

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 535 144**

51 Int. Cl.:

A23L 1/29

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.10.2008** **E 08868815 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.03.2015** **EP 2227099**

54 Título: **Polvo nutricional estable**

30 Prioridad:

20.12.2007 US 15312 P

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

06.05.2015

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

BOFF, JEFFREY M.;
CLINGER, CHRISTINE L.;
BERGANA, MARTI;
JOHNS, PAUL W. y
KATZ, GARY E.

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 535 144 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

Polvo nutricional estable

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a polvos nutricionales que tienen aumento de la estabilidad oxidativa y del rendimiento sensorial.

10 Antecedentes de la invención

Se conocen bien los polvos nutricionales para su uso para proporcionar a diversos individuos nutrición única o complementaria. El usuario final reconstituye estos polvos con agua u otro líquido acuoso para formar un líquido o bebida nutricional. Lo más a menudo, estos polvos contienen cantidades variables y tipos de proteínas, hidratos de carbono, lípidos, vitaminas, y minerales, todo dependiendo en gran medida de las necesidades nutricionales del usuario previsto.

Entre las fórmulas nutricionales disponibles en el mercado hoy en día, las fórmulas infantiles han llegado a ser bien conocidas y se usan normalmente para proporcionar una fuente de nutrición complementaria o única al comienzo de la vida. Aunque la leche humana se acepta generalmente como una fuente nutricional superior para bebés, muchas fórmulas nutricionales infantiles también pueden proporcionar una alternativa de calidad para aquellas madres que no pueden amamantar o eligen no hacerlo de acuerdo con sus circunstancias particulares. Estas fórmulas infantiles contienen normalmente proteínas, hidratos de carbono, lípidos, vitaminas, minerales y otros nutrientes.

Los polvos nutricionales, incluyendo fórmulas infantiles, a menudo contienen una diversidad de ingredientes que tienden a ser más sensibles de forma oxidativa que otros ingredientes, tales como ácidos grasos poliinsaturados. Estos ácidos grasos requieren un cuidado adicional durante el procesamiento para asegurar que los ácidos grasos poliinsaturados, tales como el ácido docosahexanoico y el ácido araquidónico, en el polvo final no se degradan en exceso por medio de la oxidación durante periodos de almacenamiento prolongados de hasta aproximadamente 36 meses.

Sería útil un nuevo polvo nutricional con un aumento de la estabilidad oxidativa y rendimiento sensorial.

Sumario de la invención

Una realización de la invención se refiere a polvos nutricionales, que incluyen fórmulas infantiles en polvo, que comprenden hidratos de carbono; lípidos, que comprenden de aproximadamente un 0,25 % a aproximadamente un 2,5 % de lecitina en peso del lípido total; de aproximadamente un 0,5 % a aproximadamente un 10 % de proteína caseína hidrolizada en peso de proteína total; y de aproximadamente un 90 % a aproximadamente un 99,5 % de proteína intacta en peso de proteína total.

Se ha encontrado, sorprendentemente, que las realizaciones de polvo nutricional de la presente invención tienen un aumento de la estabilidad oxidativa y rendimiento sensorial. Se ha encontrado que los niveles selectos de proteína caseína hidrolizada en combinación con lecitina proporcionan un efecto antioxidante sinérgico, y por lo tanto se pueden formular en polvos nutricionales para reducir la oxidación y proporcionar mejor rendimiento sensorial durante periodos prolongados.

Descripción detallada de la invención

Las diversas realizaciones de polvo nutricional que se describen en el presente documento, incluyendo fórmulas infantiles en polvo y otros polvos nutricionales sensibles de forma oxidativa, comprenden hidratos de carbono, lípidos, proteínas, y niveles selectos de proteína caseína hidrolizada y lecitina. Estos y otros elementos esenciales opcionales de los polvos nutricionales se describen con detalle en lo sucesivo en el presente documento.

El término "lípido" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique de otro modo, se refiere a cualquier elemento de la fórmula de polvo nutricional soluble en un disolvente orgánico, incluyendo grasas, aceites, y combinaciones de los mismos.

La expresión "total lípido" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique de otro modo, se refiere al componente lípido de las realizaciones de polvo nutricional en el presente documento.

La expresión "proteína total" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique de otro modo, se refiere al componente proteico de las realizaciones de polvo nutricional en el presente documento.

El término "bebé" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique de otro modo, se refiere a niños con edades no superiores a aproximadamente un año de edad, e incluye niños de aproximadamente 0 a

- aproximadamente 4 meses de edad, bebés de aproximadamente 4 a aproximadamente 8 meses de edad, bebés de aproximadamente 8 a aproximadamente 12 meses de edad, bebés de bajo peso al nacer de menos de 2,500 gramos en el momento del nacimiento, y bebés prematuros nacidos antes de aproximadamente 37 semanas de tiempo de gestación, por lo general de aproximadamente 26 semanas aproximadamente 34 semanas de tiempo de gestación. La expresión "niño" y "niños" tal como se usa en el presente documento se refiere a niños con edades no superiores a 12 años de edad, e incluye niños de aproximadamente 12 meses a aproximadamente 12 años de edad. La expresión "adulto" tal como se usa en el presente documento se refiere a adultos de aproximadamente 12 años de edad
- 10 La expresión "fórmula nutricional" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique de otro modo, se refiere a una composición nutricional diseñada para bebés, bebés de uno a dos años, niños, adultos, o combinaciones de los mismos, que puede contener proteínas, hidratos de carbono, lípidos, vitaminas, minerales, y electrolitos suficientes para servir de forma potencial como la única fuente de nutrición cuando se proporciona en cantidad suficiente. Estas "fórmulas nutricionales" también se pueden formular para que proporcionen, o de otro modo se pueden usar como, un complemento nutricional secundario o menor que proporciona uno o más de
- 15 proteínas, hidratos de carbono, lípidos, vitaminas y minerales.
- La expresión "polvo nutricional" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique de otro modo, se refiere a fórmulas nutricionales en partículas fluidas o básicamente fluidas, o al menos fórmulas
- 20 nutricionales en partículas que se pueden servir con una cuchara u otro dispositivo similar, donde las composiciones se pueden reconstituir con un fluido adecuado, por lo general agua, para formar una composición nutricional líquida para uso en el grupo dirigido deseado, por ejemplo, adultos, en pediatría incluyendo bebés, niños, bebés de uno a dos años, diabéticos, pacientes con cuidados críticos, o seres no humanos tales como ganado, mascotas, y fauna.
- 25 La expresión "fórmula infantil" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique de otro modo, se refiere a una fórmula nutricional diseñada para bebés, que puede contener proteínas, hidratos de carbono, lípidos, vitaminas, minerales, y electrolitos suficientes para servir de forma potencial como la única fuente de nutrición se proporciona en una cantidad suficiente.
- 30 Las expresiones "ácido graso poliinsaturado" o "PUFA" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique de otro modo, se refieren a cualquier ácido graso poliinsaturado o fuente del mismo, que incluyen ácidos grasos de cadena corta (menos de aproximadamente 6 átomos de carbono por cadena); cadena media (de aproximadamente 6 a aproximadamente 18 átomos de carbono por cadena); y cadena larga (que tienen al menos aproximadamente 20 átomos de carbono por cadena) que tienen dos o más dobles enlaces carbono:carbono,
- 35 incluyendo ácidos grasos poliinsaturados ω -3 y ω -6.
- La expresión "sólidos de fórmula total" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique de otro modo, se refiere a la concentración suma o la cantidad total de todos los ingredientes en la fórmula nutricional, excepto el agua.
- 40 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 de otro modo. Todos estos pesos, dado que pertenecen a los ingredientes enumerados, se basan en el nivel activo y, por lo tanto, no incluyen disolventes o productos secundarios que se pueden incluir en materiales disponibles en el mercado, a menos que se especifique de otro modo.
- 45 Tal como se usa en el presente documento, los intervalos numéricos pretenden incluir cualquier número y subconjunto de números contenidos dentro de ese intervalo, tanto si se divulga de forma específica o no. Además, se debería interpretar que estos intervalos numéricos proporcionan apoyo para una reivindicación dirigida a cualquier número o subconjunto de números en ese intervalo. Por ejemplo, se debería interpretar que una divulgación de 1 a 10 apoya un intervalo de 2 a 8, de 3 a 7, de 5 a 6, de 1 a 9, de 3,6 a 4,6, de 3,5 a 9,9, y así sucesivamente.
- 50 Todas las referencias a características o limitaciones en singular de las realizaciones que se describen en el presente documento incluirán la característica o limitación en plural correspondiente, y viceversa, a menos que se especifique de otro modo o quede implícito claramente lo contrario por el contexto en el que se realiza la referencia.
- 55 Todas las combinaciones de etapas de métodos o procesos tal como se usan en el presente documento se pueden realizar en cualquier orden, a menos que se especifique de otro modo quede implícito claramente lo contrario por el contexto en el que se realiza la combinación de referencia.
- 60 Las realizaciones en el presente documento también pueden estar básicamente libres de cualquier ingrediente o característica esencial opcionales o seleccionados que se describen en el presente documento, con la condición de que la fórmula restante aún contenga todos los ingredientes o características requeridos como se describe en el presente documento. En este contexto, y a menos que se especifique de otro modo, la expresión "básicamente libre" se refiere a que la composición seleccionada contiene menos de una cantidad funcional del ingrediente opcional o
- 65 seleccionado, por lo general inferior a un 0,1 % en peso, y también incluye un cero por ciento en peso de tal ingrediente ocasional o seleccionado.

