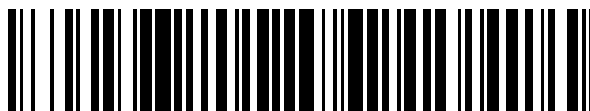


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 523 883**

51 Int. Cl.:

A61K 38/16 (2006.01)

A23L 1/29 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.11.2005** **E 05825186 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.08.2014** **EP 1972345**

54 Título: **Producto alimenticio para la nutrición por vía enteral u oral**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.12.2014

73 Titular/es:

VEGENAT, S.A. (100.0%)
Ctra. Badajoz-Montijo Ex. 209-Km. 24.9
06184 Pueblonuevo del Guadiana, Badajoz , ES

72 Inventor/es:

GIL HERNÁNDEZ, ANGEL;
MARTÍNEZ DE VICTORIA MUÑOZ, EMILIO;
SAN ROMÁN PAIS, PALOMA y
RUIZ GUERRERO, ROSA

74 Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 523 883 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 alimenticio para la nutrición por vía enteral u oral

5 La presente invención se refiere a un producto alimenticio para la nutrición por vía enteral u oral, producto que comprende una nueva mezcla proteica, una nueva mezcla lipídica, así como hidratos de carbono, fibra soluble y no soluble, vitaminas y minerales, conformando un producto dietético de uso nutricional adecuado en todas aquellas situaciones patológicas en las que exista algún tipo de imposibilidad para satisfacer las necesidades nutricionales mediante una dieta oral normal.

10 La nutrición enteral es un tipo de nutrición artificial que, en el contexto de la práctica clínica, puede definirse como aquella que implica la administración de nutrientes al organismo por vía digestiva no habitual, siempre que ésta sea segura y fiable, bien sea en referencia a la misma vía de administración o bien a la mezcla nutritiva suministrada, por vía oral (nutrición oro-ental) o por medio de sondas (por ejemplo nasogástrica). Las dos características principales de esta forma de administración de nutrientes se derivan de la supresión de las etapas de masticación, salivación y regulación térmica y digestión esofágica así como de la necesidad de dispositivos especiales. En general, este tipo de nutrición se emplea cuando existen alteraciones para la ingestión de los nutrientes y/o cuando se evidencian anomalías digestivas anatómicas o funcionales, temporales o permanentes, que no permiten el tránsito, la digestión o la absorción adecuada de dichos nutrientes.

15 En el caso de nutrición oral, la administración de una fórmula de nutrientes elaborada compensa posibles déficits alimenticios debidos a una reducción de la ingesta habitual o incluso, manteniéndose una ingestión aceptable, cuando las necesidades nutritivas son altamente específicas.

20 En ambos casos, bien sea en su forma de administración oral o bien en su forma de administración enteral, existe un gran número de colectivos sociales que requieren cubrir sus necesidades alimenticias con este tipo de productos nutritivos para evitar posibles estados de malnutrición, incluso no presentando ninguna patología específica asociada a la nutrición, por ejemplo en caso de descenso de las papilas gustativas, de falta de dentición que hace más complicada la masticación, de una menor secreción salival y de una disminución del metabolismo, y con ello de la necesidad de alimentarse.

25 Este tipo de alimentación artificial se emplea igualmente en casos de patologías de diversa índole, por ejemplo en personas afectadas por accidentes cerebrovasculares, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson o de Alzheimer, personas con cáncer de garganta y boca o con lesiones esofágicas, en general personas que presentan estados hipermetabólicos de variada etiología (quemaduras, traumas, cirugía), enfermedades crónicas o personas que han estado sometidas a periodos prolongados de ingesta reducida. Todas estas situaciones posibles deben tenerse en cuenta tanto en caso de hospitalización, donde controlar la aportación de nutrientes resulta relativamente más fácil, como en atención domiciliaria, donde el paciente está a cargo de personal sanitario desplazado o de familiares o incluso de sí mismo.

35 Todo lo mencionado evidencia la necesidad de un producto para la nutrición por vía enteral u oral que aporte todos los nutrientes necesarios para satisfacer las necesidades alimenticias y que sea de fácil administración, bien sea vía oral usual o bien por medio de sondas, y de alta palatabilidad, en particular si se administra de forma oral.

