % en peso, más preferiblemente > 2,7 % en peso, o preferiblemente gamas entre 2,5 y 4,0 % en peso, y la cantidad combinada de DHA y EPA $\leq$ 2,5 % en peso, preferiblemente $\leq$ 1,0 % en peso; y

- 10 a 20 % en peso, preferiblemente 14 a 18 % en peso, de la forma más preferible 15,7 a 16,2 % en peso de al menos un ácido graso de cadena media (MCFA, p.ej. 8:0 y/o 10:0); y

- 35 a 79 % en peso, preferiblemente 40 a 70 % en peso, de la forma más preferible 50 a 60 % en peso de al menos

un ácido graso monoinsaturado (MUFA, por ejemplo 16:1,18:1,20:1,22:1 y/o 24:1).

donde todas las cantidades relativas son calculadas con base en la cantidad total de ácidos grasos en la composición de grasas. Las cantidades relativas no necesitan añadir hasta el 100 % en peso dado que la composición equilibrada de grasas según la invención también puede incluir otros tipos de grasa. No obstante, la composición equilibrada de grasas según la invención no debería contener sustancialmente otros componentes que no se pueden clasificar como grasas según el experto en la materia.

[0060] Preferiblemente, la composición nutricional líquida según la invención comprende la composición equilibrada de grasas según la invención, esta composición equilibrada de grasas comprende al menos entre 30 y 50 En%, preferiblemente entre 30 y 40 En% de la energía total de la composición.

[0061] Preferiblemente, la composición nutricional líquida según la invención comprende al menos 0,4 kcal/ml, preferiblemente al menos 0,7 kcal/ml, más preferiblemente al menos 0,9 kcal/ml de composición.

[0062] La composición según la invención se diseña bien para suplementar una dieta de una persona o para proporcionar soporte nutricional completo. Por lo tanto, la composición según la invención puede comprender además al menos proteína 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 nutricionalmente completa.

Viscosidad

[0063] En una forma de realización de la presente invención, la viscosidad de la composición nutricional enteral líquida es inferior a 500, mPa.s medido a 20 °C (es decir, temperatura ambiente) a una velocidad de cizallamiento de 100 s⁻¹, preferiblemente entre 10 y 200 mPa.s, más preferiblemente entre 10 y 100 mPa.s, de la forma más preferible debajo de 50 mPa.s. La viscosidad puede adecuadamente ser determinada usando un medidor de viscosidad rotacional que utiliza una geometría cono/plato. Esta viscosidad es ideal para administrar por vía oral la composición nutricional enteral líquida según la invención porque una persona puede fácilmente consumir una porción con una viscosidad baja tal como la que se presenta por la presente invención. Esta viscosidad es también ideal para dosificaciones unitarias que son alimentadas por sonda.

[0064] 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 1,05 g/ml y 1,15 g/ml.

Unidad de dosificación

[0065] La composición nutricional enteral líquida según la invención preferiblemente tiene la forma de un alimento completo, es decir puede reunir todas las necesidades nutricionales del usuario. Como tal, la composición nutricional enteral líquida según la invención contiene preferiblemente 1000 a 2500 kcal por dosificación diaria. Dependiendo de la condición del paciente, una dosis diaria es aproximadamente 25 a 35 kcal/kg peso corporal/día. Por lo tanto, una dosis diaria típica para una persona de 70 kg contiene aproximadamente 2000 kcal. El alimento completo puede ser en forma de unidades de dosificación múltiples, por ejemplo de 8 (250 ml/unidad) a 2 unidades (1 l/unidad) al día para un suministro de energía de 2000 kcal/día utilizando una composición nutricional enteral líquida según la invención de 1,0 kcal/ml. Preferiblemente, la composición nutricional se adapta a la alimentación por sonda.