Proteína Caseína Hidrolizada

Las diversas realizaciones que se describen en el presente documento comprenden de aproximadamente un 0,5 % a aproximadamente un 10 % de proteína caseína hidrolizada en peso de proteína total, incluyendo de aproximadamente un 0,5 % a aproximadamente un 5 %, y también incluyendo de aproximadamente un 0,8 % a aproximadamente un 3 % en peso de proteína total.

Las expresiones "hidrolizado" o "proteína hidrolizada" se usan indistintamente en el presente documento y, a menos que se especifique de otro modo, se refieren a proteína que se ha hidrolizado o descompuesto en fragmentos de péptidos y/o aminoácidos más cortos. En el sentido más amplio, una proteína se ha hidrolizado cuando uno o más enlaces peptídico se han roto. La ruptura de los enlaces peptídico se produce sin intervención o de forma accidental durante la preparación, por ejemplo, de forma accidental debido a calentamiento o corte. Para fines de las realizaciones de polvo nutricional en el presente documento, las expresiones "hidrolizado" o "proteína hidrolizada" se refieren a proteína que se ha procesado o tratado de una manera intencionada para romper los enlaces peptídicos. La hidrólisis intencionada se puede llevar a cabo, por ejemplo, tratando proteínas intactas con enzimas, ácidos, bases, o combinaciones de los mismos. Las proteínas hidrolizadas para uso en el presente documento por lo general se preparan mediante hidrólisis enzimática.

Las proteínas hidrolizadas para uso en el presente documento están básicamente libres de proteínas intactas. En este contexto, las proteínas caseína hidrolizadas en el presente documento contienen en menos de un 1,0 % en peso de proteína intacta, incluyendo menos de un 0,5 %, y también incluyendo un cero por ciento en peso de proteína intacta. Como tal, un ingrediente/producto de una sola proteína no es una fuente tanto de proteína intacta como de proteína hidrolizada; en su lugar, un ingrediente/producto de una sola proteína es cualquiera de una proteína hidrolizada o una proteína intacta.

Las proteínas hidrolizadas para uso en el presente documento tienen un grado de hidrólisis de un 5 % a aproximadamente un 90 %, incluyendo de aproximadamente un 8 % a aproximadamente un 90 %, incluyendo también de aproximadamente un 23 % a aproximadamente un 80 %, y también incluyendo de aproximadamente un 45 % a aproximadamente un 80 %. El grado de hidrólisis es la medida hasta la que se rompen los enlaces peptídicos mediante un método de hidrólisis intencionada.

Para los fines de la presente invención, el grado de hidrólisis de una fuente de proteína se determina con el procedimiento del ácido Trinitrobencenosulfónico (TNBS). El procedimiento del TNBS es un procedimiento preciso y reproducible para determinar el grado de hidrólisis de una fuente de proteína alimenticia. El hidrolizado de proteína se disuelve/dispersa en dodecilsulfato sódico al 1 % caliente a una concentración de $0,25-2,5 \times 10^{-3}$ equivalentes de amino/litro. Una solución muestra (0,25 mililitros) se mezcla con 2 mililitros de tampón de fosfato sódico 0,2125 M (pH 8,2) y 2 mililitros de ácido trinitrobencenosulfónico al 0,1 %, seguido de incubación en la oscuridad durante 60 minutos a 50 °C. La reacción se inactiva mediante la adición de 4 mililitros de HCl 0,100 N. La absorbancia se lee a continuación a 340 nanómetros. Como patrón se usa una solución de L-leucina 1,5 mM. La transformación de los equivalentes medidos de amino de leucina hasta un grado de hidrólisis se lleva a cabo por medio de una curva estándar para cada sustrato de proteína en particular (Jens Adler-Nissen, J. Agr. Food Chem. vol. 27, nº 6, 1979).

Para fines de la presente invención, el grado de hidrólisis de proteína no es el mismo ya que la relación de nitrógeno de amino a nitrógeno total (AN/TN) de una fuente de proteínas, en la que el componente de nitrógeno de amino (AN) se cuantifica con métodos de valoración de USP para determinar el contenido de nitrógeno de amino, mientras que el componente de nitrógeno total (TN) se determina con el método de Tecator Kjeldahl. Cuando un péptido unido en una proteína se rompe mediante hidrólisis enzimática, un grupo amino se libera para cada enlace peptídico roto, causando un aumento en el nitrógeno de amino. Usando el método de AN/TN, incluso la proteína no hidrolizadas contendría algunos grupos amino expuestos, y de ese modo tiene una relación de AN/TN superior al cero.

La proteína caseína se deriva de la leche. La proteína caseína es la proteína principal de la leche bovina, constituyendo aproximadamente un 80 % de las proteínas en la leche bovina. La proteína caseína es una proteína altamente nutritiva que contiene 21 aminoácidos. Los ejemplos más limitantes de proteína caseína hidrolizada para uso en el presente documento incluyen caseína ácida hidrolizada, caseinato de calcio hidrolizado, caseinato de magnesio hidrolizado, caseinato sódico hidrolizado, cualquier otra forma salina de los mismos, y combinaciones de los mismos. Las realizaciones que se describen en el presente documento por lo general comprenden caseinato de calcio hidrolizado y/o caseinato sódico hidrolizado.

La proteína caseína hidrolizada adecuada para uso en el presente documento se puede obtener a partir de cualquier fuente de nutrición conocida o de otro modo adecuada. Los ejemplos no limitantes incluyen la proteína caseína hidrolizada de DMV International, Delhi, New York, USA; y la proteína caseína hidrolizada de Aria Food Ingredients, Skanderborgvej, Dinamarca.

Proteína Intacta

Las diversas realizaciones que se describen en el presente documento comprenden de aproximadamente un 90 % a aproximadamente un 99,5 % de proteína intacta en peso de proteína total, incluyendo de aproximadamente un 95 % a aproximadamente un 99,5 %, y también incluyen de aproximadamente un 97 % a aproximadamente un 99,2 % en peso de proteína total.

La expresión "proteína intacta" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique de otro modo, se refiere a proteína que no se ha procesado ni tratado de forma intencionada de una manera destinada a romper los enlaces peptídicos. Las proteínas intactas son proteínas no hidrolizadas que no se han sometido a hidrólisis intencionada, y por lo tanto no tienen alterada su estructura primaria (es decir, una secuencia de aminoácidos completa). Las proteínas intactas tienen un grado de hidrólisis de cero. Como tal, las proteínas intactas para uso en el presente documento están básicamente libres de proteína hidrolizada. En este contexto, las proteínas intactas para uso del presente documento contienen menos de un 1,0 % en peso de proteína hidrolizada, incluyendo menos de un 0,5 %, y también incluyendo un cero por ciento en pesos de proteína hidrolizada.