40 En el mercado existen diversos tipos de formulaciones para la nutrición vía oral o enteral, productos constituidos por una mezcla de nutrientes clasificados como "productos dietéticos para usos nutricionales específicos" dentro del marco legal. Estos pueden consistir en fórmulas completas, suplementos y módulos. En caso de formulaciones de administración oral se añaden otras sustancias que mejoran la palatabilidad, por ejemplo sabores y aromatizantes. Son de especial importancia los productos de formulaciones completas, donde la fórmula nutritiva contiene proteínas, carbohidratos, grasas, fibra y micronutrientes tal como la gama de productos T-Diet[®] de la solicitante. De la técnica anterior se conocen diversas formulaciones enterales equilibradas completas. Por ejemplo, en US/2003/0104033 se describen formulaciones líquidas constituidas por proteínas estabilizadas y caseinato, además de otros componentes que mejoran la cremosidad de los preparados. En estas formulaciones las proteínas de origen vegetal presentes son derivadas de la soja. En el citado documento no se hace mención de los índices de eficacia proteica de la mezcla de proteínas empleada. En EP 0 626 175 B1 se describen productos nutricionales líquidos basados en una mezcla de proteínas vegetales, sin embargo en este documento no se tiene en cuenta la necesidad de aportación de un adecuado contenido de grasas para que resulte en un producto completo. En US 5 504 072 se describe una composición enteral completa en la que se especifica un aporte proteico equilibrado y un perfil graso general sin contemplar la administración oral. Ante tales antecedentes técnicos es clara la necesidad de un producto para la nutrición enteral y oral completo que presente una alta calidad nutricional e igualmente esté adaptado a los deseos y exigencias del consumidor en cuanto a sabores, texturas, presentación, especialmente si se administran de forma oral. La US 2001/0043958 A1 describe un producto nutricional líquido útil para alimentar un paciente que padece una condición de mala absorción. El producto nutricional comprende un sistema proteico que incluye hidrolizado de proteína de soja y caseinato parcialmente hidrolizado y un lípido estructurado formado por aceite de pescado y aceites con triglicéridos de cadena media.

- El producto alimenticio de la presente invención, además de presentar una composición nutritiva perfectamente delimitada y una homogeneidad y fluidez que permite su cómoda administración a través de sondas y una alta palatabilidad que permite una administración oral adecuada, presenta unos índices de calidad proteica (índice de eficacia proteica) muy elevados que permiten una facilidad de conversión proteica mayor cuando se compara con la de las proteínas de alta digestibilidad por excelencia, una mezcla lipídica mejorada y una gran digestibilidad. Según el contenido proteico, los productos destinados a la nutrición enteral pueden ser normoproteicos (proporción de proteínas similar a la de una dieta equilibrada, constituyendo un 12-18% del valor calórico total y con una relación calorías-nitrógeno en torno a 120-150 kcal no proteicas/g de nitrógeno), hiperproteicos (proporción de proteínas superior al 18%, con una relación calorías-nitrógeno inferior a 120) y especiales (adaptados a situaciones metabólicas específicas). En la evaluación de las características de las posibles dietas enterales a suministrar el factor más importante a considerar es el contenido proteico ya que, como es sabido, las proteínas son indispensables para el mantenimiento de la masa y la funcionalidad celular. La densidad calórica determina, además de las calorías que se aportan, la densidad de los diferentes nutrientes que componen la dieta, especialmente el aporte de líquidos.
- En la mayoría de las dietas, las grasas, que constituyen una fuente concentrada de energía, transportan las vitaminas liposolubles y aportan ácidos grasos esenciales (al menos un 3-4%, en especial linoleico) se encuentran en forma de triglicéridos de cadena media con cantidades variables de triglicéridos de cadena larga. Los primeros presentan una biodisponibilidad en cuanto a digestión, absorción y transporte superior a la de los de cadena larga; los segundos aportan los ácidos grasos esenciales. Aunque entre ambos existe una competitividad a la hora de su absorción intestinal, cuando se administran mezclas de ambos tipos aumenta la absorción total de los mismos con respecto a la que presentan individualmente.
- Los principales tipos de fibra aportados en los productos de nutrición enteral son fibra soluble e insoluble. El primer tipo permite mantener la morfología de las vellosidades intestinales, aumenta la actividad de lipasa en el intestino delgado, aumenta el tiempo de tránsito, en general permite normalizar la función del colon y mejoran la tolerancia del paciente. En el segundo caso, la fibra insoluble aumenta la masa fecal y reduce el estreñimiento.
- En todos los casos, el producto alimenticio se debe adecuar a las necesidades metabólicas del proceso patológico en cuestión y debe corregir los déficits preexistentes. Igualmente debe satisfacer los requerimientos de palatabilidad, siendo éste es un factor determinante en el consumo oral, no generar una sensación de monotonía en la dieta, evitar estímulos ambientales no deseados, por ejemplo olores desagradables de algunos de los componentes, etc.
- El nuevo producto alimenticio para la nutrición por vía enteral u oral objeto de la presente invención comprende una nueva mezcla proteica basada en caseinato, proteína de guisante y proteínas séricas de leche enriquecidas con glicomacropéptido, una mezcla lipídica constituida por diversos aceites vegetales y de aceite de pescado purificado estabilizada, así como hidratos de carbono, fibra soluble y no soluble, vitaminas y minerales. Se trata de un producto dietético de uso nutricional adecuado en todas aquellas situaciones patológicas en las que exista algún tipo de imposibilidad para satisfacer las necesidades nutricionales mediante una dieta oral normal. La mezcla proteica presente en el nuevo producto alimenticio para la nutrición vía oral o enteral de la invención contiene caseinato (50%), proteína de guisante (25%) y proteínas séricas de leche (25%), éstas últimas enriquecidas con glicomacropéptido.
- Esta nueva mezcla proteica basada en caseinato, proteína de guisante y proteínas séricas de leche enriquecidas con glicomacropéptido permite una singular composición de aminoácidos, muy similar a la de la proteína considerada nutricionalmente como patrón (proteínas de huevo). El perfil de aminoácidos se muestra en la Tabla 1 siguiente:

