

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 533 357**

51 Int. Cl.:

A61L 2/07 (2006.01)

A61L 2/18 (2006.01)

A61L 2/22 (2006.01)

B65B 55/10 (2006.01)

B65B 55/18 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01)

A23L 1/29 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.01.2011** **E 11705725 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.01.2015** **EP 2528457**

54 Título: **Líquidos nutricionales envasados en plástico que comprenden HMB**

30 Prioridad:

29.01.2010 US 299718 P

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

09.04.2015

73 Titular/es:

ABBOTT LABORATORIES (100.0%)
100 Abbott Park Road
Abbott Park, IL 60064-3500, US

72 Inventor/es:

JOHNS, PAUL W y
KENSLER, ANN

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 533 357 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

Líquidos nutricionales envasados en plástico que comprenden HMB

5 **Campo de la divulgación**

La presente divulgación se refiere a líquidos nutricionales envasados en plástico que comprenden beta-hidroxi-beta-metilbutirato (HMB).

10 **Antecedentes de la invención**

Existen muchos tipos distintos de líquidos nutricionales envasados adecuados para la administración oral a humanos, cuyas composiciones típicamente comprenden diversas combinaciones de macro y micronutrientes. Muchos de estos líquidos envasados se formulan como emulsiones basadas en leche o proteínas para el uso como

15 fuentes de nutrición únicas o complementarias. Estas emulsiones envasadas se fabrican a menudo como emulsiones de aceite en agua que comprenden grasas, proteínas, hidratos de carbono, vitaminas y minerales, algunos ejemplos de las cuales incluyen el Líquido Nutricional ENSURE® y los Batidos GLUCERNA® disponibles a partir de los Laboratorios Abbott, Columbus, Ohio EE.UU..

20 El documento US 2005/215640 A1 divulga al beta-hidroxi-beta-metilbutirato (HMB), ya sea de forma individual o en combinación con otros compuestos, para el uso en la prevención y el tratamiento de algunas afecciones y enfermedades tales como, entre otras, enfermedades inflamatorias crónicas, cáncer, caquexia. El documento US 2005/215640 A1 también divulga la adición de HMB a productos alimentarios: en particular, una composición líquida que comprende HMB e hidratos de carbono, con la que se rellenan botellas de plástico y que se esterilizan en

25 autoclave para las normas de uso alimentario que se describen en este documento.

Durante el proceso de fabricación, estas composiciones nutricionales envasadas se esterilizan para reducir los contaminantes microbianos hasta el grado necesario para rendir composiciones adecuadas para la administración oral a humanos. Estos procesos incluyen a menudo procesos térmicos tales como la esterilización en autoclave y la

30 esterilización de proceso aséptico. Un proceso de esterilización en autoclave típico implica introducir la composición nutricional en un contenedor adecuado, sellar el contenedor, y después calentar el contenedor sellado y su contenido durante un periodo de tiempo y a una temperatura suficiente para la esterilización. Un proceso de esterilización aséptica por otro lado implica esterilizar por separado el interior de un contenedor de uso alimentario y una composición nutricional y después combinar el contenedor esterilizado y la composición nutricional esterilizada

35 en un ambiente de sala limpia y sellar el contenedor.

Existen muchos tipos distintos de contenedores y materiales contenedores que son adecuados para el procesamiento y envasado de líquidos nutricionales tales como emulsiones nutricionales no perecederas y otros líquidos. Dichos contenedores se diseñan para acomodarse a las temperaturas de procesamiento elevadas

40 asociadas con muchos tipos distintos de procesos de esterilización. Estos contenedores incluyen vidrio, aluminio u otros metales, papel, plástico u otros materiales poliméricos, diversos laminados y combinaciones de los mismos, muchos de los cuales además comprenden otros materiales contenedores para proporcionar el envasado seguro y eficaz del líquido nutricional a lo largo de la vida útil deseada. Entre estas muchas opciones, los contenedores de plástico se han vuelto cada vez más populares entre los consumidores y fabricantes como un contenedor

45 conveniente, rentable, y de peso ligero para muchos tipos distintos de líquidos nutricionales.

Aunque los contenedores de plástico son comercialmente ventajosos y se han usado en el pasado para el envasado de líquidos nutricionales, incluyendo emulsiones nutricionales, preparadas bien mediante métodos de esterilización en autoclave o de procesamiento aséptico, el envasado con plástico ha sufrido tradicionalmente una serie de inconvenientes tales que su uso en general se ha limitado. Por ejemplo, los líquidos nutricionales en envases de

50 plástico están sujetos a un descenso de pH más pronunciado a lo largo del tiempo en comparación con los líquidos nutricionales envasados en metal, vidrio u otros materiales similares. Esta reducción de pH del producto a lo largo del tiempo en los contenedores de plástico puede atribuirse al menos a tres factores potenciadores de la oxidación, los cuales pueden aumentar la oxidación de los líquidos nutricionales contenidos en el contenedor de plástico y dan como resultado una reducción de pH a lo largo del tiempo.

55

En primer lugar, los contenedores de plástico se someten a menudo a un tratamiento con calor más intenso durante la esterilización en autoclave en comparación con los contenedores metálicos ya que el plástico es mucho menos conductor del calor que el metal y se requieren temperaturas demasiado elevadas con el plástico para alcanzar los

60 resultados de esterilización que se pretenden. Este tratamiento con calor más intenso puede dar como resultado la oxidación aumentada del líquido nutricional contenido dentro del contenedor, especialmente cuando el producto nutricional contiene grasas u otros ingredientes que se oxidan fácilmente.

En segundo lugar, los contenedores de plástico a menudo contienen un volumen de espacio libre superior mayor en comparación con muchos contenedores metálicos, lo que significa que existe un volumen mayor de aire o gas presente en los contenedores de plástico en comparación con los contenedores metálicos. En general, un

65

contenedor de plástico tendrá a menudo de aproximadamente dos a tres veces el volumen de espacio libre superior en comparación con un contenedor metálico del mismo tamaño. Este volumen libre aumentado de aire o gas puede conducir a una oxidación aumentada del líquido nutricional dentro del contenedor.

- 5 En tercer lugar, los contenedores de plástico tienen una permeabilidad aumentada para el aire del ambiente en comparación con los contenedores metálicos. Debido a que el aire puede permear más fácilmente en el plástico y entrar a la matriz de la composición nutricional, puede darse un aumento de la oxidación en la composición nutricional.
- 10 La reducción de pH del líquido nutricional a lo largo del tiempo que se debe a la oxidación tal como se describe anteriormente puede tener numerosos efectos perjudiciales en el líquido nutricional dentro del envase que incluyen: (1) aumentar la liberación de los minerales unidos, que en su forma iónica pueden comprometer la estabilidad del líquido nutricional debido a la precipitación; (2) aumentar la cantidad de oxidación catalítica, particularmente de las especies de hierro y cobre; (3) aumentar la cantidad de la precipitación de proteínas; y (4) aumentar la desestabilización de la vitamina C. Uno cualquiera de estos efectos no deseados puede reducir significativamente la aceptabilidad comercial del líquido nutricional.
- 15

Existe por lo tanto una necesidad de líquidos nutricionales estables, tales como líquidos o emulsiones estables basados en proteínas o leche, que pueden esterilizarse en autoclave o asépticamente y envasarse en contenedores o envases de plástico y que son estables y resistentes a una reducción de pH a lo largo del tiempo.

20

Sumario de la divulgación

- 25 La presente divulgación está dirigida a composiciones nutricionales envasadas que comprenden un envase de plástico y un líquido nutricional contenido en el mismo, el líquido nutricional comprende beta-hidroxi-beta-metilbutirato y al menos de una grasa, y una proteína. La presente divulgación también se dirige a composiciones nutricionales envasadas según las reivindicaciones anexas de 2-12.

- 30 La presente divulgación se dirige además a un método para preparar un líquido nutricional a pH estable en un envase de plástico, comprendiendo el método combinar una grasa, una proteína, un hidrato de carbono y beta-hidroxi-beta-metilbutirato entre sí para formar un líquido nutricional, introducir el líquido nutricional en un envase de plástico, y esterilizar en autoclave el líquido nutricional en el envase de plástico.

- 35 La presente divulgación se dirige además a un método para preparar un líquido nutricional de pH estable en un envase de plástico, el método comprende combinar una grasa, proteína, hidrato de carbono y beta-hidroxi-beta-metilbutirato juntos para formar un líquido nutricional, esterilizar el líquido nutricional, esterilizar un envase de plástico, e introducir el líquido nutricional esterilizado en el envase de plástico esterilizado.

- 40 Se ha descubierto que la adición de beta-hidroxi-beta-metilbutirato (HMB) en líquidos nutricionales, tales como emulsiones nutricionales, imparte un efecto tamponador inesperado al líquido nutricional de tal manera que el líquido nutricional es más resistente a disminuciones de pH en un desplazamiento en la concentración de ion hidrógeno a lo largo del tiempo. Este efecto inesperado es ventajoso porque el HMB es un aditivo deseable para las composiciones nutricionales y, basándose en el descubrimiento que se ha hecho, ahora puede añadirse a los líquidos nutricionales de modo que los líquidos nutricionales pueden envasarse entonces en contenedores de plástico donde el líquido
- 45 nutricional resultante tiene un pH más estable debido al efecto tamponador del HMB presente en el líquido. Debido a que los envases de plástico están sujetos inherentemente a un desplazamiento de pH a lo largo del tiempo tal como se explica anteriormente, el descubrimiento inesperado del efecto tamponador del HMB en un líquido nutricional es particularmente útil para líquidos nutricionales que se esterilizan en autoclave en envases de plástico o se esterilizan asépticamente y se envasan en envases de plástico.