Las proteínas intactas adecuadas para uso en el presente documento se puede obtener a partir de cualquier fuente de nutrición conocida o de otro modo adecuada. Los ejemplos no limitantes de proteínas intactas adecuadas incluyen proteína caseína a base de soja, a base de leche, proteína de suero, proteína de arroz, colágeno de vaca, proteína de guisante, proteína de patata, y combinaciones de las mismas.

Las realizaciones en el presente documento pueden comprender adicionalmente aminoácidos libres. Sin embargo, las realizaciones de polvo nutricional en el presente documento por lo general comprenden menos de un 10 % de aminoácidos libres en peso de proteína total, incluyendo de aproximadamente un 0,2 % a aproximadamente un 7 %, también incluyendo de aproximadamente un 0,2 % a aproximadamente un 5 %, y también incluyendo de aproximadamente un 0,2 % a aproximadamente un 2 % en peso de proteína total. Los aminoácidos libres se pueden añadir, pueden ser inherentes a la proteína caseína hidrolizada, o combinaciones de los mismos. Para los fines de la presente invención, los aminoácidos libres añadidos que no son inherentes en una proteína hidrolizada tienen un grado de hidrólisis de un 100 %. Los ejemplos no limitantes de aminoácidos libres de proteína incluyen triptófano, glutamina, tirosina, metionina, cisteína, arginina, y combinaciones de los mismos. Los ejemplos no limitantes de aminoácidos no proteicos adecuados para uso del presente documento incluyen carnitina y taurina. En algunos casos, las formas D de los aminoácidos se consideran nutricionalmente equivalentes a las formas L, y se pueden usar mezclas de isómeros con menores costes.

Lecitina

Las diversas realizaciones que se describen en el presente documento comprenden de aproximadamente un 0,25 % a aproximadamente un 2,5 % de lecitina en peso de lípido total, incluyendo de aproximadamente un 0,25 % a aproximadamente un 1,5 %, y también incluyendo de aproximadamente un 0,3 % a aproximadamente un 0,8 % en peso de lípido total.

Las lecitinas son predominantemente una mezcla de fosfolípidos de glicerol (por ejemplo, fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina y fosfatidilinositol). La fosfatidilcolina es por lo general el componente principal del fosfolípido de glicerol. Las lecitinas también pueden contener otros compuestos tales como ácidos grasos libres, monoglicéridos, diglicéridos, triglicéridos, glicolípidos, y otros compuestos que contienen lípido/ácido graso. En ocasiones las lecitinas se clasifican como fosfolípidos o fosfátidos de glicerol. Esta clase de compuestos tienen propiedades anfífilas y por lo tanto se emulsionan de forma funcional.

Las lecitinas se añaden por lo general a productos alimentarios líquidos (incluyendo líquidos nutricionales), como emulgentes, de modo que los productos líquidos permanecen homogéneos y no se separan. Las lecitinas están aprobadas por la Food and Drug Administration de Estados Unidos para consumo humano con el estado "Generalmente Reconocida Como Segura". Los ejemplos no limitantes de lecitinas adecuados para usar el presente documento incluyen lecitina de huevo, lecitina de trigo, lecitina de maíz, lecitina de soja, lecitina modificada, y combinaciones de las mismas. Las realizaciones que se describen en el presente documento por lo general comprenden lecitina de soja.

Las lecitinas adecuadas para uso en el presente documento se pueden obtener a partir de cualquier fuente de nutrición conocida o de otro modo adecuada. Los ejemplos no limitantes incluyen lecitina de soja de ADM Specialty Food Ingredients, Decatur, Illinois, USA; lecitina de soja de Solae, LLC, St. Louis, Missouri, USA; y lecitina de soja de American Lecithin Company, Oxford, Connecticut, USA.

Nutrientes

Las realizaciones de polvo nutricional que se describen en el presente documento pueden comprender tipos y cantidades suficientes nutrientes para satisfacer las necesidades dietéticas objetivo del usuario pretendido. Estas fórmulas empolvadas comprenden proteínas, hidratos de carbono, y un lípido, tal como se describe en el presente

documento. Las fórmulas pueden comprender adicionalmente vitaminas, minerales, u otros ingredientes adecuados para uso en fórmulas nutricionales en polvo.

La cantidad de hidratos de carbono, proteínas, y lípidos en las realizaciones en el presente documento pueden variar de forma considerable dependiendo de las necesidades dietéticas del usuario pretendido así como de otras muchas variables bien conocidas. Sin embargo, estos ingredientes, se formulan normas generalmente en fórmulas nutricionales en polvo que se describen en el presente documento dentro de los intervalos que se describen en la tabla que sigue a continuación.

Nutriente*	Primera realización	Segunda realización	Tercera realización
% de calorías totales de Hidrato de carbono	20-85	30-60	35-55
% de calorías totales de Lípido	5-70	20-60	25-50
% de calorías totales de Proteína	2-75	5-50	7-40
* cada valor numérico va precedido por el término "aproximadamente"			

Se conocen diferentes fuentes y tipos de hidratos de carbono, lípidos, proteínas (que se han descrito anteriormente en el presente documento), minerales, y vitaminas y se pueden usar en las realizaciones en el presente documento, con la condición de que tales nutrientes sean compatibles con los ingredientes añadidos en la fórmula seleccionada, sean seguros para su uso pretendido, y no alteren de otro modo de forma indebida el rendimiento del producto.

Los hidratos de carbono adecuados para uso en el presente documento pueden ser simples o complejos, que contienen lactosa o libres de lactosa, o combinaciones de los mismos, los ejemplos no limitantes incluyen almidón modificado de forma natural y/o química, intacto, hidrolizado, maltodextrina, polímeros de glucosa, sacarosa, jarabe de maíz, sólidos de jarabe de maíz, hidratos de carbono derivados de arroz o patata, glucosa, fructosa, lactosa, jarabe de maíz alto en fructosa, oligosacáridos indigeribles tales como fructo oligosacáridos (FOS), y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos no limitantes de lípidos adecuados para uso en el presente documento incluyen aceite de coco, aceite de soja, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de cártamo, aceite de cártamo alto oleico, aceite de MCT (triglicéridos de cadena media), aceite de girasol, aceite de girasol alto oleico, aceites de palma y de semilla de palma, oleína de palma, aceite de colza, aceites marinos, aceites de semilla de algodón, y combinaciones de los mismos.

Los lípidos para uso en el presente documento pueden comprender ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, cuyos ejemplos no limitantes incluyen ácido decosahecanoico, ácido eicosapentanoico, ácido araquidónico, combinaciones de los mismos. Se sabe que estos materiales proporcionan efectos beneficiarios en los bebés, tales como aumento del desarrollo del cerebro y de la visión. Las fuentes no limitantes de ácido araquidónico, ácido eicosapentanoico, y ácido docosahecanoico incluyen aceite marino, aceites derivados de huevo, aceite de hongos, aceite de algas, y combinaciones de los mismos.

En el presente documento las realizaciones pueden comprender cualquiera de una diversidad de vitaminas, cuyos ejemplos más limitantes incluyen vitamina A, vitamina D, vitamina E, vitamina K, tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina B12, niacina, ácido fólico, ácido pantoténico, biotina, vitamina C, inositol, colina, sales y derivados de los mismos, y combinaciones de los mismos.

En el presente documento las realizaciones pueden comprender cualquiera de una diversidad de minerales, cuyos ejemplos no limitantes incluyen calcio, fósforo, magnesio, hierro, cinc, manganeso, cobre, yodo, sodio, potasio, molibdeno, cloruro, selenio, cromo, cloruro, sales y derivados de los mismos, y combinaciones de los mismos.

Ingredientes Opcionales

Las realizaciones que se describen en el presente documento pueden comprender adicionalmente otros ingredientes opcionales que pueden modificar las características físicas, químicas, estéticas, o de procesamiento de las composiciones o servir como componentes nutricionales adicionales cuando se usan en la población a la que se dirigen. Se conocen muchos de tales ingredientes opcionales o de otro modo adecuados para uso en posiciones nutricionales de polvo, que incluyen fórmulas infantiles en polvo, y también se pueden usar en las realizaciones de polvo nutricional en el presente documento, con la condición de que tales materiales opcionales sean compatibles con los materiales esenciales que se describen en el presente documento, sean seguras y eficaces para su uso destinado, y no alteren de otro modo de forma indebida el rendimiento del producto.