Tabla 1

Perfil de aminoácidos	por 100 g de proteína
Alanina ALA	4,02
Arginina ARG	4,92
Ácido aspártico ASP	9,20
Cistina CYS	1,05
Ácido glutámico GLU	22,68
Glicina GLY	2,50
Histidina HIS	2,52

Isoleucina ILE	5,52
Leucina LEU	9,67
Lisina LYS	8,32
Metionina MET	2,47
Fenilalanina PHE	4,87
Prolina PRO	9,09
Serina SER	5,27
Treonina THR	4,85
Triptófano TRP	1,32
Tirosina TYR	4,57
Valina VAL	6,10
MET+Cisteína	3,52
PHE+Tirosina	9,44

- La mezcla proteica presente en el producto alimenticio de la invención presenta unos coeficientes de eficacia en crecimiento y otros parámetros de calidad biológica muy superiores a los de la proteína de referencia utilizada en los ensayos biológicos, tal como se desprende del ejemplo de realización que se describe posteriormente. Esta nueva mezcla de proteínas provee de nitrógeno aminoacídico en cantidad y calidad suficiente y además, al incorporar glicomacropéptido y con ello ácido siálico (ácido N-acetilneuramínico), el suministro del producto alimenticio de la invención presenta la ventaja de su naturaleza prebiótica, modulando la microbiota intestinal mediante el incremento del número de bifidobacterias. La proliferación de bifidobacterias tiene múltiples efectos beneficiosos entre los que cabe señalar la disminución del pH intestinal reduciendo o incluso inhibiendo el crecimiento de bacterias dañinas, la activación de los movimientos peristálticos y del sistema inmunológico.
- 5
- 10 El producto alimenticio según la invención contiene también una mezcla lipídica. Dicha mezcla lipídica consiste en una mezcla de diversos aceites vegetales (98,4%) y de aceite purificados de pescado (1,6%). Esta mezcla facilita un perfil de ácidos grasos con un contenido relativamente bajo de ácidos grasos saturados, elevado de ácidos grasos de cadena media y monoinsaturados (ácido oleico) y un aporte equilibrado de ácidos grasos esenciales (linoleico y α -linolénico), así como de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga de la serie omega 3 (n-3). Esta mezcla se ha utilizado para desarrollar un perfil de ácidos grasos plasmático y celular óptimo que limita la formación de compuestos oxidados en el plasma sanguíneo y a nivel celular, así como la formación de determinados factores biológicos implicados en el síndrome metabólico. El perfil lipídico del producto alimenticio según la invención se muestra en la Tabla 2 siguiente:
- 15

Tabla 2

Perfil lipídico	g por cada 100 g de grasa
C 8:0 (ác. caprílico)	4,92
C 10:0 (ác. cáprico)	4,43
C 12:0 (ác. láurico)	0,25
C 14:0 (ác. mirístico)	0,36
C 15:0 (ác. pentadecanoico)	0,025
C 16:0 (ác. palmítico)	12,07
C 16:1 (ác. palmitoleico)	0,14
C 17:0 (ác. heptadecanoico)	0,025
C 18:0 (ác. esteárico)	3,00

C 18:1 (ác. oleico)	49,59
C 18:2 (ác. linoleico)	19,95
C 18:3 (ác. linolénico)	2,28
C 20:0 (ác. araquídico)	0,43
C 20:1 (ác. c-11-eicosenoico)	1,51
EPA	0,32
C 22:0 (ác. behénico)	0,34
DHA	0,16
C 24:0 (ác. lignocérico)	0,15

5 Ácidos grasos de cadena media (AGCM) Objetivo: 10,3% Rango (mín-máx): 8,5-10,3%. La relativa elevada cantidad de estos AGCM en la fórmula proporciona una parte significativa de la energía total de la dieta, fácilmente absorbible sin concurso de la lipasa pancreática, a la vez que facilita la obtención de energía tisular ya que estos ácidos grasos se oxidan en la mitocondria sin paso facilitado con el sistema de transporte dependiente de carnitina.

El perfil de ácidos grasos presente en el producto alimenticio de la invención genera una proporción ácidos grasos monoinsaturados:saturados de 2:1, siendo mayoritaria la presencia de ácido oleico (monoinsaturado) y estando constituidos los ácidos grasos saturados principalmente por aquellos de cadena media, con valores muy bajos de ácidos láurico y mirístico.

10 Ácidos grasos láurico y mirístico: Objetivo: 0,61% Rango Máximo 1,0%

Proporción / AGCM: Rango (mín- máx): 0-0,12%

Los ácidos láurico mirístico son fuertemente aterogénicos y se limita su cantidad para potenciar las propiedades cardiovasculares saludables de la mezcla grasa presente en el producto alimenticio de la invención.