[0066] La composición nutricional enteral líquida puede también ser un suplemento de alimento oral, por ejemplo para ser usado además de un alimento no médico o dieta normal. Preferiblemente, como un suplemento oral, la composición nutricional enteral líquida contiene por dosificación diaria menos de 1500 kcal, en particular como un suplemento, la composición nutricional enteral líquida contiene 500 a 1000 kcal por dosis diaria. El suplemento alimenticio puede ser en forma de unidades de dosificación múltiple, por ejemplo de 2 (250 ml/unidad) a 10 unidades (500 ml/unidad) al día para un suministro de energía de 500 kcal/día utilizando una composición nutricional enteral líquida según la invención de 1,0 kcal/ml.

[0067] Preferiblemente, la composición nutricional es envasada, almacenada y proporcionada en un envase tal como bolsa de plástico o una bolsa o similar. Una variedad de tales envases es conocida, por ejemplo envases de 500 ml, 1000 ml, y 1500 ml se conocen en la técnica. Debe observarse que cualquier envase adecuado puede utilizarse para envasar, almacenar y proporcionar la composición nutricional según la invención.

[0068] En una forma de realización de la presente invención, la composición está provista en una forma líquida lista para uso y no requiere reconstitución o mezcla antes del uso. La composición según la invención puede ser para alimentación por sonda o administrada por vía oral. Por ejemplo, la composición según la invención se puede proporcionar en una lata, aguja, y bolso. No obstante, una composición se puede proporcionar a una persona en necesidad de la misma en polvo, adecuado para reconstitución utilizando una solución acuosa o agua de manera que la composición se produce según la invención. Así en una forma de realización de la presente invención, la presente composición está en forma de un polvo, acompañado con instrucciones para disolver o reconstruir en una composición acuosa o agua para llegar a la composición enteral nutricional líquida según la presente invención. En

una forma de realización de la presente invención, la presente composición enteral nutricional líquida puede así ser obtenida disolviendo o reconstituyendo un polvo, preferiblemente en una composición acuosa, en particular agua.

[0069] En una forma de realización de la presente invención, la composición según la invención es envasada. El embalaje puede tener cualquier forma adecuada, por ejemplo una caja de cartón en forma de bloque, por ejemplo para ser vaciada con una pajita; una caja de cartón o vaso de precipitados de plástico con tapa extraíble; una botella de pequeño tamaño por ejemplo en el rango de 80 ml a 200 ml, y tacitas por ejemplo en el rango de 10 ml a 30 ml. Otro modo de embalaje adecuado es la inclusión de volúmenes pequeños de líquido (p. ej. 10 ml a 20 ml) en sólido comestible o cáscaras semisólidas o cápsulas, por ejemplo revestimientos tipo gelatina y similares. Otro modo de envase adecuado es un polvo en un envase, por ejemplo un sobre, preferiblemente con instrucciones para disolver o reconstruir en una composición acuosa o agua.

Efectividad

[0070] La presente invención también concierne un método de provisión de nutrición a una persona en necesidad de la misma, que comprende administrar a dicha persona una cantidad eficaz de la composición nutricional según la presente invención comprendiendo la composición equilibrada de grasas según la invención. Dicha persona puede ser un anciano, una persona que se encuentre en un estado de enfermedad, una persona que se está recuperando de un estado de enfermedad, o una persona que está desnutrida.

[0071] La presente invención está también relacionada con la provisión de nutrición administrada por sonda a largo plazo para pacientes en necesidad de la misma. Como se utiliza en este caso, el término "largo plazo" significa superior a un mes (30 días). Es obvio que la nutrición, cuando es adecuada para la nutrición a largo plazo, es también adecuada para cualquier otro periodo de nutrición más corto, tal como nutrición a medio plazo (10 a 30 días) y nutrición a corto plazo (entre 1 y 10 días). No obstante, la nutrición por sonda se diseña para pacientes en mantenimiento. Como se utiliza en este caso "paciente en mantenimiento" se refiere a un paciente, un ser humano de cualquier edad, en particular niños, adultos y personas mayores, que es incapaz de recibir nutrición a través de una dieta normal pero que es normometabólico, es decir que no sufre un trastorno metabólico. Como se utiliza en este caso, el término "dieta normal" significa recibir al menos sustancialmente toda nutrición comiendo, es decir por ejemplo por vía oral, comiendo o bebiendo. Debido a que la composición nutricional enteral a largo plazo según la invención se proporciona para mantenimiento, no se dirige al tratamiento de un trastorno específico, tal como cáncer, VIH, diabetes, e.a. Los pacientes son típicamente pacientes estables, normometabólicos, saludables salvo por el hecho de que ellos requieren nutrición enteral para reunir los requisitos nutricionales necesarios. Por lo tanto, estos pacientes pueden padecer una variedad de trastornos incluyendo trastornos de deglución de una variedad de etiologías, consecuencias particularmente quirúrgicas de cáncer de oído/nariz/garganta, y pacientes que sufren un accidente cerebrovascular.