Los ejemplos no limitantes de tales ingredientes opcionales incluyen conservantes, antioxidantes adicionales, agentes emulgentes, tampones, colorantes, saborizantes, vitaminas, minerales, nucleótidos y nucleósidos, probióticos, prebióticos, lactoferrina y derivados relacionados, agentes espesantes y estabilizantes, etc...

Realizaciones de Fórmula Infantil

En el presente documento las realizaciones de polvo nutricional pueden comprender nutrientes de acuerdo con las directrices pertinentes para el consumidor o la población usuaria a la que se dirigen, un ejemplo de las cuales podría ser la Legislación de Fórmula Infantil, 21 U.S.C. Sección 350(a).

Las fórmulas infantiles pueden incluir las realizaciones que comprenden las concentraciones de hidrato de carbono, lípido, y proteína que se describen en la tabla que sigue a continuación.

Macro Nutrientes para Fórmula Infantil *

Nutriente	Realización	g / 100 kcal	g / l (reconstituido, como alimento)
Hidrato de carbono	1ª realización	8-16	54-108
	2ª realización	9-13	61-88
Lípido	1ª realización	3-8	20-54
	2ª realización	4-6.6	27-45
Proteína	1ª realización	1-6	7-41
	2ª realización	1,5-3,4	10-24
*todos los valores numéricos precedidos por el término "aproximadamente"			

En el presente documento, los polvos nutricionales incluyen las realizaciones que comprenden, por 100 kcal de fórmula, uno o más de los siguientes: vitamina A (de aproximadamente 250 a aproximadamente 1250 IU), vitamina D (de aproximadamente 40 a aproximadamente 150 IU), vitamina K (al menos aproximadamente 4 mcg), vitamina E (al menos aproximadamente 0,3 IU), vitamina C (al menos aproximadamente 8 mg), tiamina (al menos aproximadamente 8 mcg), vitamina B12 (al menos aproximadamente 0,15 mcg), niacina (al menos aproximadamente 250 mcg), ácido fólico (al menos aproximadamente 4 mcg), ácido pantoténico (al menos aproximadamente 300 mcg), biotina (al menos aproximadamente 1,5 mcg), colina (al menos aproximadamente 7 mg), e inositol (al menos aproximadamente 4 mg).

En el presente documento, los polvos nutricionales incluyen las realizaciones que comprenden, por 100 kcal de fórmula, 1 o más de los siguientes: calcio (al menos aproximadamente 50 mg), fósforo (al menos aproximadamente 25 mg), magnesio (al menos aproximadamente 6 mg), hierro (al menos aproximadamente 0,15 mg), yodo (al menos aproximadamente 5 mcg), cinc (al menos aproximadamente 0,5 mg), cobre (al menos aproximadamente 60 mcg), manganeso (al menos aproximadamente 5 mcg), sodio (de aproximadamente 20 a aproximadamente 60 mg), potasio (de aproximadamente 80 a aproximadamente 200 mg), y cloruro (de aproximadamente 55 a aproximadamente 150 mg).

Forma del Producto

En el presente documento las realizaciones por lo general se presentan en forma de composiciones de partículas fluidas o básicamente fluidas, o al menos composiciones de partículas que se pueden servir y medir fácilmente con una cuchara u otro dispositivo similar, donde las composiciones las puede reconstituir el usuario pretendido con un fluido acuoso adecuado, por lo general agua, para formar una composición nutricional líquida para uso oral o enteral inmediato por parte del usuario pretendido. En este contexto, uso "inmediato" se refiera dentro de aproximadamente 48 horas, incluyendo dentro de aproximadamente 24 horas, y también incluyendo justo después de la reconstitución. Las realizaciones incluyen formas de partículas secadas por pulverización, aglomeradas, mixtas secas u otra forma de partícula conocida o de otro modo eficaz. La cantidad de polvo nutricional necesaria para producir un volumen adecuado para una ración puede variar.

En el presente documento las realizaciones se pueden envasar y cerrar herméticamente en envases de un solo uso o de múltiples usos, y a continuación se pueden almacenar en condiciones ambientales durante hasta aproximadamente 36 meses, incluyendo de aproximadamente 12 a aproximadamente 24 meses. Para envases de múltiples usos, estos envases se pueden abrir y cubrir para uso repetido por el usuario final, con la condición de que el envase cubierto se almacene a continuación en condiciones ambientales (por ejemplo, evitando temperaturas extremas) y usando los contenidos dentro de aproximadamente un mes o un periodo de tiempo próximo.

Método de Preparación

Las realizaciones de polvo nutricional se pueden preparar mediante cualquier técnica conocida o de otro modo eficaz adecuada para preparar y para formular polvos nutricionales, cuyas variaciones pueden depender de variables tales como la combinación de ingredientes seleccionada, selección de envasado y envase, etc... Tales técnicas y

variaciones se describen en la técnica de la nutrición o de otro modo las conocen bien los expertos en la técnica de la nutrición.

Las realizaciones de polvo nutricional, incluyendo las fórmulas a modo de ejemplo que se describen en lo sucesivo en el presente documento, se pueden preparar por lo tanto mediante cualquiera de una diversidad de métodos de formulación o de preparación conocidos o de otro modo eficaces. Estos métodos implican por lo general la formación inicial de una suspensión acuosa que contiene hidratos de carbono, proteínas, lípidos, estabilizantes u otros adyuvantes de formulación, vitaminas, minerales, o combinaciones de los mismos. La suspensión se emulsiona, pasteuriza, homogeneiza, y sencilla. Se pueden añadir otras diversas soluciones, mezclas, otros materiales a la emulsión resultante antes, durante, o después del procesamiento adicional. A continuación, la mezcla resultante se calienta y se seca en forma de polvo, lo que se puede conseguir mediante secado por pulverización u otros métodos de tratamiento térmico para formar partículas sólidas en una matriz de polvo. También se pueden añadir otros materiales esenciales u opcionales a la formulación mediante mezcla en seco, aglomeración, o combinando de otro modo el material añadido a las partículas sólidas que se están formando o que se acaban de formar.

Otros métodos adecuados para preparar fórmulas nutricionales se describen, por ejemplo, en la Patente de Estados Unidos N° 6.365.218 (Borschel, *et al.*), Patente de Estados Unidos N° 6.589.576 (Borschel, *et al.*), y Patente de Estados Unidos N° 6.306.908 (Carlson, *et al.*) así como en el documento de patente WO 2004 47566.

Ejemplos

Los siguientes ejemplos describen y demuestran adicionalmente realizaciones específicas dentro del alcance de la presente invención. Los ejemplos se proporcionan solamente con fines de ilustración. Todas las cantidades y porcentajes en peso usadas a modo de ejemplo se basan en el peso total de la composición, a menos que se especifique de otro modo.

Cada una de las fórmulas usadas a modo de ejemplo se proporcionan como alimento a seres humanos para proporcionar una nutrición diaria. Cada composición contiene proteína caseína hidrolizada y lecitina, tal como se describe en el presente documento, donde cada composición presenta un aumento de la estabilidad oxidativa y un aumento del rendimiento sensorial.

Ejemplos 1-4

Estos ejemplos ilustran realizaciones de polvo nutricional infantiles de la presente invención, que incluyen un método para usar y preparar la fórmula. Los ingredientes para cada lote se enumeran en la tabla que sigue a continuación.