50

Descripción detallada de la divulgación

- 55 Las composiciones nutricionales envasadas de la presente divulgación comprenden un contenedor de plástico y un líquido nutricional que comprende el HMB contenido en el mismo, y también pueden incluir otros elementos, características, u otros ingredientes. Los elementos esenciales, características o ingredientes de los líquidos nutricionales, así como algunas de las muchas variaciones y adiciones opcionales, se describen en detalle en lo sucesivo.

- 60 El término "HMB" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, se refiere al beta-hidroxi-beta-metilbutirato (también mencionado como ácido beta-hidroxil-3-metilbutírico, ácido beta-hidroxi isovalérico) o una fuente del mismo tal como una sal de calcio de HMB. Cuando la fuente de HMB es el HMB de calcio, esta fuente en particular es más típicamente un monohidrato de modo que todos los pesos, porcentajes y concentraciones tal como se usan en el presente documento y que se dirigen al HMB de calcio se basan en el peso del HMB de calcio monohidrato, a menos que se especifique lo contrario.

65

- La expresión "líquido nutricional" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, significa formulaciones que comprenden al menos una grasa, y una proteína, y opcionalmente un hidrato de carbono, que son adecuados para la administración oral a un humano y tienen una viscosidad bebible a la temperatura de administración que se pretende, que es más típicamente de aproximadamente 1 °C a aproximadamente 25 °C. En este contexto, una viscosidad bebible a la temperatura objetivo podría ser típicamente menos de aproximadamente 300 cps, más típicamente de aproximadamente 10 cps a aproximadamente 160 cps, e incluso más típicamente de aproximadamente 20 cps a aproximadamente 70 cps. Los valores de viscosidad tal como se usan en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, se obtienen usando un Viscómetro Brookfield (Modelo DV-II+) con un eje de 62 a la temperatura objetivo. La viscosidad se mide operando el viscosímetro a una velocidad del eje que es la velocidad más alta posible para obtener una lectura que esté en la escala. Los valores de viscosidad medidos representan la relación de estrés de cizalladura con respecto a la velocidad de cizalladura, expresadas como dinas-segundo/cm², o poise, o más típicamente como centipoise (cps) o una centésima de un poise.
- La expresión "no perecedero" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a un líquido nutricional que puede permanecer comercialmente estable después de envasarse y almacenarse después a 18-25 °C durante al menos 3 meses, incluyendo de aproximadamente 6 meses a aproximadamente 24 meses, y también incluyendo de aproximadamente 12 meses a aproximadamente 18 meses.
- La expresión "emulsión nutricional" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, significa líquidos nutricionales formulados como emulsiones acuosas, incluyendo las de agua en aceite, las de aceite en agua, y las emulsiones complejas, pero más típicamente las emulsiones de aceite en agua.
- Los términos "grasa" y "aceite" tal como se usan en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, se usan indistintamente para referirse a materiales lipídicos derivados o procesados a partir de plantas o animales. Estos términos también incluyen a los materiales lipídicos sintéticos siempre que dichos materiales sintéticos sean adecuados para la administración oral a humanos.
- La expresión "de pH estable" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, significa que el pH es resistente o al menos más resistente a reducciones de pH debido a un efecto tamponador del beta-hidroxibeta-metilbutirato.
- El término "plástico" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, significa plásticos para uso alimentario aprobados por la Food and Drug Administration de los EE.UU. u otro grupo regulador adecuado, algunos ejemplos no limitantes de los cuales incluyen los cloruros de polivinilo, el tereftarato de polietileno, polietileno de alta densidad, polipropilenos, policarbonatos, y sucesivos.
- Los términos "estéril", "esterilizado" o "esterilización" tal como se usan en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, se refieren a la reducción en los agentes transmisibles tales como los hongos, bacterias, virus, formas esporuladas, y sucesivos, en alimentos y superficies de uso alimentario hasta el grado necesario para rendir dichos alimentos adecuados para el consumo humano. Los procesos de esterilización pueden incluir diversas técnicas que implican la aplicación de calor, peróxido u otros agentes químicos, radiación, alta presión, filtración, o combinaciones o variaciones de los mismos.
- Todos los porcentajes, partes y relaciones tal como se usan en el presente documento, son en peso de la composición total, a menos que se especifique lo contrario. Dichos pesos, ya que pertenecen a los ingredientes enumerados, se basan en el nivel activo y, por lo tanto, no incluyen los disolventes o subproductos que pueden estar incluidos en materiales comercialmente disponibles, a menos que se especifique lo contrario.
- Todas las referencias a las características singulares o limitaciones de la presente divulgación incluirán la característica o limitación plural, y viceversa, a menos que se especifique lo contrario o que el contexto al que se hace referencia implique claramente lo contrario.
- Todas las combinaciones de las etapas del método o proceso tal como se usan en el presente documento pueden realizarse en cualquier orden, a menos que se especifique lo contrario o que el contexto al que hace referencia la combinación implique claramente lo contrario.
- Las diversas realizaciones de las composiciones nutricionales de la presente divulgación pueden estar también sustancialmente libres de cualquier ingrediente o característica opcional o seleccionada que se describe en el presente documento, dado que las composiciones nutricionales restantes aún contienen todos los ingredientes o características requeridas tal como se describe en el presente documento. En este contexto, y a menos que se especifique lo contrario, la expresión "sustancialmente libre" significa que la composición seleccionada contiene menos de una cantidad funcional del ingrediente opcional, típicamente menos de aproximadamente el 0,5 % en peso, incluyendo menos de aproximadamente el 0,1 %, y también incluyendo el cero por ciento, en peso de dicho ingrediente opcional u esencial seleccionado.

Los líquidos nutricionales y métodos de fabricación correspondientes de la presente divulgación pueden comprender, consistir de, o consistir esencialmente en los elementos y características esenciales de la divulgación tal como se describe en el presente documento, así como cualquiera de los ingredientes, características, o elementos adicionales u opcionales que se describen en el presente documento o son útiles de otro modo en aplicaciones nutricionales.

Forma de producto

Los líquidos nutricionales de la presente divulgación comprenden al menos de una grasa, y una proteína, y opcionalmente un hidrato de carbono, que son adecuados para la administración oral a un humano y tienen una viscosidad bebible a la temperatura de administración que se pretende. Estas composiciones se formulan más típicamente como emulsiones tales como emulsiones de aceite en agua, agua en aceite, o emulsiones acuosas complejas, e incluso más típicamente como emulsiones de aceite en agua que tienen una fase acuosa continua y una fase oleosa discontinua. Los líquidos nutricionales pueden ser no perecederos.

Los líquidos nutricionales también pueden caracterizarse como líquidos listos para la alimentación o listos para beber, lo que significa que los líquidos están envasados en forma líquida y son adecuados para el consumo tal como están inmediatamente después de la retirada del contenedor de plástico cerrado en el que se mantiene el líquido. En otras palabras, la presente divulgación no contempla polvos nutricionales u otras composiciones que se formulen o se reconstituyan de otro modo y en los que se requiera el uso dentro de las 24-72 horas después de la formulación o reconstitución.

Aunque los líquidos nutricionales están más típicamente en la forma de emulsiones no perecederas, estos líquidos pueden formularse también como composiciones que no son de tipo emulsión tales como soluciones, suspensiones (sólidos suspendidos), geles y sucesivos. Estos líquidos nutricionales pueden formularse también como productos perecederos que requieren refrigeración para mantener una vida útil extendida.

Los líquidos nutricionales típicamente contienen hasta aproximadamente el 95 % en peso de agua, incluyendo de aproximadamente el 50 % a aproximadamente el 95 %, también incluyendo de aproximadamente el 60 % a aproximadamente el 90 %, y también incluyendo de aproximadamente el 70 % a aproximadamente el 85 %, en peso de agua de los líquidos nutricionales.

Los líquidos nutricionales pueden formularse con suficientes tipos y cantidades de nutrientes así como proporcionar una fuente de nutrición única, principal o complementaria, o proporcionar un líquido nutricional especializado para el uso en individuos afectados por enfermedades o afecciones específicas. Estas composiciones nutricionales pueden tener una variedad de densidades de producto, pero más típicamente tienen una densidad mayor de aproximadamente 1,055 g/ml, incluyendo de aproximadamente 1,06 g/ml a 1,12 g/ml, y también incluyendo de aproximadamente 1,085 g/ml a aproximadamente 1,10 g/ml.

Los líquidos nutricionales pueden tener una densidad calórica que se ajusta a las necesidades nutricionales del usuario final, aunque en la mayor parte de los casos las composiciones comprenden de aproximadamente 100 a aproximadamente 500 kcal/240 ml, incluyendo de aproximadamente 150 a aproximadamente 350 kcal/240 ml, y también incluyendo de aproximadamente 200 a aproximadamente 320 kcal/240 ml. Estas composiciones nutricionales también comprenden HMB tal como se describe en el presente documento, la cantidad del cual varía más típicamente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 3,0 g/240 ml, incluyendo de aproximadamente 0,75 a aproximadamente 2,0 g/240 ml, incluyendo aproximadamente 1,5 g/240 ml.

Los líquidos nutricionales pueden tener un pH que varía de aproximadamente 3,5 a aproximadamente 8, pero están más ventajosamente en un intervalo de desde aproximadamente 4,5 a aproximadamente 7,5, incluyendo de aproximadamente 5,5 a aproximadamente 7,3, incluyendo de aproximadamente 6,2 a aproximadamente 7,2.

Aunque el tamaño de la ración para los líquidos nutricionales puede variar dependiendo de una serie de variables, un tamaño de ración típico varía de aproximadamente 100 a aproximadamente 300 ml, incluyendo de aproximadamente 150 a aproximadamente 250 ml, incluyendo de aproximadamente 190 ml a aproximadamente 240 ml.