[0072] La invención ahora será dilucidada adicionalmente por diferentes ejemplos, sin estar limitada por estos.

LISTA DE LAS FIGURAS

Figura 1:

[0073] Efecto del consumo anterior de ácido linoleico (LA) omega-6 en la eficiencia de la suplementación dietética con LCPUFAs omega 3 para alcanzar el objetivo del 50% de las LCPUFAs de tejido consistiendo en ácidos grasos omega 3. A este nivel una reducción sustancial del riesgo de mortalidad cardiovascular está prevista. La ingesta máxima de LA se refiere al consumo general en los Estados Unidos, mientras el nivel mínimo de LA corresponde a la ingesta en las Filipinas estimada de datos de productos básicos para el suministro doméstico de alimentos para consumo humano. Las ingestas requeridas de omega 3 LCPUFAs son calculadas a partir de una fórmula empírica que tiene en consideración la competición de varios PUFAs para incorporación en tejidos. El gráfico se basa en datos de Hibbeln et al. 2006.

EJEMPLOS

[0074] La siguiente composición equilibrada de grasas puede idóneamente ser usada en una composición enteral según la invención (Tablas 4 y 5).

Tabla 4: composición de grasas según la invención

	Composición de grasas (g por 100 g ácidos grasos)
Ácidos grasos totales	100 G
Ácidos grasos saturados	25,7 g
- MCFA	15,8 g
Ácidos grasos insaturados	74,3 g
- MUFA	55,9 g

- PUFA	18,4 g
- LA	13,6 g
- ALA	3,6 G
LA/ALA	3,8: 1
- EPA + DHA	0,9 G
ALA + EPA + DHA	4,5 G
Total ω -6	13,8 g
Total ω -3	4,7 G
ω -6/ ω -3	2,9: 1

Tabla 5: Composiciones enterales según la invención

Componente	Ej. 1 Alimentación por sonda en adulto	Ej. 2 Alimentación por sonda en adulto	Ej. 3 Alimentación por sonda en adulto
Valor de energía (kcal/100 ml)	100	150	240
Proteína (g/100 ml)	4 (16 En%)	6 (16 En%)	9,6 (16 En%)
Carbohidratos (g/100 ml)	12,3 (49 En%)	18,3 (49 En%)	29,7 (49 En%)
Grasa (g/100 ml)	3,9* (35 En%)	5,8* (35 En%)	9,3* (35 En%)
Grasa saturada	1,0	1,5	2,4
- MCFA	0,6	0,9	1,4
Grasa insaturada	2,9	4,3	6,9
- MUFA	2,2	3,2	5,2
- PUFA	0,7	1,1	1,7
- LA	0,5	0,8	1,3
- ALA	0,1	0,2	0,3
- EPA + DHA	0,03	0,03	0,03
ALA + EPA + DHA	0,16	0,23	0,35
ω -6 / ω -3	2,9: 1	3,1: 1	3,1: 1
Viscosidad (mPa.s)	18	35	70- 85
Densidad (kg/l)	1,1	1,1	1,1

* en estos ejemplos 3,9 g de grasa equivale a 3,7 g de ácidos grasos; 5,8 g de grasa equivale a 5,5 g de ácidos grasos; 9,3 g de grasa equivale a 8,7 g de ácidos grasos.