Ingredientes	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4
	Cantidad por 45.359 kg (100.000 lbs)	Cantidad por 45.359 kg (100.000 lbs)	Cantidad por 45.359 kg (100.000 lbs)	Cantidad por 45.359 kg (100.000 lbs)
Lactosa (kg)	20461	20015	19887	19987
Leche Seca Sin Grasa (kg)	8495	9230	9414	9046
Aceite de Cártamo Alto Oleico (kg)	5295	5295	5303	5256
Aceite de Soja (kg)	4023	4023	4029	3993
Aceite de Coco (kg)	3705	3705	3711	3678
Concentrado de Proteína de Suero (kg)	2397	2333	2188	2220
Citrato Potásico (kg)	413	416	422	421
Hidrolizado de Caseína DH 6 (kg),	296	0	0	0
Hidrolizado de Caseína DH 23 (kg),	0	59.2	0	0
Hidrolizado de Caseína DH 45 (kg),	0	0	144	0
Hidrolizado de Caseína DH 80 (kg),	0	0	0	262

Ingredientes	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4
	Cantidad por 45.359 kg (100.000 lbs)	Cantidad por 45.359 kg (100.000 lbs)	Cantidad por 45.359 kg (100.000 lbs)	Cantidad por 45.359 kg (100.000 lbs)
Carbonato Cálcico (kg)	183	184	185	185
Aceite de Mortierella alpina de ARASCO (kg)	134	134	134	134
Lecitina de Soja (kg)	115	115	57,5	259
Mezcla Previa de Nucleótido-Colina (kg)	107	107	107	107
Cloruro Potásico (kg)	59,8	58,4	55,1	55,9
Ácido Ascórbico (kg)	57,8	57,8	57,8	57,8
Vit/Min/Mezcla Previa (kg)	50,6	50,6	50,6	50,6
Aceite de Cryptocodinium cohnii de DHASCO (kg)	50,5	50,5	50,5	50,5
Cloruro de Magnesio (kg)	46,9	47,1	47,5	47,4
Ácido Cítrico (kg)	26,1	26,1	26,1	26,1
Cloruro Sódico (kg)	24,7	26,0	28,7	28,1
Sulfato Ferroso (kg)	20,6	20,6	20,6	20,6
Cloruro de Colina (kg)	19,6	19,6	19,6	19,6
-Vitamina A,D,E,K (kg)	17,7	17,7	17,7	17,6
Palmitato de Ascorbilo (kg)	5,04	5,04	5,05	5,00
Tocoferoles Mixtos (70 %) (kg)	4,88	4,88	4,88	4,85
L-Carnitina (kg)	1,19	1,19	1,19	1,19
Riboflavina (g)	144	144	144	144

La fórmula usada a modo de ejemplo se puede preparar haciendo al menos dos suspensiones separadas que posteriormente se mezclan en conjunto, se tratan térmicamente, se estandarizan, se tratan térmicamente una segunda vez, se evaporan para eliminar el agua, y a continuación se secan por pulverización.

5

Inicialmente, se prepara una suspensión de hidrato de carbono-mineral disolviendo el hidrato de carbono (es decir, lactosa) en agua a aproximadamente 60 - 71 °C, seguido de la adición de cloruro de magnesio, cloruro potásico, citrato potásico, cloruro de colina, y cloruro sódico. La suspensión resultante se mantiene en agitación moderada a aproximadamente 49 - 60 °C hasta que se mezcla posteriormente con las otras suspensiones preparadas.

10

Se prepara una suspensión de proteína en aceite por combinación de aceite de girasol alto oleico, aceite de soja, y aceite de cupo a aproximadamente 49 - 60 °C, seguido de la adición de palmitato de ascorbilo, tocoferoles mixtos, lecitina de soja, mezcla previa de vitaminas solubles en aceite, concentrado de proteínas de suero, hidrolizado de caseína, y carbonato cálcico. La suspensión oleosa resultante se mantiene con agitación moderada aproximadamente a 38 - 49 °C hasta que se mezcla posteriormente con las otras suspensiones preparadas.

15

Se combinan el agua, la suspensión de hidrato de carbono-mineral y la suspensión de proteína en aceite, con agitación adecuada. El pH de la mezcla resultante se ajusta con hidróxido potásico. Esta mezcla se mantiene con agitación moderada aproximadamente a 49-60 °C. El aceite de ARA y DHA se añade después del ajuste del pH y antes del procesamiento.

20

La mezcla resultante se calienta a aproximadamente 71-77 °C, se fusiona a través de un homogeneizador en una sola etapa hasta un máximo de aproximadamente 0 MPa, y a continuación se calienta a aproximadamente 82-88 °C, durante aproximadamente 5 segundos. La mezcla calentada se pasa a través de un enfriador ultrarrápido para

reducir la temperatura a aproximadamente 77-82 °C y a condensa que se pasa a través de un refrigerador de placa para reducir la temperatura adicionalmente a aproximadamente 71-77 °C. La mezcla enfriada se homogeniza a continuación a aproximadamente 17-18/3-4 MPa, se mantiene a aproximadamente 74-85 °C durante aproximadamente 16 segundos y a continuación se enfría a aproximadamente 2-7 °C. Se toman muestras para ensayo microbiológico y analítico. La mezcla se mantiene con agitación a aproximadamente 2-7 °C.

Una solución de vitamina soluble en agua (WSV) y una solución de ácido ascórbico se preparan por separado y se añaden a la suspensión mezclada procesada. La solución de vitamina se prepara mediante la adición de los siguientes ingredientes al agua con agitación: citrato potásico, sulfato ferroso, mezcla previa de WSV, L-carnitina, riboflavina, y mezcla previa de nucleótido-colina. La solución de ácido ascórbico se prepara mediante la adición de hidróxido potásico y ácido ascórbico a una cantidad suficiente de agua para disolver los ingredientes. El pH de la solución de ácido ascórbico se ajusta a continuación a aproximadamente 5-9 con hidróxido potásico.

El pH de la mezcla se puede ajustar hasta un intervalo de pH de aproximadamente 6,65 – 6,85 con hidróxido potásico para conseguir una estabilidad óptima del producto. La mezcla estandarizada recibe a continuación un segundo tratamiento térmico. La mezcla se calienta a aproximadamente 66 - 82 °C, y a continuación se calienta adicionalmente a aproximadamente 118 - 124 °C durante aproximadamente 5 segundos. La mezcla calentada se pasa a continuación a través de un refrigerador ultrarrápido para reducir la temperatura a aproximadamente 71 - 82 °C. Después del tratamiento térmico, la mezcla se evapora hasta una densidad de aproximadamente 1,15 – 1,17 gramos/mililitro.

La mezcla evaporada se pasa a través de un secador de pulverización, con un objetivo de un nivel de humedad de aproximadamente un 2,5 % en el polvo acabado. A continuación, el polvo acabado experimenta aglomeración con agua como la solución aglutinante. El producto completo se envasa a continuación en envases adecuados.

ESTUDIO 1

Se realiza un estudio para evaluar la capacidad antioxidante de varias mezclas de aceite que contienen cantidades/combinaciones variables de antioxidantes de polvo nutricional convencionales (por ejemplo, ácido ascórbico, ácido cítrico) y no convencionales (por ejemplo, lecitina, proteína caseína hidrolizada, proteína de suero hidrolizada). Las variables del lote se describen a continuación en la tabla de resultados del Estudio 1.

Índice de Estabilidad Oxidativa (OSI)

El índice de estabilidad oxidativa (OSI) es un método para determinar la capacidad de un aceite para resistir la oxidación. Se exponen muestras de aceite al calor y a un flujo constante de ahí que. Como se supera la capacidad del aceite para resistir la oxidación, se produce un rápido aumento en la producción de productos de oxidación (ácidos orgánicos volátiles). Los ácidos orgánicos se disuelven en un tubo de recogida que contiene a agua desionizada. Los ácidos orgánicos aumentan la conductividad del agua, tal como se mide con un electrodo. Se genera una representación y se calcula un valor del OSI para cada muestra, que se correlaciona con el periodo de tiempo, en horas, la muestra resistió la oxidación excesiva.

Se analizan cinco gramos de muestras de aceite usando un instrumento OSI (Omnion Inc., Rockland, Mass., U.S.A.) a aproximadamente 130 °C con un flujo de aire correspondiente a 4,5 psi (40 Kpa). Cada muestra contiene una mezcla de aceite base que comprende, en pesos de la mezcla de aceite base, aproximadamente un 40 % de ácido de cártamo alto oleico, un 30 % de aceite de soja, un 28 % de aceite de coco, un 0,37 % de tocoferoles mixtos, un 0,026 % de palmitato de ascorbilo, un 0,13 % de mezcla previa de vitamina soluble en aceite, un 0,38 % de aceite de DHA, y un 1,0 % de aceite de ARA. Se añade ácido ascórbico (ASC), ácido cítrico (CA), lecitina, triptófano (TRP), proteína de suero hidrolizada, proteína caseína hidrolizada, y combinaciones de los mismos, a la mezcla de aceite base. Las muestras de aceite se agitan minuciosamente para asegurar una muestra homogénea antes del análisis. Las muestras se someten al ensayo por duplicado, y los resultados de las mismas se resumen en la tabla que sigue a continuación.