15 Igualmente la proporción de ácido esteárico es muy inferior a la presente en otras formulaciones de este tipo de preparados. Esta mezcla lipídica presente en el producto de la invención posee una alta biodisponibilidad gracias a su contenido relativamente alto de ácidos grasos de cadena corta y es muy poco aterogénica, a este respecto existen numerosas evidencias científica de que elevados contenidos de ácido oleico disminuyen los niveles de LDL colesterol y aumentan los de HDL colesterol, siendo limitada la presencia de los ácidos grasos más aterogénicos conocidos (C 12:0 y C 14:0).

20 Ácidos grasos saturados >14 C Objetivo: 15,8% Rango (mín-máx): 12-21%

Ácidos grasos saturados totales Objetivo: 26,71% Rango (mín-máx): 20-32%

Ácido palmítico Objetivo 12% Rango (mín- máx):10-15%

Ácido esteárico Objetivo 3% Máximo 5%

Ácido araquídico Objetivo 0,43% Máximo 0,5%

25 Ácido behénico Objetivo 0,34% Máximo 0,5%

La limitación en la cantidad total de ácidos grasos saturados mayores de 14C y de ácidos grasos totales se debe a la importancia de limitar la aterogenicidad de la mezcla lipídica.

Ácidos grasos monoinsaturados (Ácido oleico) Objetivo 49,59%; Rango (mín- máx): 45-55%

30 Relación AGMI/AGS totales Objetivo: 1,84% Rango (mín- máx): 1,6-2,0

El elevado contenido de ácido oleico en la fórmula trata de potenciar los efectos cardiovasculares saludables de la mezcla lipídica (aumentan el HDL colesterol), así como de favorecer su efecto antioxidante.

El aporte de ácido linoleico es de alrededor del 7% de la energía y de α -linolénico del 0,7%, siendo la relación de estos dos ácidos grasos de 1/10. Esto responde a los criterios más modernos (informe OMS sobre necesidades de

ácidos grasos) de suplementación de ácidos grasos para cubrir los requerimientos de ácidos grasos esenciales. Muchas otras mezclas actualmente en uso en nutrición enteral u oral no contienen cantidades adecuadas de ácido α -linolénico, en otras formulaciones las cantidades de ácido linoleico son excesivas y en muchas de ellas la relación entre ambos ácidos grasos es inadecuada.

- 5 En la mezcla lipídica del producto según la invención la relación AGMI:ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) es de alrededor de 2. Esto evita una excesiva insaturación de las membranas celulares y limita la oxidación de las mismas. Por otra parte, es bien conocido que una ingesta excesiva de ácido linoleico inhibe la formación de AGPI de cadena larga a nivel intestinal y hepático.

Ácidos grasos poliinsaturados totales (AGPI): Objetivo 22,7% Rango (mín-máx): 22-25%

- 10 Ácido linoleico Objetivo 19,95% Rango (mín-máx): 17,1- 22,8%

Ácido α -linolénico Objetivo 2,28% Rango (mín-máx): 1,7- 2,4%

Ácido eicosapentaenoico (EPA) Objetivo 0,32% Rango (mín- máx): 0,3-0,34%

Ácido docosahexaenoico (DHA) Objetivo 0,16% Rango (mín- máx): 0,3-0,34%

Proporción AGMI/AGPI Objetivo: 2,18 Rango (mín-máx): 1,8-2,4

- 15 Proporción AGPI/AGS Objetivo: 0,85 Rango (mín-máx): 0,75-1,00

Proporción EPA/DHA Objetivo: 2 Rango (mín-máx): 1,8-2,2

- 20 La mezcla lipídica presente en el producto alimenticio de la invención se ha suplementado con cantidades adecuadas de ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) en una proporción 2/1. El aporte de estos AGPI de cadena larga de la serie n-3 (omega 3) limita la formación de triglicéridos, elevados en el síndrome metabólico, ejercen un papel como potentes agentes antiinflamatorios y contribuyen a limitar la agregación plaquetaria. En este sentido su uso en determinadas poblaciones como los ancianos es muy interesante ya que éstos usualmente tienen problemas cardiovasculares y otras patologías crónicas de base inflamatoria.

- 25 La mezcla de aceites se estabiliza convenientemente mediante la utilización de una mezcla de lecitina de soja y de α -tocoferol para limitar la oxidación de sus componentes y para limitar la oxidación biológica de los sujetos consumidores de este producto alimenticio.

- 30 El producto alimenticio de la invención contiene también hidratos de carbono. Estos se presentan en forma de mezcla de maltodextrina junto a una mezcla de fibra soluble e insoluble formada por fructooligosacáridos solubles y por derivados de celulosa, tal combinación de fibra permite mantener la morfología de las vellosidades intestinales, aumenta la actividad de lipasa en el intestino delgado, aumenta el tiempo de tránsito, en general permite normalizar la función del colon y mejora la tolerancia del paciente, los derivados de celulosa aumentan la masa fecal y reducen el estreñimiento. Igualmente contiene minerales y vitaminas, cuyas cantidades se ajustan a las últimas recomendaciones del Instituto Americano de Medicina (IOM 1998-2005).