Referencias

- 5 [0075]
- Ailhaud, G., F. Massiera, P. Weill, P. Legrand, J. M. Alessandri and P. Guesnet (2006). "Temporal changes in dietary fats: role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity." Prog Lipid Res 45(3): 203-36 .
- 10 Albert, C. M., H. Campos, M. J. Stampfer, P. M. Ridker, J. E. Manson, W. C. Willett and J. Ma (2002). "Blood levels of long- chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death." N Engl J Med 346(15): 1113-8 .
- 15 Allman-Farinelli, M. A., K. Gomes, et al. (2005). "A diet rich in high-oleic-acid sunflower oil favorably alters low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and factor VII coa-gulant activity." J Am Diet Assoc 105(7): 1071-9 .
- Bach, A. C., Y. Ingenbleek and A. Frey (1996). "The usefulness of dietary medium-chain triglycerides in body weight control: fact or fancy?" J Lipid Res 37(4): 708-26 .
- 20 Bemelmans, W. J., J. Broer, E. J. Feskens, A. J. Smit, F. A. Muskiet, J. D. Lefrandt, V. J. Bom, J. F. May and B. Meyboom- de Jong (2002). "Effect of an increased intake of alpha-linolenic acid and group nutritional education on cardiovascular risk factors: the Mediterranean Alpha-linolenic Enriched Groningen Dietary Intervention (MARGARIN) study." Am J Clin Nutr 75(2): 221-7 .
- 25 Bourque, C., M. P. St-Onge, A. A. Papamandjaris, J. S. Cohn and P. J. Jones (2003). "Consumption of an oil composed of medium chain triacylglycerols, phytosterols, and N-3 fatty acids improves cardiovascular risk profile in overweight women." Metabolism 52(6): 771-7 .

- Brenna, J. T. (2002). "Efficiency of conversion of alpha-linolenic acid to long chain n-3 fatty acids in man." *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 5(2): 127-32 .
- 5 Burdge, G. C. and S. A. Wootton (2002). "Conversion of alpha-linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women." *Br J Nutr* 88(4): 411-20 .
- Calabrese, C., S. Myer, S. Munson, P. Turet and T. C. Birdsall (1999). "A cross-over study of the effect of a single oral feeding of medium chain triglyceride oil vs. canola oil on post-ingestion plasma triglyceride levels in healthy men." *Altern Med Rev* 4(1): 23-8 .
- 10 Calder, P. C. (2006). "n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases." *Am J Clin Nutr* 83(6 Suppl): 1505S-1519S .
- 15 Carnielli, V. P., G. Verlato, F. Pederzini, I. Luijendijk, A. Boerlage, D. Pedrotti and P. J. Sauer (1998). "Intestinal absorption of long-chain polyunsaturated fatty acids in preterm infants fed breast milk or formula." *Am J Clin Nutr* 67(1): 97-103 .
- Covas, M. I. (2007). "Olive oil and the cardiovascular system." *Pharmacol Res* 55(3): 175-86 .