ID	ASC	CA	Lecitina	TRP	*Proteína de Suero Hidrolizada (DH 28)	*Proteína Caseína Hidrolizada (DH 57)	Resultado 1 del OSI	Resultado 2 del OSI	Resultados Medios del OSI
A	-	-	0,40 %	-	-	0,98 %	12,80	10,80	11,80
8	-	-	0,40 %	0,20 %	-	-	13,25	6,90	10,08
C	-	0,05 %	-	-	-	0,98 %	7,45	7,55	7,50
D	0,05 %	-	0,40 %	-	-	-	6,80	8,05	7,43
E	0,05 %	-	-	0,20 %	-	-	7,45	7,20	7,33

ID	ASC	CA	Lecitina	TRP	*Proteína de Suero Hidrolizada (DH 28)	*Proteína Caseína Hidrolizada (DH 57)	Resultado 1 del OSI	Resultado 2 del OSI	Resultados Medios del OSI
F	-	-	-	-	1,11 %	0,98 %	7,20	7,15	7,18
G	-	0,05 %	-	0,20 %	-	-	5,20	8,35	6,78
H	-	-	-	0,20 %	-	0,98 %	6,00	7,30	6,65
I	-	-	0,40 %	-	1,11 %	-	6,75	6,40	6,58
J	0,05 %	-	-	-	-	0,98 %	6,40	6,60	6,50
K	-	-	-	0,20 %	1,11 %	-	5,90	6,40	6,15
L	0,05 %	-	-	-	1,11 %	-	5,20	5,70	5,45
M	0,05 %	0,05 %	-	-	-	-	4,75	5,95	5,35
N	-	0,05 %	-	-	1,11 %	-	5,45	5,15	5,30
O	-	0,05 %	0,40 %	-	-	-	4,95	4,80	4,88
P	-	-	-	-	-	-	4,05	3,85	3,95

% representa la cantidad de ingrediente como un porcentaje en peso de la muestra del OSI total.
 * El porcentaje, en peso, de proteína en la muestra de OSI total se calcula para incorporar la adición de un 2 % de proteína hidrolizada en peso de proteína total en un polvo nutricional a la mezcla de aceite del polvo nutricional.

Tal como se muestra en la tabla de datos anterior, la mezcla de aceite que comprende un 0,40 % de lecitina y un 0,98 % de proteína caseína hidrolizada (Muestra A) era la más eficaz, con un valor medio del OSI de 11,80, para proteger frente a la oxidación en las condiciones del estudio. De forma sorprendente, la combinación de un 0,40 % de lecitina y un 0,98 % de proteína caseína hidrolizada era más eficaz para proteger frente a la oxidación que las mezclas de aceite que comprenden diversas combinaciones de antioxidantes más convencionales (es decir, ácido ascórbico, ácido cítrico).

ESTUDIO 2

Se realiza un estudio para evaluar la capacidad antioxidante de mezclas de aceite que comprenden lecitina, proteína caseína hidrolizada, y combinaciones de las mismas. Las variables de los lotes se describen a continuación en la tabla de resultados del Estudio 2.

Las variables del lote se someten a ensayo de acuerdo con el método del OSI que se ha descrito en el Estudio 1. Todo el estudio se repite en un día separado, de modo que se generan resultados del Día 1 y del Día 2, que se resumen en la tabla que sigue a continuación.

Muestra	Día	Lecitina	*Proteína Caseína Hidrolizada (DH 57)	Resultado 1 del OSI	Resultado 2 del OSI	Resultados Medios del OSI	Resultado Esperado ** del OSI
A	1	-	-	1,55	3,65	2,60	-
B	1	1,0 %	0,99 %	16,70	12,25	14,48	7,4
C	1	0,4 %	0,99 %	11,80	9,65	10,73	6,4
D	1	1,0 %	0,49 %	-	10,40	10,4	6,5
E	1	0,4 %	0,49 %	6,85	-	6,85	5,5
F	1	-	0,99 %	4,10	3,95	4,03	-
G	1	1,0 %	-	3,15	3,60	3,38	-
H	1	-	0,49 %	3,10	3,15	3,13	-
I	1	0,4 %	-	2,45	2,30	2,38	-
A	2	-	-	2,30	2,35	2,33	-

Muestra	Día	Lecitina	*Proteína Caseína Hidrolizada (DH 57)	Resultado 1 del OSI	Resultado 2 del OSI	Resultados Medios del OSI	Resultado Esperado ** del OSI
B	2	1,0 %	0,99 %	23,80	18,00	20,9	10,8
C	2	0,4 %	0,99 %	20,45	21,15	20,8	8,7
D	2	1,0 %	0,49 %	15,60	10,50	13,05	9,9
E	2	0,4 %	0,49 %	10,85	13,10	11,98	7,8
F	2	1,0 %	-	5,50	6,20	5,85	-
G	2	-	0,99 %	4,70	5,15	4,93	-
H	2	-	0,49 %	3,55	4,55	4,05	-
I	2	0,4 %	-	3,70	3,85	3,78	-

% representa la cantidad de ingrediente como un porcentaje en peso de la muestra del OSI total.

* El porcentaje, en peso, de proteína en la muestra de OSI total se calcula para incorporar la adición de un 1 % o un 2 % de proteína hidrolizada en peso de la proteína total en un polvo nutricional a la mezcla de aceite del polvo nutricional.

** "Resultado Esperado del OSI" representa la suma de los "Resultados Medios del OSI" para cada uno de los componentes individuales (es decir, lecitina y proteína caseína hidrolizada) en la muestra de mezcla de aceite. Por ejemplo, el Resultado Esperado del OSI para la muestra de mezcla de aceite del Día 1 (Muestra B) que comprende un 1,0 % de lecitina y un 0,99 % de proteína caseína hidrolizada es 7,4, que es la suma del Resultado Medio del OSI para: 1) la muestra de mezcla de aceite del Día 1 (Muestra G) que comprende un 1,0 % de lecitina (3,38); y 2) la muestra de mezcla de aceite del Día 1 (Muestra F) que comprende un 0,99 % de proteína caseína hidrolizada (4,03).

Tal como se muestra en la tabla de datos anterior, la lecitina y la proteína caseína hidrolizada presentan un efecto antioxidante sinérgico en las condiciones que se han descrito anteriormente. De forma sorprendente, las muestras que comprenden lecitina en combinación con proteína caseína hidrolizada (Muestras B, C, D, y E) son más eficaces para proteger frente a la oxidación que lo esperado, ya que la combinación de lecitina y proteína caseína hidrolizada proporciona mayor protección frente a la oxidación que la suma de la cantidad de protección proporcionada, individualmente, por la lecitina y la proteína caseína hidrolizada. Por ejemplo, el resultado esperado para el Día 2 para la mezcla de aceite que comprende un 0,40 % de lecitina y un 0,99 % de proteína caseína hidrolizada (Muestra C) es 8,7; sin embargo, el resultado medio del OSI real es 20,8. De forma sorprendente, el resultado medio del OSI real es más del doble del resultado esperado, que es la suma de la mezcla de aceite que comprende un 0,40 % de lecitina (Muestra I) y la mezcla de aceite que comprende un 0,99 % de proteína caseína hidrolizada (Muestra G).

ESTUDIO 3

Se realiza un estudio para evaluar la capacidad antioxidante de las fórmulas nutricionales en polvo que comprenden lecitina, proteína caseína hidrolizada, proteína de suero hidrolizada, y combinaciones de las mismas.

Se evalúa la estabilidad oxidativa de las formulaciones de acuerdo con los métodos que se describen a continuación. Estos incluyen valor de peróxido (PV), evaluación sensorial, índice de estabilidad oxidativa por RMN (OSI-RMN), y evaluación de compuestos orgánicos volátiles (VOC).

Las fórmulas de polvo nutricional del estudio son similares al SIMILAC® Advance Powder disponible en el mercado (Abbott Nutrition, una división de los Laboratorios Abbott, Columbus, Ohio, USA) excepto en que los polvos de muestra se modifican para que incluyan proteína caseína hidrolizada, proteína de suero hidrolizada, lecitina, y combinaciones de las mismas de acuerdo con la tabla que sigue a continuación.