Beta-Hidroxi-Beta-Metilbutirato (HMB)

Los líquidos nutricionales comprenden HMB o cualquier fuente del mismo que sea adecuada para el uso en un producto nutricional oral y que sea compatible de otro modo con los elementos o características esenciales de los líquidos nutricionales.

Los líquidos nutricionales más adecuados comprenden una sal de calcio de HMB, cuya sal de calcio está más típicamente en una forma de monohidrato. Aunque el HMB de calcio o HMB de calcio monohidrato es la fuente preferida de HMB para el uso en el presente documento, otras fuentes adecuadas pueden incluir al HMB como el ácido libre, otras formas de sales incluyen una sal anhidra, un éster, una lactona, u otras formas de producto que

proporcionan de otro modo una forma biodisponible de HMB del líquido nutricional. Los ejemplos no limitantes de sales adecuadas de HMB para el uso en el presente documento incluyen sales de HMB, hidratadas o anhidras, de sodio, potasio, magnesio, cromo, calcio, u otras formas de sales no tóxicas. Se prefiere el HMB de calcio monohidrato y este está comercialmente disponible a partir de la Technical Sourcing International (TSI) de Salt Lake City, Utah.

La concentración de HMB, incluyendo la concentración de HMB de calcio y/o el HMB de calcio monohidrato cuando tales se usan como la fuente de HMB del presente documento, en los líquidos nutricionales puede variar hasta aproximadamente el 10 %, incluyendo de aproximadamente el 0,1 % a aproximadamente el 8 %, y también incluyendo de aproximadamente el 0,2 % a aproximadamente el 5,0 %, y también incluyendo de aproximadamente el 0,3 % a aproximadamente el 3 %, también incluyendo de aproximadamente el 0,4 % a aproximadamente el 1,5 %, y también incluyendo de aproximadamente el 0,45 % en peso del líquido nutricional.

Macronutrientes

Los líquidos nutricionales comprenden, además del HMB, al menos una grasa, y una proteína, y opcionalmente un hidrato de carbono. En general, cualquier fuente de grasas, proteínas, e hidratos de carbono que se conozca o sea adecuada de otro modo para el uso en productos nutricionales puede ser adecuada también para el uso en el presente documento, dado que dichos macronutrientes también son compatibles con los elementos esenciales de los líquidos nutricionales tal como se definen en el presente documento.

Aunque las concentraciones o cantidades totales de las grasas, proteínas, e hidratos de carbono pueden variar dependiendo de las necesidades nutricionales del usuario destinatario, dichas concentraciones o cantidades más típicamente están dentro de uno de los siguiente intervalos realizados, inclusivos de cualquier otro de los ingredientes grasos, proteicos y/o de hidratos de carbono tal como se describe en el presente documento.

Las concentraciones de hidratos de carbono varían más típicamente de aproximadamente el 5 % a aproximadamente el 40 %, incluyendo de aproximadamente el 7 % a aproximadamente el 30 %, también incluyendo de aproximadamente el 10 % a aproximadamente el 25 %, en peso de la emulsión nutricional; las concentraciones de grasas varían más típicamente de aproximadamente el 1 % a aproximadamente el 30 %, incluyendo de aproximadamente el 2 % a aproximadamente el 15 %, y también incluyendo de aproximadamente el 4 % a aproximadamente el 10 %, en peso de la emulsión nutricional; y las concentraciones de proteínas varían más típicamente de aproximadamente el 0,5 % a aproximadamente el 30 %, incluyendo de aproximadamente el 1 % a aproximadamente el 15 %, y también incluyendo de aproximadamente el 2 % a aproximadamente el 10 %, en peso de los líquidos nutricionales.

El nivel o la cantidad de hidratos de carbono, grasas, y/o proteínas en los líquidos nutricionales, también puede caracterizarse además de o como alternativa como un porcentaje de las calorías totales de las composiciones nutricionales tal como se expone en la siguiente tabla.

Nutriente (% Calorías)	Realización A	Realización B	Realización C
Hidratos de Carbono	1-98	10-75	30-50
Grasas	1-98	20-85	35-55
Proteínas	1-98	5-70	15-35

Los ejemplos no limitantes de las grasas adecuadas o fuentes de las mismas para el uso en los líquidos nutricionales que se describen en el presente documento incluyen aceite de coco, aceite de coco fraccionado, aceite de soja, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de cártamo, aceite de cártamo alto oleico, aceite de TCM (triglicéridos de cadena media), aceite de girasol, aceite de girasol alto oleico, aceites de palma y semilla de palma, oleína de palma, aceite de colza, aceites marinos, aceites de semilla de algodón, y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos no limitantes de los hidratos de carbono adecuados o fuentes de los mismos para el uso en los líquidos nutricionales que se describen en el presente documento pueden incluir maltodextrina, almidón o almidón de maíz hidrolizado o modificado, polímeros de glucosa, jarabe de maíz, sólidos de jarabe de maíz, hidratos de carbono derivados de arroz, glucosa, fructosa, lactosa, jarabe de maíz rico en fructosa, miel, alcoholes de azúcares (por ejemplo, maltitol, eritritol, sorbitol) y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos no limitantes de las proteínas adecuadas o fuentes de las mismas para el uso en los líquidos nutricionales incluyen proteínas o fuentes de proteínas hidrolizadas, parcialmente hidrolizadas o no hidrolizadas, que pueden derivarse de cualquier fuente conocida o adecuada de otro modo tales como leche (por ejemplo, caseína, suero lácteo), animales (por ejemplo, carne, pescado), cereales (por ejemplo, arroz, maíz), hortalizas (por ejemplo, soja) o combinaciones de las mismas. Los ejemplos no limitantes de dichas proteínas incluyen aislados de proteína láctea, concentrados de proteína láctea tal como se describe en el presente documento, aislados de proteína caseína, proteína de suero lácteo, caseinato de sodio y de calcio, leche de vaca entera, leche parcialmente o completamente desnatada, aislados de proteína de soja, concentrados de proteína de soja, y sucesivos.

Los líquidos nutricionales son particularmente útiles cuando se formulan con un componente graso tal como se describe en el presente documento dado que dichos ingredientes pueden oxidarse fácilmente en una emulsión acuosa a lo largo del tiempo, generando por lo tanto un aumento de las concentraciones de ion hidrógeno a lo largo del tiempo que, en ausencia del uso de HMB u otro sistema tamponador del presente documento, puede dar como resultado una disminución de pH de la composición y en consecuencia una reducción en la estabilidad del producto.

Proteína soluble

Los líquidos nutricionales de la presente divulgación pueden comprender cantidades seleccionadas de proteína soluble para mejorar la estabilidad del producto y minimizar el desarrollo de sabores y regusto amargo a lo largo del tiempo.

La proteína soluble puede representar de aproximadamente el 35 % al 100 %, incluyendo de aproximadamente el 40 % a aproximadamente el 85 %, incluyendo de aproximadamente el 60 % a aproximadamente el 80 %, y también incluyendo de aproximadamente el 65 % a aproximadamente el 75 %, en peso de la proteína total del líquido nutricional. La concentración de proteína soluble puede variar de al menos aproximadamente el 0,5 %, incluyendo de aproximadamente el 1 % a aproximadamente el 26 %, y también incluyendo de aproximadamente el 2 % a aproximadamente el 15 %, también incluyendo de aproximadamente el 3 % a aproximadamente el 10 %, y también incluyendo de aproximadamente el 4 % a aproximadamente el 8 %, en peso del líquido nutricional.

La cantidad de proteína soluble incluida en los líquidos nutricionales puede caracterizarse también como una relación en peso de proteína soluble con respecto al HMB, donde el líquido nutricional incluye una relación en peso de proteína soluble con respecto al HMB, incluyendo el HMB de calcio y/o el HMB de calcio monohidrato, de al menos aproximadamente 3,0, incluyendo de aproximadamente 4,0 a aproximadamente 12,0, también incluyendo de aproximadamente 7,0 a aproximadamente 11,0 y también incluyendo de aproximadamente 8,0 a aproximadamente 10,0.

La expresión "proteína soluble" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a aquellas proteínas que tienen una solubilidad de al menos aproximadamente el 90 % tal como se mide de acuerdo con un Ensayo de Medición de Solubilidad de Proteínas que incluye las siguientes etapas: (1) suspender la proteína al 2,00 % (p/p) en agua; (2) agitar vigorosamente durante una hora a 20 °C para formar una suspensión; (3) recoger una alícuota de la suspensión, y determinar la concentración de proteínas como proteína total; (4) centrifugar la suspensión a 31.000 x g y a 20 °C durante una hora; (5) determinar la concentración de proteínas en el sobrenadante (la proteína soluble); y (6) expresar la proteína soluble como un porcentaje de la proteína total.

Cualquier fuente de proteína soluble es adecuada para el uso en el presente documento dado que esta reúne los requerimientos de solubilidad tal como se definen en el presente documento, algunos ejemplos no limitantes de las cuales incluyen caseinato de sodio (>95 % de solubilidad tal como se determina mediante el Ensayo de Medición de la Solubilidad de Proteínas), concentrado de proteína de suero lácteo (>90 % de solubilidad tal como se determina mediante el Ensayo de Medición de Solubilidad de Proteínas), y combinaciones de los mismos. Por supuesto pueden incluirse también proteínas insolubles en las emulsiones nutricionales.

La proteína soluble adecuada para el uso en el presente documento puede caracterizarse también por el contenido de fosfoserina en la proteína, donde las proteínas solubles en este contexto se definen como aquellas proteínas que tienen al menos aproximadamente 100 mmoles, incluyendo de aproximadamente 150 a aproximadamente 400 mmoles, incluyendo de aproximadamente 200 a aproximadamente 350 mmoles, y también incluyendo de aproximadamente 250 a aproximadamente 350 mmoles, de fosfoserina por kilogramo de proteína.