En la tabla siguiente se muestra un resumen de las cantidades de los componentes así como del valor nutricional medio del producto alimenticio de la invención según una forma de realización del mismo (producto hiperproteico).

	Por 100 ml		Por 100 ml
Información nutricional media			
Valor energético	125 kcal		
	522 kJ		
Proteínas	6,3 g	Vitaminas	
Hidratos de Carbono	13,5 g	A	60,00 μ g
de los cuales azúcares	1,0 g	D	1,00 μ g
Grasas	4,19 g	E	1,00 mg
de las cuales		C	6,00 mg
saturadas de las cuales	1,27 g	B1	0,08 mg

ES 2 523 883 T3

MCT	0,46 g	B2	0,10 mg
monoinsaturadas	2,52 g	B3	1,13 mg
poliinsaturadas, de las cuales	1,11 g	B6	0,11 mg
Ácido linoleico	0,98 g	B9	26,67 µg
Ácido linolénico	0,11 g	B12	0,16 µg
EPA	0,013 g	Biotina	1,33 µg
DHA	0,006 g	Ácido pantoténico	0,97 mg
		K	8,00 µg
Fibra alimentaria	2,0 g		
Minerales			
Calcio	80,00 mg	Manganeso	0,15 mg
Fósforo	46,67 mg	Fluoruro	0,19 mg
Potasio	250,00 mg	Molibdeno	4,40 mg
Sodio	83,33 mg	Cromo	2,00 µg
Cloruro	126,67 mg	Selenio	3,67 µg
Hierro	0,83 mg	Magnesio	24,67 mg
Zinc	0,73 mg	Yodo	10,00 µg
Cobre	76,67 µg		

En la tabla siguiente se muestra un resumen de las cantidades de los componentes así como del valor nutricional medio del producto alimenticio de la invención según otra forma de realización del mismo (producto normoproteico).

		Por 100 ml		
Información nutricional media				
Valor energético	kcal	100		
	kJ	420		
Proteína	g	4,0	Vitaminas Por 100 ml	
Hidratos de Carbono	g	12,3	A	µg 60,00
de los cuales azúcares	g	0,8	D	µg 1,00
Grasas	g	3,9	E	mg 1,00
de las cuales			C	mg 6,00
Saturadas, de las cuales	g	0,93	B1	mg 0,08
MCT	g	0,39	B2	mg 0,09
monoinsaturadas	g	2,02	B3	mg 1,07
poliinsaturadas, de las cuales	g	0,95	B6	mg 0,12

Ácido linoleico	g	0,78	B9	µg	26,67
Ácido linolénico	g	0,08	B12	µg	0,16
EPA/DHA	g	0,01	Biotina	µg	1,34
Fibra alimentaria	g	1,7	Ác. pantoténico	mg	0,80
Minerales			K	µg	8,00
Calcio	mg	70,00			
Fósforo	mg	65,00			
Potasio	mg	250,00			
Sodio	mg	83,33			
Cloruro	mg	126,67			
Hierro	mg	0,83			
Zinc	mg	0,73			
Cobre	µg	60,00			
Yodo	µg	10,00			
Selenio	µg	3,67			
Magnesio	mg	24,67			
Manganeso	mg	0,15			
Fluoruro	mg	0,19			
Molibdeno	µg	3,67			
Cromo	µg	2,00			

5 El producto alimenticio de la invención contiene también los aditivos usuales para este tipo de preparados alimenticios dependiendo de la forma de presentación del mismo, de preferencia líquida. Para adecuarse a la alta palatabilidad exigida por los consumidores, el producto alimenticio de la invención puede contener, además de los estabilizadores ya mencionados, colorantes, aromas y sabores. En una forma de realización del producto según la invención, éste contiene colorantes y tiene sabor a vainilla.

10 En una forma de realización del producto alimenticio según la invención, éste se presenta en forma de preparado líquido como dieta normoproteica con dos densidades calóricas, 1 kcal/ml y 1,5 kcal/ml. En otra forma de realización, el producto alimenticio de la invención se presenta en forma líquida como dieta hiperproteica con densidades calóricas de 1 kcal/ml y 1,25 kcal/ml.

El producto de la invención se describe más detalladamente mediante el siguiente ejemplo de realización.

Evaluación de la calidad nutritiva de la mezcla proteica contenida en el producto de la invención y de sus formas de realización normoproteica e hiperproteica

15 La proteína utilizada en este ejemplo de realización es una combinación de proteína de origen animal (75%) y proteína de origen vegetal (25%), más específicamente 50% de caseinato, 25% de proteínas séricas lácteas y 25% de proteína de guisante.