Muestra	Número de Realización	Lecitina	Proteína Caseína Hidrolizada (DH 39)	Proteína de Suero Hidrolizada (DH 28)
		% en peso de lípido total	% en peso de proteína total	% en peso de proteína total
A	1	0,4	0	0
B	2	1,2	4	0
C	3	1,2	0	4

Muestra	Número de Realización	Lecitina	Proteína Caseína Hidrolizada (DH 39)	Proteína de Suero Hidrolizada (DH 28)
		% en peso de lípido total	% en peso de proteína total	% en peso de proteína total
D	3	0,4	0	0

La fórmula base usada para preparar cada muestra de ensayo contiene aproximadamente (por 100 kcal): 2,07 gramos de proteína (leche seca sin grasa, concentrado de proteínas de suero), 5,4 gramos de grasa (aceites de cártamo, soja, coco alto oleico, ácido araquidónico, ácido docosahexanoico), 10,8 gramos de hidrato de carbono (lactosa), minerales (78 mg de calcio, 42 mg de fósforo, 6 mg de magnesio, 24 mg de sodio, 105 mg de potasio, 65 mg de cloruro, 1,8 mg de hierro, 0,75 mg de cinc, 0,09 mg de cobre, 0,006 mg de yodo, 5 µg de manganeso, 1,8 µg de selenio), y vitaminas (300 IU de vitamina A, 60 IU de vitamina D, 1,5 IU de vitamina E, 8 µg de vitamina K₁, 9 mg de vitamina C, 0,100 mg de tiamina, 0,150 mg de riboflavina, 0,060 mg de piridoxina, 1050 mg de niacina, 0,25 µg de vitamina B₁₂, 15 µg de ácido fólico, 0,450 mg de ácido pantoténico, 4,4 µg de biotina, 16 mg de colina, 4,7 mg de inositol).

Preparación

Se hacen lotes de cada fórmula de estudio de polvo nutricional, se procesa, y se seca por pulverización en una instalación de planta piloto. Para preparar las fórmulas del estudio, se prepara una mezcla de aceite base mediante la combinación de aceite de girasol alto oleico, aceite de soja, y de aceite de coco a aproximadamente 49 - 60 °C, seguido de vitaminas solubles en aceite, palmitato de ascorbilo (374 ppm) y tocoferoles mixtos (375 ppm). La mezcla de aceite base se divide en porciones, y se añaden niveles seleccionados de lecitina a cada porción para preparar distintas variables. La mezcla de aceite se añade, con agitación, a una temperatura de aproximadamente 49-60 °C, a una suspensión que contiene agua, lactosa, leche seca sin grasa, y concentrado de proteína de suero intacta con agitación. En base a la fórmula del estudio, proteína caseína hidrolizada, proteína de suero hidrolizada, y combinaciones de las mismas, se añaden a la solución resultante. La mezcla resultante se procesa a alta temperatura durante un breve periodo de tiempo (HTST) y se homogeneiza hasta aproximadamente un 33 % de sólidos. Las mezclas estandarizan con vitaminas y minerales comáís evaporan hasta aproximadamente un 52 % de sólidos. A continuación, el producto resultante se procesa a temperatura ultra elevada (UHT) antes de la alimentación al secador por pulverización. Los polvos se secan hasta un contenido de humedad de aproximadamente un 2-3 % en peso del polvo.

Los polvos secados por pulverización se envasan en latas con aproximadamente un espacio de cabeza de 0,5 pulgadas (1,27 centímetros), con pesos de relleno que varían de aproximadamente 350 a aproximadamente 390 gramos. Las tapas se sellan en las latas en condiciones atmosféricas normales, sin modificación en el espacio de cabeza.

Una semana después de la preparación, las latas cerradas de las muestras formuladas se colocan en almacenamiento a temperatura elevada, a aproximadamente 37 °C y a aproximadamente 43 °C. Después de 2 semanas de incubación, las latas se abren y se sacan muestras para someter a ensayo. Entre la toma de muestras, las latas se sellan con tapas protectoras para latas de plástico comercial y se devuelven al almacenamiento a temperatura elevada. Después de 5 semanas de almacenamiento a temperatura elevada, se toman muestras para someter a ensayo.

Valor de Peróxido

Los peróxidos son productos primarios de oxidación de lípidos, y la medida de su formación se puede usar para evaluar la capacidad de un polvo nutricional para resistir la oxidación. El método de valor de peróxidos se basa en el método de la International Dairy Foundation (IDF) para la determinación del valor de peróxido (Patrón de IDF 74A:1991, International Dairy Foundation, junio de 1991), que mide los niveles de peróxidos mediante la utilización de la oxidación de Fe II a Fe III por hidroperóxidos de lípido/ácido graso. Los complejos de Fe III con reactivo de tiocianato forman un complejo de color rojo que se mide de forma espectrofotométrica a 500 nanómetros. A continuación, se determina la concentración de Fe III usando una serie de soluciones patrón de Fe III y regresión lineal.

Cada fórmula de polvo nutricional se evalúa después de 5 semanas de almacenamiento a temperatura elevada. En primer lugar, las fórmulas se reconstituyen en agua. El sistema de lípidos del producto reconstituido se extrae, después de la adición de metanol, con isooctano y a continuación con agua para separación de fases. Después de la centrifugación, se seca una alícuota cuantitativa del extracto de isooctano transparente y a continuación se mezcla con una mezcla de disolventes de cloroformo al 70 %/metanol al 30 % en volumen, tiocianato de amonio, y cloruro ferroso en condiciones ácidas. El lípido extraído se analiza a continuación a través del método de ensayo de IDF mencionado anteriormente, cuyos resultados se resumen en la siguiente tabla.

Número de Realización/ Número de Muestra	Lecitina % en peso de lípido total	Proteína Caseína Hidrolizada (DH 39) % en peso de proteína total	Proteína de Suero Hidrolizada (DH 28) % en peso de proteína total	Valor de Peróxido (mEq / kg de aceite)	
				5 semanas	
				37 °C	43 °C
1 / A	0,4	0	0	14,7	17,3
2 / B	1,2	4	0	4,93	16,5
3 / C	1,2	0	4	2,92	11,1
3 / D	0,4	0	0	11,1	25

Tal como se muestra en la tabla de datos anterior, los polvos nutricionales que comprenden lecitina y proteína caseína hidrolizada (Muestra B) o lecitina y proteínas de suero hidrolizada (Muestra C) son mucho más eficaces para resistir la formación de peróxido y de este modo la oxidación que los polvos nutricionales que comprenden lecitina y proteínas no hidrolizadas (Muestras A y B) en las condiciones del estudio.

Evaluación Sensorial

El método de evaluación sensorial proporciona una evaluación de la estabilidad oxidativa por detección sensorial de sabores y olores indeseables de los compuestos generados durante la oxidación de los aceites. La evaluación sensorial también proporciona una evaluación del rendimiento sensorial global de los polvos nutricionales. Cada fórmula de polvo nutricional se evalúa después de 2 y 5 semanas de almacenamiento a temperatura elevada con un panel sensorial entrenado. Los polvos nutricionales evalúan y a continuación se les asigna una clasificación de acuerdo con la escala de 5 puntos que se describe en las dos tablas que siguen a continuación.

Clasificación	Oxidación	Clasificaciones de la Evaluación Sensorial por Oxidación
0	Ninguna	No se detectan notas de sabor oxidado
1	Muy ligera	El producto tiene una intensidad de umbral a muy ligera de notas de sabor oxidado
2	Ligera	El producto tiene notas ligeras de sabor oxidado
3	Moderada	El producto tiene intensidad de moderada superior de notas de sabor oxidado, pero no se detectan notas "ásperas"
4	Mucha (rancio)	El producto tiene intensidad de umbral o superior de notas "ásperas"; también puede tener notas de sabor oxidado a cualquier intensidad
5	Extrema (rancio)	El producto tiene una intensidad moderada o superior de notas "ásperas"; también puede tener notas de sabor oxidado a cualquier intensidad.