Cuando la proteína soluble se define en términos del contenido en fosfoserina, se ha descubierto que la relación en peso de la proteína soluble (con el contenido en fosfoserina definido) con respecto al HMB de calcio puede ser de al menos aproximadamente 3:1, incluyendo de al menos aproximadamente 5:1, y también incluyendo de al menos aproximadamente 7:1, y también incluyendo de aproximadamente 9:1 a aproximadamente 30:1. En este contexto, las proteínas que tienen el contenido requerido de fosfoserina están más típicamente en la forma de sales monovalentes de caseinato tales como caseinato de sodio, caseinato de potasio, y combinaciones de los mismos.

En una realización, la proteína soluble también puede caracterizarse por una relación molar de fosfoserina del caseinato monovalente con respecto del HMB de calcio monohidrato de al menos aproximadamente 0,2, incluyendo de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 2,0, y también incluyendo de aproximadamente 0,25 a aproximadamente 1,7.

Deberá entenderse, sin embargo, que cualquier proteína que contenga fosfoserina puede ser adecuada para el uso del presente documento dado que esta tiene el contenido requerido en fosfoserina y que la fosfoserina que se usa para calcular las relaciones no forma enlaces, ni forma complejos, ni se une de otro modo a un catión polivalente tal como calcio o magnesio.

También debe observarse que las definiciones alternativas tal como se describen en el presente documento para las proteínas solubles pueden incluir proteínas que tienen poco o ningún contenido en fosfoserina, de modo que la fracción de la proteína soluble de las composiciones puede incluir proteína soluble con y/o sin fosfoserina. La proteína soluble para el uso del presente documento, puede por lo tanto definirse por una cualquiera o más de las

caracterizaciones de la proteína soluble, por separado o en combinación.

Los restos de fosfoserina dentro de la proteína pueden estar por lo tanto disponibles para unirse al calcio liberado del HMB de calcio de modo que las relaciones anteriores de proteína soluble con respecto al HMB de calcio son la relación de proteína con restos de fosfoserina que no forman enlaces, ni están unidos, o disponibles de otro modo para unirse al calcio soluble del HMB de calcio durante la formulación. Esto podría ser, por ejemplo, que una mezcla de caseinato de calcio y caseinato de sodio se usen en la composición, pero la relación de las proteínas que se definen por un contenido en fosfoserina con respecto al HMB de calcio se calcule basándose en la fracción proteica del caseinato de sodio y adicionalmente cualquiera de las proteínas de la fracción del caseinato de calcio que no esté unida a calcio.

Capacidad de unión al calcio soluble

Las composiciones nutricionales de la presente divulgación pueden incluir las realizaciones de la emulsión que comprenden una relación en peso seleccionada de una capacidad de unión al calcio soluble (CUCS) con respecto al calcio soluble total de la emulsión para mejorar la estabilidad del producto y minimizar el desarrollo de sabores y gustos amargos a lo largo del tiempo.

La relación de la capacidad de unión del calcio soluble (que se define en el presente documento) con respecto al calcio soluble total de las realizaciones de las emulsiones es una relación en peso de aproximadamente 2,3, incluyendo de aproximadamente 2,3 a aproximadamente 12,0, también incluyendo de aproximadamente 3,0 a aproximadamente el 8,0, y también incluyendo de aproximadamente 4,0 a aproximadamente 6,5, donde la relación se determina de acuerdo con las siguientes fórmulas:

$$\text{Relación} = \text{CUCS} / [\text{calcio soluble}]$$

$$\text{CUCS} = (0,32 \times [\text{citrato soluble}] + 0,63 [\text{fosfato soluble}] + 0,013 \times [\text{proteína soluble}])$$

La relación en peso de la CUCS con respecto a la concentración del calcio soluble total puede ajustarse para minimizar la concentración del calcio no unido en la emulsión nutricional, o para minimizar la relación en peso de dicho calcio no unido a HMB en las emulsiones, para mejorar la estabilidad del producto y reducir el desarrollo a lo largo del tiempo de sabores y gustos amargos.

Calcio

Los líquidos nutricionales de la presente divulgación pueden comprender además calcio tal como se desee para el uso en el desarrollo o mantenimiento del músculo sano en los individuos a los que se dirige. Parte o todo el calcio puede proporcionarse cuando se usa el HMB de calcio o el HMB de calcio monohidrato como la fuente de HMB. Puede usarse, sin embargo, cualquier otra fuente de calcio, dado que dicha otra fuente es compatible con los elementos esenciales de los líquidos nutricionales.

La concentración de calcio de los líquidos nutricionales puede exceder aproximadamente los 10 mg/l, y también puede incluir concentraciones de desde aproximadamente 25 mg/ml a aproximadamente 3000 mg/ml, también incluyendo de aproximadamente 50 mg/l a aproximadamente 500 mg/l, y también incluyendo de aproximadamente 100 mg/l a aproximadamente 300 mg/l.

Para minimizar los problemas de gusto y estabilidad en las realizaciones de la emulsión del presente documento, el calcio puede formularse de modo que minimice el grado al cual se solubiliza el calcio en las emulsiones. Como tales, las concentraciones de calcio solubilizado en las realizaciones de la emulsión pueden ser menores de aproximadamente 900 mg/l, incluyendo menores de aproximadamente 700 mg/l, también incluyendo de aproximadamente 500 mg/l a aproximadamente 700 mg/l, y también incluyendo de aproximadamente 400 mg/l a aproximadamente 600 mg/l. En este contexto, la expresión "calcio solubilizado" se refiere al calcio sobrenadante de los líquidos nutricionales tal como se mide a 20 °C.

El calcio de los líquidos puede caracterizarse también por medio de una relación (en una base equivalente) de citrato solubilizado con respecto al calcio solubilizado de no más de 5,0, incluyendo de no más de 4,0, también incluyendo de no más de 3,0, y también incluyendo de aproximadamente 0,8 a aproximadamente 3,0. En este contexto, las expresiones "citrato solubilizado" y "calcio solubilizado" se refieren a los equivalentes de los cationes de citrato y de calcio, respectivamente, presentes en los sobrenadantes de los líquidos nutricionales tal como se mide a 20 °C.

El componente de calcio de los líquidos nutricionales puede caracterizarse también por un nivel de calcio solubilizado que representa menos de 900 mg/l, incluyendo menos de 700 mg/l, y también incluyendo menos de 600 mg/l, y también incluyendo de 400 mg/l a 700 mg/l de la emulsión nutricional, donde la relación en peso del HMB de calcio o su forma de monohidrato con respecto al calcio solubilizado varía de aproximadamente 6 a aproximadamente 15, incluyendo de aproximadamente 6 a aproximadamente 12, también incluyendo de aproximadamente 6 a aproximadamente el 10, y también incluyendo de aproximadamente 6 a aproximadamente 8.

Vitamina D

Las composiciones nutricionales de la presente divulgación pueden comprender además vitamina D para ayudar a mantener el músculo sano en el usuario al que se dirigen. Las formas de Vitamina D incluyen Vitamina D2 (ergocalciferol) y Vitamina D3 (colecalciferol) u otras formas adecuadas para el uso en un producto nutricional.

La cantidad de Vitamina D en el líquido nutricional varía más típicamente hasta aproximadamente 1000 UI, más típicamente de aproximadamente 10 a aproximadamente 600 UI, y más típicamente de aproximadamente 50 a 400 UI por ración.

Ingredientes opcionales

Los líquidos nutricionales pueden comprender además otros ingredientes opcionales que pueden modificar las características físicas, químicas, hedónicas o de procesamiento de los productos o servir como componentes farmacéuticos o nutricionales adicionales cuando se usan en la población a la que se dirigen. Muchos de dichos ingredientes opcionales se conocen o son adecuados de otro modo para el uso en otros productos nutricionales y pueden usarse también en los líquidos nutricionales que se describen en el presente documento, dado que dichos ingredientes opcionales son seguros y efectivos para la administración oral y son compatibles con los ingredientes esenciales y otros en la forma de producto seleccionada.

Los ejemplos no limitantes de dichos ingredientes opcionales incluyen conservantes, antioxidantes, agentes emulsionantes, tampones adicionales, activos farmacéuticos, nutrientes adicionales tal como se describen en el presente documento, colorantes, aromatizantes, agentes espesantes y estabilizantes, y sucesivos.

Los líquidos nutricionales pueden comprender además vitaminas o nutrientes relacionados, los ejemplos no limitantes de los cuales incluyen Vitamina A, vitamina E, vitamina K, tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina B12, carotenoides, niacina, ácido fólico, ácido pantoténico, biotina, vitamina C, colina, inositol, sales y derivados de los mismos, y combinaciones de los mismos.

Los líquidos nutricionales pueden comprender además minerales, los ejemplos no limitantes de los cuales incluyen fósforo, magnesio, hierro, cinc, manganeso, cobre, sodio, potasio, molibdeno, cromo, selenio, cloruro, y combinaciones de los mismos.

Los líquidos nutricionales pueden incluir también uno o más agentes enmascarantes para reducir u ocultar de otro modo el desarrollo de sabores residuales y gustos amargos en los líquidos a lo largo del tiempo. Los agentes enmascarantes adecuados incluyen edulcorantes naturales y artificiales, fuentes de sodio tales como cloruro de sodio, e hidrocoloides, tales como goma guar, goma de xantano, carragenano, goma de gelano, y combinaciones de los mismos. La cantidad de agentes enmascarantes de los líquidos nutricionales puede variar dependiendo del agente enmascarante particular seleccionado, otros ingredientes de la formulación, y otras variables de formulación o direccionamiento del producto seleccionadas. Dichas cantidades, sin embargo, varían más típicamente de al menos aproximadamente el 0,1 %, incluyendo de aproximadamente el 0,15 % a aproximadamente el 3,0 %, y también incluyendo de aproximadamente el 0,18 % a aproximadamente el 2,5 %, en peso del líquido nutricional.