Metodología

Diseño experimental

20 El estudio se realizó en dos fases, la primera en el Laboratorio de Fisiología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada y la segunda en el Animalario de la misma institución. En la primera se evaluó la mezcla proteica a usar en el producto de nutrición enteral de la invención y en la segunda el producto ya elaborado a dos

concentraciones diferentes de proteínas (normoproteico e hiperproteico), liofilizado y adaptado a las necesidades de las ratas para cubrir sus requerimientos de nutrientes.

Cada experimento duró 10 días, 3 de adaptación de los animales a la dieta y a las condiciones ambientales y 7 de cuantificación de ingesta sólida, cambios en el peso y recolección de heces y orina para posterior análisis.

5 Materiales y Métodos

Animales:

En cada experimento se emplearon 20 ratas de la raza *Wistar* de 21 días de vida, 10 machos y 10 hembras, divididos en 2 grupos, cada uno de 5 hembras y 5 machos con un peso promedio entre 50 g y 52 g, suministrados por el Animalario de la Universidad de Granada.

- 10 Las ratas se colocaron en jaulas metabólicas individuales en una habitación a 23°C y con un fotoperíodo luz-oscuridad de 12 horas. La dieta y el agua fueron suministradas *ad libitum* diariamente.

La dieta fue realizada en el animalario de la Universidad de Granada de acuerdo con las recomendaciones del Instituto Americano de Nutrición (AIN), basándose en la dieta AIN-93G (Reeves, PG 1997) y haciendo los cambios necesarios cuando se modificaba algún nutriente para adaptarlo a los requerimientos de las ratas.

- 15 Composición de las dietas control y experimental del primer experimento

Componentes	Dietas (%)	
	Control	Experimental
Proteína	12 (caseína)	12*
Almidón de maíz	47,75	47,75
Almidón dextrinado	13,2	13,2
Sacarosa	10	10
Aceite de soja	7	7
Celulosa (fibra)	5	5
Complemento mineral AIN-93G-MX	3,5	3,5
Complemento vitamínico AIN-93-VX	1	1
L-cistina	0,18	0,18
Bitartrato de colina	0,25	0,25
Antioxidante (mg)	0,0014	0,0014
*Proteína problema: 50% Caseinato potásico, 25% proteínas séricas lácticas y 25% proteína de guisante.		

Componentes de las dietas adaptadas a las necesidades de las ratas con los productos de nutrición enteral normoproteico e hiperproteico liofilizados

Componentes	Dietas (%)	
	Normoproteica	Hiperproteica
Producto liofilizado	68,97	56,07
Almidón de maíz	11,10	24
Sacarosa	10	10
Celulosa (fibra)	5	5
Complemento mineral AIN-93G-MX	3,5	3,5

Complemento vitamínico AIN-93-VX	1	1
L-cistina	0,18	0,18
Bitartrato de colina	0,25	0,25
Antioxidante (mg)	0,0014	0,0014

Tratamiento de las muestras:

Las heces recolectadas se congelaron a -20°C, se liofilizaron y se molieron. La orina se recolectó en una solución de HCl al 5% con el indicador Xiro-Taxiro para evitar las pérdidas de nitrógeno.

5 *Técnicas analíticas:*

La determinación de nitrógeno se realizó por el método Kjeldahl, utilizando 0,5 g de heces secas y molidas, 5 ml de orina y 0,5 g de dieta.

Índices Calculados:

10 Índice de Eficacia Proteica (PER): Es un índice que se utiliza para determinar la calidad proteica en función del aumento de peso del animal.

$$\text{PER} = \frac{\text{Incremento de peso}}{\text{Proteína ingerida}}$$

15 Coeficiente de Digestibilidad Aparente (CDA): La digestibilidad es una forma de medir el aprovechamiento de un alimento, la facilidad con la que es convertido por el aparato digestivo en sustancias útiles al organismo. La digestibilidad aparente no incluye la excreción de materia fecal de origen endógeno.

$$\text{CDA} = \frac{\text{NI} - \text{NHe}}{\text{NI}} \times 100$$

20 Retención Porcentual R/A: La retención nos indica la utilización metabólica de los aminoácidos y es aparente cuando no se toma en cuenta la fracción de nutrientes de origen endógeno. Es la relación entre la proteína retenida y la absorbida.

$$\text{RP} = \frac{\text{Retenido}}{\text{Absorbido}} \times 100$$

25 Relación Retenido Ingerido: Expresa el grado en que la proteína ingerida se incorpora a la economía humana, es la proteína consumida y retenida que es utilizada.

$$\text{RP} = \frac{(\text{NI} - \text{NHe}) - (\text{NOr})}{(\text{NI} - \text{NHe})} \times 100$$

30 Resultados

$$\text{RI} = \frac{\text{Retenido}}{\text{NI}} \times 100$$

Crecimiento, variación de peso y consumo de alimento:

Los pesos de los animales al inicio y al final del primer experimento fueron respectivamente para la proteína experimental 58,52 g y 108,53 g y para el control 56,30 g y 108,37 g. En el segundo experimento, los grupos normoproteico e hiperproteico aumentaron desde 42,30 g y 41,30 g, hasta 93,5 g y 92,40 g, respectivamente.