- 20 Chrysoschoou, C., D. B. Panagiotakos, C. Pitsavos, J. Skoumas, X. Krinos, Y. Chloptsios, V. Nikolaou and C. Stefanadis (2007). "Long-term fish consumption is associated with protection against arrhythmia in healthy persons in a Mediterranean region--the ATTICA study." *Am J Clin Nutr* 85(5): 1385-91 .
- 25 Davidson, M. H., K. C. Maki, J. Kalkowski, E. J. Schaefer, S. A. Torri and K. B. Drennan (1997). "Effects of docosahexaenoic acid on serum lipoproteins in patients with combined hyperlipidemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." *J Am Coll Nutr* 16(3): 236-43 .
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (2006). *Evidenzbasierte Leitlinie: Fettkonsum und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten*. Bonn .
- 30 Emken, E. A., R. O. Adlof and R. M. Gulley (1994). "Dietary linoleic acid influences desaturation and acylation of deuterium-labeled linoleic and linolenic acids in young adult males." *Biochim Biophys Acta* 1213(3): 277-88 .
- 35 Gerster, H. (1998). "Can adults adequately convert alpha-linolenic acid (18:3n-3) to eicosapentaenoic acid (20:5n-3) and docosahexaenoic acid (22:6n-3)?" *Int J Vitam Nutr Res* 68(3): 159-73 .
- Goyens, P. L., M. E. Spilker, P. L. Zock, M. B. Katan and R. P. Mensink (2006). "Conversion of alpha-linolenic acid in humans is influenced by the absolute amounts of alpha-linolenic acid and linoleic acid in the diet and not by their ratio." *Am J Clin Nutr* 84(1): 44-53 .
- 40 Hansen, J. B., J. O. Olsen, L. Wilsgard, V. Lyngmo and B. Svensson (1993). "Comparative effects of prolonged intake of highly purified fish oils as ethyl ester or triglyceride on lipids, haemostasis and platelet function in normolipemic men." *Eur J Clin Nutr* 47(7): 497-507 .
- 45 Health Council of the Netherlands (2006). *Guidelines for a healthy diet 2006*. publication nr. 2006/21. The Hague .
- Hibbeln, J. R., L. R. Nieminen, T. L. Blasbalg, J. A. Riggs and W. E. Lands (2006). "Healthy intakes of n-3 and n-6 fatty acids: estimations considering worldwide diversity." *Am J Clin Nutr* 83(6 Suppl): 1483S-1493S .
- 50 ISSFAL (2004). *Recommendations for intake of polyunsaturated fatty acids in healthy humans*. Brighton, International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids .
- 55 Lands, W. E., B. Libelt, A. Morris, N. C. Kramer, T. E. Prewitt, P. Bowen, D. Schmeisser, M. H. Davidson and J. H. Bums (1992). "Maintenance of lower proportions of (n - 6) eicosanoid precursors in phospholipids of human plasma in response to added dietary (n - 3) fatty acids." *Biochim Biophys Acta* 1180(2): 147-62 .
- 60 Lehner, F., H. Demmelmair, W. Roschinger, T. Decsi, M. Szasz, K. Adamovich, R. Arnecke and B. Koletzko (2006). "Metabolic effects of intravenous LCT or MCT/LCT lipid emulsions in preterm infants." *J Lipid Res* 47(2): 404-11 .