Envase de plástico

Los líquidos nutricionales de la presente divulgación están contenidos en un envase de plástico adecuado para el uso con productos nutricionales o alimentos. El envase de plástico debe estar hecho de plásticos para uso alimentario aprobados por la Food and Drug Administration de los EE.UU. u otro grupo regulador adecuado.

Los líquidos nutricionales envasados son formulaciones estériles, lo que significa que los líquidos envasados se han tratado o procesado de otro modo para reducir la cantidad o concentración de agentes transmisibles tales como hongos, bacterias, virus, formas esporuladas, y sucesivos, hasta el grado necesario para rendir dichos líquidos envasados adecuados para el consumo oral por humanos. Los procesos de esterilización pueden incluir diversas técnicas que implican la aplicación de calor, agentes químicos, radiación, alta presión, filtración, o combinaciones o variaciones de los mismos.

Los líquidos envasados en plástico son sistemas cerrados que comprenden un cierre extraíble posicionado por encima de una apertura en el envase a través de la que se puede extraer el líquido antes de o durante el consumo durante la vida útil. Estos envases de plástico pueden ser contenedores de una o múltiples dosis y pueden o no

tener un elemento de sellado, tal como un elemento de sellado fino de aluminio situado por encima de la apertura. El contenedor de plástico puede resistir el procesamiento de esterilización, incluyendo los procesos de esterilización aséptica, de esterilización en autoclave, o ambos procesos. El envase de plástico puede tener un tapón y puede volver a cerrarse.

- 5 En algunas realizaciones, el contenedor de plástico, puede ser un contenedor de plástico extruido, puede comprender una sola capa de plástico, o puede comprender una pluralidad de capas de plástico que pueden tener o no una capa intermedia. Un material plástico adecuado es polietileno de alta densidad. Una capa intermedia adecuada es el alcohol etilvinílico. En una realización específica, el contenedor de plástico es una botella de
- 10 plástico de múltiples capas de 0,236 litros con un precinto de aluminio y un tapón que puede volver a cerrarse, donde la botella de múltiples capas comprende dos capas de polietileno de alta densidad con una capa intermedia de alcohol etilvinílico. En otra realización, el contenedor de plástico es una botella de plástico de una sola o múltiples capas de 0,946 litros con un precinto de aluminio y un tapón que puede volver a cerrarse.
- 15 El contenedor o envase de plástico que se usa con los líquidos nutricionales que se describe en el presente documento generalmente tiene un tamaño y configuración para minimizar el volumen libre presente en el mismo. Debido a que el oxígeno del aire del espacio libre superior puede causar la oxidación no deseada de diversos componentes del líquido nutricional, generalmente se prefiere limitar el espacio libre superior y por lo tanto la cantidad de oxígeno presente en el envase de plástico. En una realización, el envase o contenedor de plástico
- 20 incluye menos de aproximadamente 13 centímetros cúbicos de espacio libre superior. En otra realización, el envase de plástico incluye menos de aproximadamente 10 centímetros cúbicos de espacio libre superior.

Método de uso

- 25 Los líquidos nutricionales que se describen en el presente documento son útiles para proporcionar fuentes de nutrición complementarias, principales o únicas, y/o para proporcionar a los individuos uno o más de los beneficios tal como se describe en el presente documento. De acuerdo con dichos métodos, los líquidos pueden administrarse por vía oral tal como sea necesario para proporcionar el nivel de nutrición deseado, más típicamente en la forma de una o dos raciones diarias, en una o dos o más dosis divididas diarias, por ejemplo, los tamaños de ración típicos
- 30 varían de aproximadamente 100 a aproximadamente 300 ml, incluyendo de aproximadamente 150 a aproximadamente 250 ml, incluyendo de aproximadamente 190 ml a aproximadamente 240 ml, donde cada ración contiene de aproximadamente 0,4 a aproximadamente 3,0 g, incluyendo de aproximadamente 0,75 a aproximadamente 2,0 g, incluyendo aproximadamente 1,5 g, de HMB de calcio por ración.
- 35 Dichos métodos se dirigen además a proporcionarle al individuo después de la administración de dichos productos, más típicamente después del uso diario a lo largo de un periodo extenso de tiempo de aproximadamente 1 a aproximadamente 6 meses, incluyendo de aproximadamente 1 a aproximadamente 3 meses, uno o más de 1) apoyar el mantenimiento de la masa magra corporal, 2) apoyar la fuerza y/o fuerza muscular, 3) disminuir la degradación de las proteínas y el daño de las células musculares, y 4) ayudar en la recuperación del músculo
- 40 después del ejercicio u otro trauma, y 5) reducir la degradación de las proteínas musculares después del ejercicio.

Dichos métodos también ayudan a alcanzar uno o más de 1) mantener y apoyar la masa magra corporal en ancianos con sarcopenia, 2) proporcionar nutrición para apoyar un estilo de vida activo e independiente en individuos, especialmente en los ancianos, 3) apoyar la recuperación de la fuerza muscular, 4) ayudar a reconstruir el músculo y volver a aumentar la fuerza, y 5) mejorar la fuerza, incluyendo la fuerza muscular, y la movilidad.

Métodos de fabricación

- 50 Los líquidos nutricionales pueden fabricarse por cualquier método conocido o adecuado de otro modo para hacer emulsiones nutricionales u otros líquidos nutricionales, más típicamente para hacer emulsiones nutricionales acuosas o emulsiones basadas en leche.

- En un proceso de fabricación adecuado, por ejemplo, se preparan al menos tres suspensiones distintas, incluyendo una suspensión de proteína en grasa (PIF); una suspensión de hidratos de carbono y minerales (CHO-MIN), y una
- 55 suspensión de proteína en agua (PIW). La suspensión PIF se forma calentando y mezclando los aceites seleccionados (por ejemplo, aceite de colza, aceite de maíz, etc.) y después añadiendo un emulsionante (por ejemplo, lecitina), vitaminas liposolubles, y una parte de la proteína total (por ejemplo, concentrado de proteína láctea, etc.) con calor y agitación continua. La suspensión CHO-MIN se forma mediante la adición al agua en agitación al calor de: minerales (por ejemplo, citrato de potasio, fosfato de dipotasio, citrato de sodio, etc.), minerales traza y ultra traza (premezcla de MT/MUT), agentes espesantes o de suspensión (por ejemplo Avicel, gelano, carragenano), y HMB de calcio u otra fuente de HMB. La suspensión CHO-MIN resultante se mantiene durante 10 minutos en agitación continua y calor antes de añadir minerales adicionales (por ejemplo, cloruro de potasio, carbonato de magnesio, yoduro de potasio, etc.) y/o hidratos de carbono (por ejemplo, fructooligosacárido, sacarosa, jarabe de maíz, etc.). La suspensión PIW se forma después mezclando con calor y agitación la proteína restante (por
- 60 ejemplo, caseinato de sodio, concentrado de proteína de soja, etc.) en agua.

Las suspensiones resultantes se mezclan después entre sí con agitación al calor y el pH se ajusta al intervalo deseado, típicamente de 6,6 a 7,0, después de lo cual la composición se somete a un procesamiento de temperatura elevada durante un periodo de tiempo corto (HTST, del inglés High Temperature/Short Time) durante el cual la composición se trata con calor, se emulsiona y homogeniza y después se deja enfriar. Se añaden las vitaminas hidrosolubles y el ácido ascórbico, se ajusta el pH al intervalo deseado siempre que sea necesario, se añaden aromatizantes y se añade agua para alcanzar el nivel de solidez total deseado. Después, la composición se envasa asépticamente para formar una emulsión nutricional envasada asépticamente, o la composición se añade a contenedores estables para esterilizar en autoclave y después se somete a esterilización en autoclave para formar emulsiones o líquidos nutricionales esterilizados en autoclave.

En un método de esterilización en autoclave, por ejemplo, el líquido o emulsión nutricional puede precalentarse y después cargarse en un contenedor limpio, herméticamente sellado, y colocarse en una cámara de vapor y esterilizarse, normalmente a aproximadamente 121 °C durante aproximadamente de 15 a aproximadamente 45 minutos. Después el lote se enfría y la autoclave se carga con un nuevo lote. Debido a que la esterilización tiene lugar después del rellenado, se elimina la necesidad de una manipulación aséptica, aunque debe usarse plástico termorresistente (u otro material termorresistente) debido a las altas temperaturas que se aplican. En una realización específica de esterilización en autoclave, se utiliza un método de torre hidrostática y se incluye el transporte lento de los contenedores sellados a través de sucesivas zonas de calentamiento y enfriamiento en un esterilizador. Las zonas se dimensionan para corresponder a las temperaturas requeridas y los tiempos de mantenimiento requeridos en las diversas etapas del tratamiento.

En un método esterilización aséptica, el líquido nutricional o emulsión puede esterilizarse y se esteriliza un contenedor distinto. El líquido nutricional puede esterilizarse utilizando, por ejemplo, un proceso de calentamiento. El contenedor puede esterilizarse pulverizando la pared interior del contenedor con peróxido de hidrógeno y secando después la pared interior. Una vez que tanto el contenedor como el líquido nutricional se han esterilizado, se introduce el líquido nutricional en el contenedor en un ambiente de sala limpia y se sella el contenedor.

Debido a que la esterilización puede requerir en general el uso de peróxido de hidrógeno como un agente de esterilización del interior del contenedor, los líquidos o emulsiones tratados asépticamente envasados en contenedores esterilizados asépticamente pueden someterse a un cambio en el pH a lo largo del tiempo ya que generalmente hay peróxido de hidrógeno residual en las paredes interiores del contenedor tratado asépticamente que pueden entrar en el líquido y emulsión y causar cambios en el pH. Como tal, es particularmente beneficioso introducir HMB en los líquidos o emulsiones nutricionales tal como se describe en el presente documento para ayudar a tamponar el líquido o emulsión y protegerlo contra desplazamientos de pH no deseados en el producto a lo largo del tiempo.