Índices Estudiados:

- 5 En la tabla siguiente se muestra un resumen de los índices calculados para medir la calidad de la mezcla proteica estudiada.

Índice de Eficacia Proteica (PER), Coeficiente de Digestibilidad Aparente (ADC), Retención Porcentual (R/A) y Relación Retenido/Ingerido (R/I) de los cuatro grupos estudiados

Grupo	PER	ADC (%)	% R/A	% R/I
Control	3,88 ± 0,61	93,8 ± 1,15	84,00 ± 3,93	78,82 ± 4,41
Proteína Experimental	4,04 ± 0,29	93,91 ± 0,69	85,33 ± 4,51	80,14 ± 4,53
Normoproteica	3,35 ± 0,53	90,63 ± 0,77	76,13 ± 2,54	68,99 ± 2,03
Hiperproteica	2,85 ± 0,42	91,22 ± 0,68	75,21 ± 4,94	68,63 ± 4,82

Nota: promedio ± desviación estándar.

- 10 Resulta conveniente destacar que todos los valores del PER se encuentran por encima de 2,5 y en orden de mayor a menor tenemos el grupo experimental, el control, el normoproteico y el hiperproteico. El valor de 2,5 para el PER es el mínimo necesario considerado para las fórmulas lácteas para nutrición infantil por la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica y, por similitud, para las dietas para nutrición enteral. Como se observa claramente, el coeficiente de digestibilidad aparente de la mezcla proteica de la invención (experimental) posee el valor más elevado, 93,91%, muy similar al grupo control que tiene 93,8%. Los grupos hiperproteico y normoproteico presentan un valor de 91,22% y 90,63% respectivamente. En los casos de la Retención Porcentual y la Relación Proteína Retenida-Ingerida, se observa que su comportamiento es prácticamente similar. Los grupos experimental y control muy parecidos y con valores más elevados que los grupos hiperproteico y normoproteico, los cuales a la vez poseen valores muy cercanos.

20 *Discusión*

Crecimiento, variación de peso y consumo de alimento:

- El crecimiento de los animales fue en aumento en los cuatro grupos estudiados a lo largo del experimento, sin embargo la velocidad de crecimiento disminuyó en los últimos dos días, sin afectar su desarrollo normal. El grupo que más aumentó de peso fue el experimental, lo cual nos indica que la dieta utilizada en comparación con la del grupo control es adecuada y de buena calidad para mantener el crecimiento de los animales.

El consumo de alimento se reflejó claramente en el crecimiento.

Índices Analizados:

- El PER más elevado calculado por nosotros lo obtuvo la mezcla proteica experimental. Proll J y col. en 1998 y Ghulan S en 1997 reportan en estudios similares un PER para la caseína alto, pero menor que el obtenido por nosotros para la mezcla proteica de la invención. Van Dael P y col. (2005) y Silva y col. (2003), obtuvieron un PER para la caseína menor que el reportado por los autores anteriores y menor que el hallado por nosotros para el grupo con el PER más bajo (hiperproteico).

- Vale la pena destacar que el consumo de nitrógeno entre el grupo control y el grupo experimental varió muy poco, sin embargo el PER del grupo experimental es más elevado, lo cual demuestra una mayor calidad de la mezcla proteína.

- La digestibilidad del huevo, leche, carne y proteína aislada de soja es mayor de 95%, según lo indica Millward DJ y Jackson AA (2003), y la de los cereales, guisantes y arroz se encuentra entre 80% y 90%. Los valores de la dieta control (caseína) hallados por nosotros son de 93,8% y los de la mezcla proteica de la invención (experimental) son de 93,91%. Proll J y col. (1998) reportan una digestibilidad aparente para la caseína de 91,2% (menor que la reportada por nosotros para la proteína experimental) y una verdadera de 98,5%. Van Dael P y col. (2005) y Silva y

col. (2003) reportan una digestibilidad verdadera para la caseína de 97% y 99,19% respectivamente. Hallando valores de digestibilidad aparente cercanos a 94% y conociendo que al corregirla a verdadera aumenta, podemos decir que la facilidad de conversión de la proteína estudiada en el aparato digestivo es muy buena al compararla con las proteínas de alta digestibilidad por excelencia.

- 5 Las dietas normoproteica e hiperproteica obtuvieron digestibilidades menores que los dos grupos anteriores, probablemente debido a la pérdida sufrida por el tratamiento térmico, pero siempre por encima de 90%.