- Luley, C., H. Wieland and J. Grünwald (1990). "Bioavailability of omega-3 fatty acids: ethyl ester preparations are as suitable as triglyceride preparations." *Akt.Ernähr.-Med.* 15: 123-5 .
- 5 Marten, B., M. Pfeuffer and J. Schrezenmeier (2006). "Medium-chain triglycerides." *International Dairy Journal* 16: 1374- 82 .
- Metges, C. C. and G. Wolfram (1991). "Medium- and long-chain triglycerides labeled with ¹³C: a comparison of oxidation after oral or parenteral administration in humans." *J Nutr* 121(1): 31-6 .
- 10 Mozaffarian, D., A. Geelen, I. A. Brouwer, J. M. Geleijnse, P. L. Zock and M. B. Katan (2005). "Effect of fish oil on heart rate in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials." *Circulation* 112(13): 1945-52 .
- Reaven, P., S. Parthasarathy, et al. (1993). "Effects of oleate-rich and linoleate-rich diets on the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification in mildly hyper-cholesterolemic subjects." *J Clin Invest* 91(2): 668-76 .
- 15 Rodriguez, M., S. Funke, M. Fink, H. Demmelmair, M. Turini, G. Crozier and B. Koletzko (2003). "Plasma fatty acids and [¹³C]linoleic acid metabolism in preterm infants fed a formula with medium-chain triglycerides." *J Lipid Res* 44(1): 41-8 .
- 20 Sala-Vila, A., C. Campoy, A. I. Castellote, F. J. Garrido, M. Rivero, M. Rodriguez-Palmero and M. C. López-Sabater (2006). "Influence of dietary source of docosahexaenoic and arachidonic acids on their incorporation into membrane phospholipids of red blood cells in term infants." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 74(2): 143-8 .
- 25 Sala-Vila, A., A. I. Castellote, C. Campoy, M. Rivero, M. Rodriguez-Palmero and M. C. Lopez-Sabater (2004). "The source of long-chain PUFA in formula supplements does not affect the fatty acid composition of plasma lipids in full-term infants." *J Nutr* 134(4): 868-73 .
- 30 Schwellenbach, L. J., K. L. Olson, K. J. McConnell, R. S. Stolcpart, J. D. Nash and J. A. Merenich (2006). "The triglyceride- lowering effects of a modest dose of docosahexaenoic acid alone versus in combination with low dose eicosapentaenoic acid in patients with coronary artery disease and elevated triglycerides." *J Am Coll Nutr* 25(6): 480-5 .
- 35 Serhan, C. N. (2006). "Novel chemical mediators in the resolution of inflammation: resolvins and protectins." *Anesthesiol Clin* 24(2): 341-64 .
- Sijben, J. W. and P. C. Calder (2007). "Differential immunomodulation with long-chain n-3 PUFA in health and chronic disease." *Proc Nutr Soc* 66(2): 237-59 .
- 40 Snook, J. T., S. Park, G. Wardlaw, R. Jandacek, D. Palmquist, M.-S. Lee and J. Hoover (1996). "Chylomicron fatty acid composition and serum lipid concentrations in subjects fed caprenin or palm oil/palm kernel oil as the major dietary fat." *Nutrition Research* 16(6): 925-36 .
- 45 St-Onge, M. P., C. Bourque, P. J. Jones, R. Ross and W. E. Parsons (2003a). "Mediumversus long-chain triglycerides for 27 days increases fat oxidation and energy expenditure without resulting in changes in body composition in overweight women." *Int J Obes Relat Metab Disord* 27(1): 95-102 .
- Tapiero, H., G. N. Ba, P. Couvreur and K. D. Tew (2002). "Polyunsaturated fatty acids (PUFA) and eicosanoids in human health and pathologies." *Biomed Pharmacother* 56(5): 215-22 .
- 50 Theobald, H. E., A. H. Goodall, N. Sattar, D. C. Talbot, P. J. Chowienczyk and T. A. Sanders (2007). "Low-dose docosahexaenoic acid lowers diastolic blood pressure in middle-aged men and women." *J Nutr* 137(4): 973-8 .
- Williams, C. M. and G. Burdge (2006). "Long-chain n-3 PUFA: plant v. marine sources." *Proc Nutr Soc* 65(1): 42-50 .
- 55 Zampelas, A., D. B. Panagiotakos, C. Pitsavos, U. N. Das, C. Chrysoshoou, Y. Skoumas and C. Stefanadis (2005). "Fish consumption among healthy adults is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease: the ATTICA study." *J Am Coll Cardiol* 46(1): 120-4 .
- 60