Pueden usarse otros procesos de fabricación, técnicas, y variaciones de los procesos descritos en la preparación de los líquidos o emulsiones nutricionales.

Ejemplos

Los siguientes ejemplos ilustran realizaciones específicas y/o características de los líquidos nutricionales de la presente divulgación. Los ejemplos solamente se dan con el fin de ilustrar y no deben interpretarse como limitaciones de la presente divulgación, así como son posibles muchas variaciones de los mismos. Todas las cantidades ejemplificadas son porcentajes en peso basados en el peso total de la composición, a menos que se especifique lo contrario.

Ejemplo 1

Este ilustra el efecto tamponador del HMB en polvo PediaSure® reconstituido (una emulsión nutricional). Se añaden cantidades conocidas de ácido clorhídrico diluido a temperatura ambiente a una muestra control de polvo PediaSure® reconstituido (Laboratorios Abbott, Columbus Ohio) (sin HMB) y a una muestra de polvo PediaSure® reconstituido donde el polvo se fortifica con HMB a 5,17 gramos por kilogramo de polvo reconstituido. El HMB usado para fortificar la muestra que contiene HMB se prepara por medio de una eliminación del calcio del HMB de calcio monohidrato por intercambio catiónico. Antes de la adición del HMB libre a las muestras, su pH se ajusta a 6,7 con hidróxido de sodio. Se añade una cantidad equimolar de sodio como cloruro de sodio a la muestra control. Con agitación continua, el pH de cada muestra se mide un minuto después de la adición del ácido clorhídrico. A partir de la lectura del pH, se calcula la concentración de iones hidrógeno (H⁺). Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

HCl Añadido (mmol/kg)	pH del Polvo PediaSure sin HMB	[H ⁺] nmoles/kg Polvo PediaSure sin HMB	pH del Polvo PediaSure con HMB	[H ⁺] nmoles/kg Polvo PediaSure con HMB
0	6,66	218	6,71	194
0,40	6,59	256	6,65	228
0,80	6,53	294	6,60	251
1,20	6,46	346	6,54	288
1,60	6,40	397	6,48	330
2,00	6,34	456	6,43	371
2,40	6,28	523	6,38	416
2,80	6,23	587	6,32	477
3,20	6,17	674	6,27	536
3,60	6,11	774	6,23	587
4,00	6,06	869	6,18	659
Cambio	-0,60	+651	-0,053	+465

Los datos de la tabla anterior muestran un efecto tamponador medible asociado con la presencia de HMB en un líquido nutricional. La reducción total en el pH para la muestra que incluye el HMB es menor la reducción en el pH para la muestra que no incluye al HMB. También, el [H⁺] aumenta menos en la muestra que incluye el HMB en comparación con la muestra que no incluye el HMB. Como tal, el HMB proporciona un efecto tamponador en líquidos nutricionales.

Ejemplo 2

Este ilustra el efecto tamponador del HMB en polvo PediaSure® reconstituido (una emulsión nutricional). Se añade una cantidad conocida de peróxido de hidrógeno (1,32 mg/kg de polvo reconstituido) a una muestra control de polvo PediaSure® reconstituido (sin HMB) y a una muestra de polvo PediaSure® reconstituido donde el polvo se fortifica con HMB a 5,17 gramos por kilogramo de polvo reconstituido. El HMB usado para fortificar la muestra que incluye el HMB se prepara por medio de una eliminación del calcio del HMB de calcio monohidrato por intercambio catiónico. Antes de la adición del HMB libre a las muestras, su pH se ajusta a 6,7 con hidróxido de sodio. Se añade una cantidad equimolar de sodio como cloruro de sodio a la muestra control. Con agitación continua, se mide el pH de cada muestra después de una hora a temperatura ambiente y se calculan las concentraciones de [H⁺] a partir de los valores de pH. Los resultados se muestran en la tabla a continuación:

Tiempo después de la adición de H ₂ O ₂	pH del Polvo PediaSure sin HMB	[H ⁺], nmoles/kg Polvo PediaSure sin HMB	pH del Polvo PediaSure con HMB	[H ⁺], nmoles/kg Polvo PediaSure con HMB
Tiempo 0	6,64	228	6,68	208
1 Hora	6,55	281	6,61	245
Cambio	-0,09	+53	-0,07	+37

Los datos de la tabla anterior muestran un efecto tamponador medible asociado con la presencia de HMB en la emulsión nutricional. La reducción total en el pH para la muestra que incluye al HMB es menor que la reducción en el pH para la muestra que no incluye el HMB. También, el [H⁺] aumenta menos en la muestra que incluye el HMB en comparación con la muestra que no incluye el HMB. Como tal, el HMB proporciona un efecto tamponador en líquidos nutricionales.

Ejemplo 3

Este ilustra el efecto tamponador del HMB en un líquido listo para beber tal como una emulsión nutricional. La capacidad tamponadora del Ensure® Plus comercialmente disponible (Muestra N° 1) (Laboratorios Abbott, Columbus, Ohio) y la Muestra N° 2 (emulsión nutricional líquida basada en Ensure® Plus y que incluye 6,5 gramos de HMB de calcio por kilogramo de emulsión y 2,380 gramos (g) de fosfato por kg de emulsión) se comparan por medio de titulación de ácido clorhídrico y titulación de hidróxido de sodio. Los resultados se muestran en la tabla a continuación:

Ácido o Base Añadido	Muestra N° 1 (sin HMB)	Muestra N° 2 (con HMB)
HCl (mmoles) requerido para disminuir el pH de 100 ml desde 6,0 a 3,0	13,9	21,0
NaOH (mmoles) requerido para aumentar el pH de 100 ml desde 7,0 a 11,0	9,62	9,04

Tal como se muestra en la tabla anterior, la Muestra N° 2 que incluye el HMB de calcio es significativamente más resistente a la disminución de pH que la Muestra N° 1. Estos datos muestran que el HMB imparte un efecto tamponador selectivo al líquido nutricional resistiendo a las disminuciones de pH (por medio de la adición de ácido) más que a los aumentos de pH (por medio de la adición de NaOH). Esta característica es particularmente útil en las emulsiones nutricionales y otros líquidos nutricionales que, a lo largo del tiempo, son más propensos a reducciones de pH y a la inestabilidad del producto que se deriva de las mismas.

Los datos de los pH de los Ejemplos 1, 2, y 3 muestran que cuando el HMB está presente en los líquidos nutricionales, este proporciona un efecto tamponador tal que el líquido nutricional es más resistente a las disminuciones de pH después de la adición de ácidos. Este descubrimiento es particularmente útil cuando los líquidos nutricionales formulados se envasan en contenedores de plástico. Debido a que los contenedores de plástico, y especialmente los contenedores de plástico que se han tratado asépticamente con una solución de peróxido de hidrógeno, son propensos a disminuciones de pH a lo largo del tiempo, la adición de HMB en el líquido nutricional proporciona no solamente un beneficio nutricional, sino también un efecto tamponador que protege al líquido nutricional de los efectos perjudiciales asociados con una disminución de pH del líquido nutricional.

Ejemplos: Líquidos nutricionales

Los siguientes ejemplos ilustran algunos de los líquidos nutricionales no perecederos de la presente divulgación, que pueden prepararse de acuerdo con los métodos de fabricación que se describen en el presente documento, tales que cada composición ejemplificada, a menos que se especifique otra cosa, incluye una realización de procesamiento aséptico y una realización de envase para esterilizar en autoclave. Las formulaciones son líquidos nutricionales no perecederos que se envasan en contenedores de plástico y se esterilizan por procesos bien de esterilización en autoclave o de esterilización aséptica. Las composiciones desarrollan poco o ningún sabor o regusto amargo a lo largo del tiempo y permanecen a pH estable y físicamente estables durante una vida útil de desde 12-18 meses a temperaturas de almacenamiento que varían de 1 a 25 °C.

Las composiciones ejemplificadas pueden prepararse por cualquier método conocido o de otro modo adecuado para preparar líquidos nutricionales, incluyendo los métodos que se describen en el presente documento por los cuales, se combinan los ingredientes seleccionados en una suspensión separada de carbonos y minerales (CHO-MIN), una emulsión separada de proteína en agua (PIW), y una emulsión separada de proteína en grasa (PIF). Para cada suspensión individual, los ingredientes se mezclan conjuntamente a una temperatura y cizalladura apropiada para los materiales seleccionados, después de lo cual se combinan las distintas suspensiones en un tanque mezclador, se someten a un tratamiento de temperatura ultra elevada (UHT) y después de homogeneizan a aproximadamente 20,68 mPa. Las vitaminas, aromatizantes y otros materiales sensibles al calor se añaden después a la mezcla homogeneizada. La mezcla resultante se diluye con agua siempre que sea necesario para alcanzar las concentraciones y las densidad deseadas (generalmente de aproximadamente 1,085 a aproximadamente 1,10 g/ml). El líquido nutricional resultante se somete después a esterilización aséptica y envasado o esterilización en autoclave y envasado, usando botellas de 240 ml que pueden volver a cerrarse. Las emulsiones envasadas tienen un pH que varía de 3,5 a 7,5.

Ejemplos 4-7

Los ejemplos de 4-7 ilustran las emulsiones nutricionales de la presente divulgación, los ingredientes de las cuales se enumeran en la tabla a continuación. Todas las cantidades de los ingredientes están enumeradas como kg por 1000 kg de lote de producto, a menos que se especifique lo contrario.