- 10 Tanto la retención porcentual (RP) como la relación retenido/Ingerido (R/I) son aparentes, ya que no toman en cuenta la proteína de origen endógeno. Sin embargo, a continuación se comentan algunos hallazgos en cuanto a Valor Biológico (VB) y Utilización Neta Proteica (NPU), los cuales son sus equivalentes pero no aparentes sino verdaderos. Los valores reportados por nosotros de RP y R/I para la proteína experimental son mayores que los reportados por Van Dael P y col. en el 2005, para el Valor Biológico y la NPU de la caseína. En una publicación de la FAO, (1981), que incluye una gran cantidad de ensayos, mencionan un VB promedio para la caseína de 79,7% y una NPU promedio de 72,1%, valores inferiores a los hallados por nosotros para la proteína experimental y un poco mayores que los de las dietas normo e hiperproteica. Con esto podemos decir que la efectividad de la proteína experimental ingerida y utilizada por el organismo es alta y adecuada para el crecimiento y desarrollo.

- 15 Es conveniente aclarar que las dietas control y experimental son dietas especialmente diseñadas para las ratas con todos sus componentes y con una palatabilidad aceptada por los animales. Las dietas normoproteica e hiperproteica son dietas hechas para humanos y adaptadas a los animales para cubrir sus requerimientos de nutrientes, sin embargo han pasado por procesos tecnológicos (mezclado, tratamiento térmico y liofilización) que modifican sobre
20 todo las características organolépticas del alimento, por lo cual los cálculos de los índices para esos dos grupos pueden no haber alcanzado los del grupo experimental a pesar de poseer la misma mezcla proteica. Del estudio se puede concluir que la calidad de la mezcla proteica incluida en los productos alimenticios de la invención es excelente y adecuada para la nutrición enteral u oral.

REIVINDICACIONES

1. Producto alimenticio para la nutrición por vía enteral u oral que contiene una mezcla proteica, una mezcla lipídica, así como hidratos de carbono, fibra soluble y no soluble, vitaminas y minerales, caracterizado porque
- 5 a) La mezcla proteica se utiliza en una cantidad de entre 4 y 6,3 g/100 ml de producto alimenticio y contiene caseinato 50%, proteína de guisante 25% y proteínas séricas de leche 25%, con el perfil de aminoácidos siguiente: Ala 4,02; Arg 4,92; Asp 9,20; Cys 1,05; Glu 22,68; Gly 2,50; His 2,52; Ile 5,52; Leu 9,67; Lis 8,32; Met 2,47; Phe 4,87; Pro 9,09; Ser 5,27; Thr 4,85; Trp 1,32; Tyr 4,57; Val 6,10; Met+cisteína 3,52; Phe+tirosina 9,44.
- 10 b) La mezcla lipídica contiene aceites vegetales y un aceite de pescado presentando dicha mezcla las proporciones de ácidos grasos siguientes: ácidos grasos de cadena media (AGCM): 10,3% [(mín-máx): 8,5-10,3%]; ácidos grasos láurico y mirístico: 0,61% [máximo 1,0%]; proporción/AGCM: 0-0,12%; ácidos grasos saturados >14C: 15,8% [(mín-máx): 12-21%]; ácidos grasos saturados totales: 26,71% [(mín-máx): 20-32%]; ácidos grasos monoinsaturados: 49,59% [(mín-máx): 45-55%]; proporción AGMI/AGS totales: 1,84% [(mín-máx): 1,6-2,0]; ácidos grasos poliinsaturados totales (AGPI): 22,7% [(mín-máx): 22-25%]; proporción AGMI/AGPI: 2,18 [(mín-máx): 1,8-2,4]; proporción AGPI/AGS: 0,85 [(mín-máx): 0,75-1,00]; proporción EPA/DHA: 2 [(mín-máx): 1,8-2-2];
- 15 c) La proporción entre proteínas y lípidos está entre 1 y 1,5.
- 20
2. Producto alimenticio según la reivindicación 1, caracterizado porque las proteínas séricas de leche contenidas en la mezcla proteica están enriquecidas con glicomacropéptido.
3. Producto alimenticio según la reivindicación 2, caracterizado porque la mezcla proteica presenta un índice de eficacia proteica de $4,04 \pm 0,29$ aproximadamente.
- 25 4. Producto alimenticio según la reivindicación 1, caracterizado porque la mezcla lipídica facilita un perfil de ácidos grasos con un contenido bajo de ácidos grasos saturados, elevado de ácidos grasos de cadena media y monoinsaturados y un equilibrio de ácidos grasos esenciales (linoleico y α -linoleico), así como de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga de la serie omega 3 (n-3) y procede en un 98,4% de aceites vegetales y un 1,6% de aceite de pescado.
- 30 5. Producto alimenticio según la reivindicación 1, caracterizado porque se encuentra en forma líquida.
6. Producto alimenticio según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque constituye una dieta normoproteica con una densidad calórica de 1 kcal/ml.
7. Producto alimenticio según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque constituye una dieta normoproteica con una densidad calórica de 1,5 kcal/ml.
- 35 8. Producto alimenticio según las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque constituye una dieta hiperproteica con una densidad calórica de 1 kcal/ml.
9. Producto alimenticio según las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque constituye una dieta hiperproteica con una densidad calórica de 1,25 kcal/ml.
- 40 10. Producto alimenticio según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque incluye colorantes y sabores que le confieren una alta palatabilidad.