REIVINDICACIONES

1. Composición de grasas adecuada para alimentación por sonda, dicha composición comprendiendo
- 8 a 15 % en peso de ácido linoleico (LA);
5 - 3,0 a 6,0 % en peso de una combinación consistiendo en ácidos grasos poliinsaturados ω -3 ácido alfa-linolénico (ALA), ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentanoico (EPA), donde la cantidad de ALA > 2,5 % en peso y la cantidad combinada de DHA y EPA $\leq$ 2,5 % en peso;
- 10 a 20 % en peso de al menos un ácido graso de cadena media (MCFA); y
10 - 35 a 79 % en peso de al menos un ácido graso monoinsaturado (MUFA).
2. Composición de grasas según la reivindicación 1, que comprende 12,5 a 14,5 % en peso, de la forma más preferible 13,5 a 13,9 % en peso de ácido linoleico (LA).
3. Composición de grasas según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, que comprende 4,0 a 5,0 % en peso, de la
15 forma más preferible 4,3 a 4,7 % en peso de una combinación consistiendo en ácidos grasos poliinsaturados ω -3 ácido alfa-linolénico (ALA), ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentanoico (EPA).
4. Composición de grasas según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde la cantidad de ALA > 2,7 % en
20 peso, preferiblemente está en un rango del 4,0 % en peso y/o donde la cantidad combinada de DHA y EPA $\leq$ 1,0 % en peso.
5. Composición de grasas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende 35 - 79 % en peso de 16:1, 18:1, 20:1, 22:1 y/o 24:1 MUFAs.
- 25 6. Composición de grasas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende 10 - 20 % en peso de 8:0 y/o 10:0 MCFAs.
7. Composición de grasas según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende 14 a 18 % en peso, de la
30 forma más preferible 15,7 a 16,2 % en peso de al menos un ácido graso de cadena media (MCFA), y/o dicha composición de grasas que comprende de 40 a 70 % en peso, de la forma más preferible de 50 a 60 % en peso de al menos un ácido graso monoinsaturado (MUFA).
8. Composición de grasas según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que comprende
35 - 12,5 a 14,5 % en peso de ácido linoleico (LA);
- 4,0 a 5,0 % en peso de una combinación consistiendo en ácidos grasos poliinsaturados ω -3 ácido alfa-linolénico (ALA), ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentanoico (EPA), donde la cantidad de ALA > 2,7 % en peso o varía entre 2,5 y 4,0 % en peso y la cantidad combinada de DHA y EPA $\leq$ 1,0 % en peso;
- 14 a 18 % en peso de al menos un ácido graso de cadena media (MCFA); y
40 - 40 a 70 % en peso de al menos un ácido graso monoinsaturado (MUFA).
9. Composición de grasas según la reivindicación 8, que comprende
- 13,5 a 13,9 % en peso de ácido linoleico (LA);
- 4,3 a 4,7 % en peso de una combinación consistiendo en ácidos grasos poliinsaturados ω -3 ácido alfa-linolénico de
45 (ALA), ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentanoico (EPA), donde la cantidad de ALA > 2,7 % en peso, o varía entre 2,5 y 4,0 % en peso y la cantidad combinada de DHA y EPA $\leq$ 1,0 % en peso;
- 15,7 a 16,2 % en peso de al menos un ácido graso de cadena media (MCFA); y
- 50 a 60 % en peso de al menos un ácido graso monoinsaturado (MUFA).
10. Composición de grasas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el ácido graso
50 monoinsaturado comprende ácido oleico (18:1).
11. Según cualquiera de las reivindicaciones precedentes de composición de grasas, donde la proporción ω -6: ω -3 es aproximadamente 3:1.
- 55 12. Composición de grasas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, obtenida a partir de la combinación de cantidades apropiadas de aceite de canola, aceite de girasol alto oleico, aceite de pescado y aceite de MCT, preferiblemente obtenido de combinar aproximadamente 37 % en peso de aceite de canola, aproximadamente 42 % en peso de aceite de girasol alto oleico, aproximadamente 2 % en peso de aceite de pescado y aproximadamente 17 % en peso de aceite de MCT.
- 60 13. Composición nutricional líquida de alimentación por sonda comprendiendo la composición de grasas según cualquiera de las reivindicaciones precedentes.
- 65 14. Composición nutricional líquida según la reivindicación 13, donde la composición de grasas según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 comprende entre 30 y 50 En%, preferiblemente entre 30 y 40 En% de la energía total de

la composición.

5 15. Composición nutricional líquida según cualquiera de las reivindicaciones 13 a 14 con un contenido energético de al menos 0,4 kcal/ml, preferiblemente al menos 0,7 kcal/ml, más preferiblemente al menos 0,9 kcal/ml de composición.

16. Composición nutricional líquida según cualquiera de las reivindicaciones 13 a 15, para uso en la alimentación por sonda, en particular para uso en la alimentación por sonda a largo plazo.

10 17. Uso de una composición de grasas según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 para la producción de una composición nutricional de alimentación por sonda líquida, adecuada para nutrición enteral.

15 18. Composición nutricional líquida según cualquiera de las reivindicaciones 13 a 15, para uso en la provisión de nutrición enteral a una persona en necesidad de la misma, donde a dicha persona se le administra una cantidad eficaz de la composición nutricional de alimentación por sonda líquida.