Tabla 1: Emulsiones Nutricionales

Ingrediente	Ejemplo 4	Ejemplo 5	Ejemplo 6	Ejemplo 7
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.
Maltodextrina DE 9-12	120,0	120,0	120,0	120,0
Sacarosa	71,38	71,38	71,38	71,38
Concentrado de Proteína Láctea	18,65	18,65	18,65	18,65
Aceite de Colza	27,5	27,5	27,5	27,5
Caseinato de sodio	26,68	26,68	26,68	26,68

Ingrediente	Ejemplo 4	Ejemplo 5	Ejemplo 6	Ejemplo 7
Concentrado de Proteína de Soja	14,05	14,05	14,05	14,05
Aceite de maíz	15,70	15,70	15,70	15,70
HMB de Calcio Monohidrato	6,00	6,5	7,0	4
Concentrado de Proteína de Suero Lácteo	3,50	3,50	3,50	3,50
Fosfato de Magnesio	1,92	1,92	1,92	1,92
Citrato de Potasio	6,92	6,92	6,92	6,92
Citrato de Sodio	0,903	0,903	0,903	0,903
Lecitina	1,50	1,50	1,50	1,50
Tripolifosfato de sodio	1,06	1,06	1,06	1,06
Fosfato de Potasio dibásico	0,730	0,730	0,730	0,730
Cloruro de Potasio	1,04	1,04	1,04	1,04
Ácido Ascórbico	0,235	0,235	0,235	0,235
Carragenano	0,150	0,150	0,150	0,150
Hidróxido Potásico	0,136	0,136	0,136	0,136
Premezcla de MT/MUT	0,1684	0,1684	0,1684	0,1684
Goma de Gelano	0,050	0,050	0,050	0,050
Premezcla de Vitaminas A,D,E	0,0758	0,0758	0,0758	0,0758
Premezcla de Vitaminas Hidrosolubles	0,0728	0,0728	0,0728	0,0728
Yoduro de Potasio	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022
Cloruro de Cromo	0,000217	0,000217	0,000217	0,000217 i
Aromatizante	3,3	3,3	3,3	3,3
Características				
Proteína soluble/proteína total (pt/pt)	59 %	58 %	57 %	50 %
HMB de Calcio soluble/proteína total (pt/pt)	6,2	5,6	5,1	7,5
Calcio solubilizado (% del pt)	0,045 %	0,049 %	0,053 %	0,070 %
CUCS / Calcio solubilizado (pt/pt)	5,5	5,0	4,5	3,0
Citrato solubilizado/calcio solubilizado (equiv)	3,5	3,0	2,5	1,5

Ejemplos 8-11

5 Estos ejemplos ilustran las emulsiones nutricionales de la presente divulgación, los ingredientes de las cuales se enumeran en la tabla a continuación. Todas las cantidades de los ingredientes están enumeradas como kg por 1000 kg de lote de producto, a menos que se especifique lo contrario.

Tabla 2: Emulsiones Nutricionales

Ingrediente	Ejemplo 8	Ejemplo 9	Ejemplo 10	Ejemplo 11
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.
Maltodextrina DE 9-12	120,0	120,0	120,0	120,0
Sacarosa	71,38	71,38	71,38	71,38
Concentrado de Proteína Láctea	14,65	13,65	12,65	11,65
Aceite de Colza	27,5	27,5	27,5	27,5
Caseinato de sodio	30,68	31,68	32,68	33,68
Concentrado de Proteína de Soja	14,05	14,05	14,05	14,05
Aceite de maíz	15,70	15,70	15,70	15,70
HMB de Calcio Monohidrato	6,00	6,5	7,0	7,5
Concentrado de Proteína de Suero Lácteo	3,50	3,50	3,50	3,50
Fosfato de Magnesio	1,92	1,92	1,92	1,92
Citrato de Potasio	6,92	6,92	6,92	6,92
Citrato de Sodio	0,903	0,903	0,903	0,903

Ingrediente	Ejemplo 8	Ejemplo 9	Ejemplo 10	Ejemplo 11
Lecitina	1,50	1,50	1,50	1,50
Tripolifosfato de sodio	1,06	1,06	1,06	1,06
Fosfato de Potasio dibásico	0,730	0,730	0,730	0,730
Cloruro de Potasio	1,04	1,04	1,04	1,04
Ácido Ascórbico	0,235	0,235	0,235	0,235
Carragenano	0,150	0,150	0,150	0,150
Hidróxido Potásico	0,136	0,136	0,136	0,136
Premezcla de MT/MUT	0,1684	0,1684	0,1684	0,1684
Goma de Gelano	0,050	0,050	0,050	0,050
Premezcla de Vitaminas A,D,E	0,0758	0,0758	0,0758	0,0758
Hidrosolubles Premezcla de Vitaminas	0,0728	0,0728	0,0728	0,0728
Yoduro de Potásico	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022
Cloruro de Cromo	0,000217	0,000217	0,000217	0,000217
Aromatizante	3,3	3,3	3,3	3,3
Características				
Proteína soluble/proteína total (pt/pt)	63 %	64 %	65 %	66 %
HMB de Calcio soluble/proteína total (pt/pt)	6,6	6,2	5,8	5,0
Calcio solubilizado (% del pt)	0,045 %	0,049 %	0,053 %	0,070 %
CUCS / Calcio solubilizado (pt/pt)	5,5	5,0	4,5	3,0
Citrato solubilizado/calcio solubilizado (equiv)	3,5	3,0	2,5	1,5

Ejemplos 12-15

- 5 Estos ejemplos ilustran las emulsiones nutricionales de la presente divulgación, los ingredientes de las cuales se enumeran en la siguiente tabla a continuación. Todas las cantidades de los ingredientes están enumeradas como kilogramos por 1000 kilogramos de lote de producto, a menos que se especifique lo contrario.

Tabla 3: Emulsiones Nutricionales

Ingrediente	Ejemplo 12	Ejemplo 13	Ejemplo 14	Ejemplo 15
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.
Maltodextrina DE 9-12	120,0	120,0	120,0	120,0
Sacarosa	71,38	71,38	71,38	71,38
Concentrado de Proteína Láctea	0,00	0,00	8,65	10,65
Aceite de Colza	27,5	27,5	27,5	27,5
Caseinato de sodio	45,33	45,33	36,68	34,68
Concentrado de Proteína de Soja	0,00	0,00	12,05	9,05
Aceite de maíz	15,70	15,70	15,70	15,70
HMB de Calcio Monohidrato	6,0	6,5	7,0	8,0
Concentrado de Proteína de Suero Lácteo	17,55	17,55	5,50	8,50
Fosfato de Magnesio	1,92	1,92	1,92	1,92
Citrato de Potasio	6,92	6,92	6,92	6,92
Citrato de Sodio	0,903	0,903	0,903	0,903
Lecitina	1,50	1,50	1,50	1,50
Tripolifosfato de sodio	1,06	1,06	1,06	1,06
Fosfato de Potasio dibásico	0,730	0,730	0,730	0,730
Cloruro de Potasio	1,04	1,04	1,04	1,04
Ácido Ascórbico	0,235	0,235	0,235	0,235
Carragenano	0,150	0,150	0,150	0,150
Hidróxido de Potasio	0,136	0,136	0,136	0,136

Ingrediente	Ejemplo 12	Ejemplo 13	Ejemplo 14	Ejemplo 15
Premezcla de MT/MUT	0,1684	0,1684	0,1684	0,1684
Goma de Gelano	0,050	0,050	0,050	0,050
Vitamina A,D, E Premezcla	0,0758	0,0758	0,0758	0,0758
Hidrosolubles Premezcla de Vitaminas	0,0728	0,0728	0,0728	0,0728
Yoduro de Potasio	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022
Cloruro de Cromo	0,000217	0,000217	0,000217	0,000217
Aromatizante	3,3	3,3	3,3	3,3
Características				
Proteína soluble/proteína total (pt/pt)	94 %	93 %	71 %	73 %
HMB de Calcio soluble/proteína total (pt/pt)	9,8	9,0	6,4	5,1
Calcio solubilizado (% del pt)	0,045 %	0,050 %	0,058 %	0,070 %
CUCS / Calcio solubilizado (pt/pt)	10	8,8	5,9	3,8
Citrato solubilizado/calcio solubilizado (equiv)	3,8	3,4	2,9	1,5

Ejemplos 16-19

- 5 Estos ejemplos ilustran las emulsiones nutricionales de la presente divulgación, los ingredientes de las cuales se enumeran en la siguiente tabla a continuación. Todas las cantidades de los ingredientes están enumeradas como kilogramos por 1000 kilogramos de lote de producto, a menos que se especifique lo contrario.

Tabla 4: Emulsiones Nutricionales

Ingrediente	Ejemplo 16	Ejemplo 17	Ejemplo 18	Ejemplo 19
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.
Sacarosa	96,05	96,05	96,05	96,05
Maltodextrina DE 5	16,46	16,46	16,46	16,46
Concentrado de Proteína Láctea	18,95	0,00	8,95	25,00
Aceite de Soja	13,31	13,31	13,31	13,31
Fructooligosacáridos	8,69	8,69	8,69	8,69
Concentrado de Proteína de Soja	13,80	0,00	10,80	5,92
Aceite de Colza	5,32	5,32	5,32	5,32
Caseinato de sodio	25,64	58,39	61,39	28,00
Aceite de maíz	11,70	11,70	11,70	11,70
HMB de Calcio Monohidrato	6,70	7,00	2,50	5,00
Fibra Dietética	4,51	4,51	4,51	4,51
Concentrado de Proteína de Suero Lácteo	3,44	3,44	13,44	2,92
Citrato de Potasio	4,48	4,48	4,48	4,48
Aromatizante	2,00	2,00	2,00	2,00
Fosfato de Magnesio	2,75	2,75	2,75	2,75
Lecitina	1,50	1,50	1,50	1,50
Dihidrofosfato de Disodio	0,436	0,436	0,436	0,436
Fosfato de Potasio Dibásico	0,556	0,556	0,556	0,556
Cloruro de Sodio	0,498	0,498	0,498	0,498
Cloruro de Colina	0,480	0,480	0,480	0,480
Ácido Ascórbico	0,465	0,465	0,465	0,465
Carragenano	0,300	0,300	0,300	0,300
Minerales Traza/Ultra Traza	0,420	0,420	0,420	0,420
Cloruro de Potasio	0,698	0,698	0,698	0,698
Hidróxido de Potasio	0,321	0,321	0,321	0,321
L-carnitina	0,180	0,180	0,180	0,180

Ingrediente	Ejemplo 16	Ejemplo 17	Ejemplo 18	Ejemplo 19
Premezcla de Vitaminas Hidrosolubles	0,07269	0,07269	0,07269	0,07269
Premezcla de Vitaminas DEK	0,128	0,128	0,128	0,128
Goma de Gelano	0,050	0,050	0,050	0,050
Palmitato de Vitamina A	0,008245	0,008245	0,008245	0,008245
Vitamina D3	0,000399	0,000399	0,000399	0,000399
Yoduro de Potasio	0,000194	0,000194	0,000194	0,000194
Características				
Proteína soluble/proteína total (pt/pt)	58 %	95 %	80 %	61 %
HMB de Calcio soluble/proteína total (pt/pt)	5,4	8,4	30	15
Calcio solubilizado (% del pt)	0,050 %	0,060 %	0,080 %	0,055 %
CUCS / Calcio solubilizado (pt/pt)	4,4	9,7	8,8	4,9
Citrato solubilizado/calcio solubilizado (equiv)	1,3	3,1	2,7	2,9

Ejemplos 20-23

- 5 Estos ejemplos ilustran las emulsiones nutricionales de la presente divulgación, los ingredientes de las cuales se enumeran en la siguiente tabla a continuación. Todas las cantidades de los ingredientes están enumeradas como kilogramos por 1000 kilogramos de lote de producto, a menos que se especifique lo contrario.

Tabla 5: Emulsiones Nutricionales

Ingrediente	Ejemplo 20	Ejemplo 21	Ejemplo 22	Ejemplo 23
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.
Sacarosa	96,05	96,05	96,05	96,05
Maltodextrina DE 5	16,46	16,46	16,46	16,46
Concentrado de Proteína Láctea	24,98	0,00	25,00	10,00
Aceite de Soja	13,31	13,31	13,31	13,31
Fructooligosacáridos	8,69	8,69	8,69	8,69
Concentrado de Proteína de Soja	13,64	0,00	5,87	10,64
Aceite de Colza	5,32	5,32	5,32	5,32
Caseinato de sodio	25,64	58,39	61,39	28,00
Aceite de maíz	11,70	11,70	11,70	11,70
HMB de Calcio Monohidrato	6,50	3,5	4,25	7,5
Fibra Dietética	4,51	4,51	4,51	4,51
Concentrado de Proteína de Suero Lácteo	3,40	17,04	6,87	6,40
Citrato de Potasio	4,48	4,48	4,48	4,48
Aromatizante	2,00	2,00	2,00	2,00
Fosfato de Magnesio	2,75	2,75	2,75	2,75
Lecitina	1,50	1,50	1,50	1,50
Dihidrofosfato de Disodio	0,436	0,436	0,436	0,436
Fosfato de Potasio Dibásico	0,556	0,556	0,556	0,556
Cloruro de Sodio	0,498	0,498	0,498	0,498
Cloruro de Colina	0,480	0,480	0,480	0,480
Ácido Ascórbico	0,465	0,465	0,465	0,465
Carragenano	0,300	0,300	0,300	0,300
Minerales Traza/Ultra Traza	0,420	0,420	0,420	0,420
Cloruro de Potasio	0,698	0,698	0,698	0,698
Hidróxido de Potasio	0,321	0,321	0,321	0,321
L-carnitina	0,180	0,180	0,180	0,180
Premezcla de Vitaminas Hidrosolubles	0,07269	0,07269	0,07269	0,07269

Ingrediente	Ejemplo 20	Ejemplo 21	Ejemplo 22	Ejemplo 23
Premezcla de Vitaminas DEK	0,128	0,128	0,128	0,128
Goma de Gelano	0,050	0,050	0,050	0,050
Palmitato de Vitamina A	0,008245	0,008245	0,008245	0,008245
Vitamina D3	0,000399	0,000399	0,000399	0,000399
Yoduro de Potasio	0,000194	0,000194	0,000194	0,000194
Características				
Proteína soluble/proteína total (pt/pt)	56 %	94 %	74 %	68 %
HMB de Calcio soluble/proteína total (pt/pt)	5,8	20	17	5,0
Calcio solubilizado (% del pt)	0,057 %	0,085 %	0,079 %	0,060 %
CUCS / Calcio solubilizado (pt/pt)	2,9	7,9	6,8	4,7
Citrato solubilizado/calcio solubilizado (equiv)	3,0	0,9	1,5	2,2

Ejemplos 24-27

- 5 Estos ejemplos ilustran los líquidos claros de no emulsión de la presente divulgación, los ingredientes de los cuales se enumeran en la siguiente tabla a continuación. Todas las cantidades de los ingredientes están enumeradas como kilogramos por 1000 kilogramos de lote de producto, a menos que se especifique lo contrario. Los líquidos tienen un pH ajustado de entre 4,5 y 7,2.

Tabla 6: Emulsiones Nutricionales

Ingrediente	Ejemplo 24	Ejemplo 25	Ejemplo 26	Ejemplo 27
Ingrediente Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.
Sacarosa	27,5	27,5	27,5	27,5
HMB de Calcio Monohidrato	3,00	5,00	9,69	18,00
L-Lisina Monoclohidrato	2,26	2,26	2,26	2,26
Aromatizante	1,80	1,80	1,80	1,80
Ácido cítrico	1,03	1,03	1,03	1,03
Ácido Ascórbico	0,504	0,504	0,504	0,504
Ácido Málico	0,342	0,342	0,342	0,342
Sacarosa Líquida (25 %)	0,194	0,194	0,194	0,194
Acesulfamo de Potasio	0,113	0,113	0,113	0,113
Vitamina D3 Dispersable en Agua	0,0242	0,0242	0,0242	0,0242
Colorante	0,0012	0,0012	0,0012	0,0012

REIVINDICACIONES

1. Una composición envasada que comprende un envase de plástico y un líquido nutricional contenido en el mismo, comprendiendo el líquido nutricional beta-hidroxi-beta-metilbutirato y al menos una de una grasa y de una proteína.
2. La composición envasada de la reivindicación 1 donde el líquido nutricional se esteriliza en autoclave.
3. La composición envasada de la reivindicación 1 donde el líquido nutricional se envasa asépticamente.
4. La composición envasada de la reivindicación 1 donde el líquido nutricional comprende de aproximadamente el 0,1 % a aproximadamente el 8 % de beta-hidroxi-beta-metilbutirato en peso del líquido nutricional.
5. La composición envasada de la reivindicación 1 donde el líquido nutricional comprende grasas, hidratos de carbono, proteínas, y beta-hidroxi-beta-metilbutirato, donde la proteína comprende de aproximadamente el 35 % al 100 % en peso de proteína soluble e incluye una proteína que contiene fosfoserina que tiene al menos aproximadamente 100 mmoles de fosfoserina por kilogramo de proteína que contiene fosfoserina.
6. La composición envasada de la reivindicación 1 donde el líquido nutricional tiene una relación en peso de una capacidad de unión de calcio soluble con respecto al calcio soluble total de aproximadamente 2,3 a aproximadamente 20,0.
7. La composición envasada de una cualquiera de las reivindicaciones 2 o 3, donde el líquido nutricional comprende al menos aproximadamente 4,5 gramos de beta-hidroxi-beta-metilbutirato por kilogramo de líquido nutricional, grasas, proteínas, e hidratos de carbono, y donde la proteína comprende de aproximadamente el 35 % al 100 % de la proteína soluble.
8. La composición envasada de la reivindicación 7 donde la proteína soluble incluye una proteína que contiene fosfoserina que tiene al menos 100 mmoles de fosfoserina por kilogramo de proteína que contiene fosfoserina.
9. La composición envasada de una cualquiera de las reivindicaciones 5, 7, u 8 donde la proteína soluble comprende al menos una proteína seleccionada del grupo que consiste en caseinato de sodio, un concentrado de proteína de suero lácteo, y combinaciones de los mismos.
10. La composición envasada de una cualquiera de las reivindicaciones 5, 7, 8, o 9 donde el líquido nutricional comprende una relación en peso de la proteína soluble con respecto al beta-hidroxi-beta-metilbutirato de aproximadamente 5:1 a aproximadamente 12:1.
11. La composición envasada de una cualquiera de las reivindicaciones de 1-10 donde el envase de plástico contiene menos de aproximadamente 13 centímetros cúbicos de espacio libre superior.
12. La composición envasada de cualquiera de las reivindicaciones de 1-11, donde el envase de plástico puede volver a cerrarse.
13. Un método para preparar un líquido nutricional a pH estable en un envase de plástico, comprendiendo el método:
combinar una grasa, una proteína, un hidrato de carbono y beta-hidroxi-beta-metilbutirato entre sí para formar un líquido nutricional;
introducir el líquido nutricional en un envase de plástico; y
esterilizar en autoclave el líquido nutricional en el envase de plástico.
14. Un método para preparar un líquido nutricional a pH estable en un envase de plástico, comprendiendo el método:
combinar una grasa, una proteína, un hidrato de carbono y beta-hidroxi-beta-metilbutirato entre sí para formar un líquido nutricional;
esterilizar el líquido nutricional;
esterilizar un envase de plástico; e
introducir el líquido nutricional esterilizado en el envase de plástico esterilizado.