Clasificación	Clasificaciones de la Evaluación Sensorial de Sabor a Pescado
0	Sin sabor a pescado
1	Sabor a pescado muy ligero (no degradado)
2	Ligeramente con sabor a pescado (no degradado)
3	Sabor a pescado ligero intenso moderado o superior (no degradado)
4	Pescado muy ligeramente o ligeramente degradado
5	Pescado ligeramente degradado moderado o superior

Las descripciones verbales asignadas a cada evaluación sensorial no se han correlacionado directamente con la oxidación de lípido, pero están muy relacionadas con la aceptación del consumidor.

Los resultados sensoriales se resumen en la tabla que sigue a continuación.

Número de Realización/ Número de Muestra	Lecitina	Proteína Caseína Hidrolizada (DH 39)	Proteína de Suero Hidrolizada DH 28)	Clasificación Sensorial de Sabor Indeseable por Oxidación			
	% en peso de lípido total	% en peso de proteína total	% en peso de proteína total	2 semanas		5 semanas	
				37 °C	43 °C	37 °C	43 °C
1/ A	0,4	0	0	0	0	0	5
2/ B	1,2	4	0	0	0	0	4
3/ C	1,2	0	4	0	0	0	5
3/ D	0,4	0	0	0	4	0	5

Número de Realización/ Número de Muestra	Lecitina	Proteína Caseína Hidrolizada (DH 39)	Proteína de Suero Hidrolizada (DH 28)	Clasificación Sensorial de Sabor a Pescado			
	% en peso de lípido total	% en peso de proteína total	% en peso de proteína total	2 semanas		5 semanas	
				37 °C	43 °C	37 °C	43 °C
1/ A	0,4	0	0	1	4	4	5
2/ B	1,2	4	0	0	0	0	0
3/ C	1,2	0	4	0	0	0	0
3/ D	0,4	0	0	1	2	2	1

Tal como se muestra en las tablas de datos anteriores, los polvos nutricionales que comprenden lecitina y proteínas no hidrolizadas (Muestras A y D) presentaban notas de sabor a pescado y desarrollo acelerado de sabores indeseables por oxidación durante el periodo de ensayo de cinco semanas. Por el contrario, los polvos nutricionales que comprenden lecitina y proteína caseína hidrolizada (Muestra B) o lecitina y proteína de suero hidrolizada (Muestra C) no presentaban notas de sabor a pescado y de sabores indeseables por oxidación a una temperatura elevada de 37 °C, ninguna nota de sabor a pescado a 43 °C, y retraso de sabores indeseables por oxidación a 43 °C.

Los datos sensoriales son coherentes con los datos del valor de peróxido que se han descrito anteriormente, y muestran que una mezcla de lecitina y proteína caseína hidrolizada o una mezcla de lecitina y proteína de suero hidrolizada, tal como se describe en el presente documento, es capaz de proteger los productos nutricionales en polvo mejor que la lecitina sola en las condiciones que se han descrito anteriormente.

Índice de Estabilidad Oxidativa (OSI) tal como se determina mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN) (OSI-RMN)

El índice de estabilidad oxidativa (OSI-RMN) es un método para determinar la capacidad de un polvo nutricional para resistir la oxidación. El método de ensayo de OSI-RMN es similar al del trabajo publicado por Hiroaki Saito y Kunisuke Nakamura (Nippon Suisan Gakkaishi, Vol. 55 (9), 1663, (1989)) excepto en que el método de extracción de Folch se modifica para extraer las estructuras que contienen lípidos y ácidos grasos de la matriz de la fórmula nutricional.

EXTRACCIÓN DE LÍPIDOS: Para extraer el lípido, cada muestra de polvo se mezcla para minimizar la heterogeneidad de la muestra. Se pesan aproximadamente 100 miligramos, con una varianza de un 2 %, de cada muestra en tubos de centrifuga de vidrio con tapa de rosca. Se pipetea una alícuota de 1 mililitros de metanol-d₄ en cada tubo y a continuación se somete a agitación vortical durante un minuto. A continuación, se añaden 2 mililitros de cloroformo-d. A continuación, los viales se someten a agitación vortical durante 30 segundos. Las soluciones se mantienen a temperatura ambiente durante aproximadamente 90 minutos y a continuación se centrifugan en frío a 3.000 G durante 10 minutos. A continuación, el sobrenadante se filtra a través de filtros de jeringa de PTFE de 0,2 c milímetros.

A continuación, los lípidos extraídos se analizan mediante el método de ensayo de OSI-RMN que se ha mencionado anteriormente. Las regiones de los espectros de RMN usadas para integración son 1,1-2,6 ppm (alifático) y 2,7-2,9 ppm (dialilo) para producir una relación de alifático/dialilo.

Cada fórmula de polvo nutricional se evalúa después de 5 semanas de almacenamiento a temperatura elevada, y sus resultados se resumen en la tabla que sigue a continuación.

Número de Realización/ Número de Muestra	Lecitina	Proteína Caseína Hidrolizada (DH 39)	Proteína de Suero Hidrolizada (DH 28)	Resultados de OSI-RMN (Relación de Alifático/Dialilo)
	% en peso de lípido total	% en peso de proteína total	% en peso de proteína total	5 semanas
				43 °C
1 / A	0,4	0	0	2,33
2 / B	1,2	4	0	1,30
3 / C	1,2	0	4	1,09
3 / D	0,4	0	0	1,72

Tal como se muestra en la tabla de datos anterior, los polvos nutricionales que comprenden lecitina y proteína caseína hidrolizada (Muestra B) o lecitina y proteína de suero hidrolizada (Muestra C) tienen relaciones de alifático/dialilo más bajas y por lo tanto son más eficaces para proteger frente a la oxidación que los polvos nutricionales que comprenden lecitina y proteínas no hidrolizadas (Muestras A y B) en las condiciones del estudio.

Evaluación de Compuestos Orgánicos Volátiles VOC)

Los compuestos orgánicos volátiles (VOC) son productos secundarios de la oxidación de lípidos, y la medida de su formación se puede usar para evaluar la oxidación de lípidos. El método de VOC implica la toma de muestras de compuestos orgánicos volátiles (VOC), específicamente hexanal, mediante espacio de cabeza calentado (HS) y el análisis de los componentes recogidos mediante cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS).

Cada fórmula de polvo nutricional se evalúa después de 2 y 5 semanas de almacenamiento a temperatura elevada. Las fórmulas se reconstituyen en agua y se someten a agitación vorticial durante 5 minutos. A continuación, usando una pipeta de vidrio, se coloca 1 gramo de la muestra reconstituida en un vial oscurecido como ámbar con espacio de cabeza de 20 mililitros que contiene 4 mililitros de agua de laboratorio y 2 gramos de cloruro sódico. A continuación, se hacen adiciones a la muestra con un total de 250 nanogramos de patrón interno (clorobenceno-d₅), cerrado herméticamente con un tabique de silicio revestido con politetrafluoroetileno (PTFE), y se somete a agitación vorticial durante 30 segundos. A continuación, las muestras se analizan mediante análisis de HS GC-MS. El análisis de HS GC-MS se realiza usando el equipo y los parámetros que siguen a continuación.

EQUIPO

Espacio de cabeza: EST Markelov HS9000, EST Analytical 503 Commercial Drive, Fairfield, Ohio 45014
 Trampa: Supelco Vocab 3000, Supelco 595 North Harrison Road, Bellefonte, Pennsylvania 16823
 Interfase: Interfase de Compuestos Volátiles de Agilent con EPC, Agilent Technologies 2850 Centerville Road, Wilmington, Delaware 19808
 GC-MS: Agilent 6890N GC - Agilent 5975C MSD, Agilent Technologies 2850 Centerville Road, Wilmington, Delaware 19808
 Software: ChemStation Revision E, NIST05 Mass Spectral Database Agilent Technologies, 2850 Centerville Road, Wilmington, DE, 19808
 Columna: HP-VOC 30 m x 0,20 mm x 1,12 µm, Agilent Technologies 2850 Centerville Road, Wilmington, Delaware 19808

CONDICIONES

Condiciones de HS: Gas: helio

- Modo: trampa absorbente (2N)
- Equilibrio de la muestra: 60 °C durante 30 minutos
- Mezcla: rotación en elevado
- Toma de muestras: separar los contenidos de los viales en trampa a 40 mililitros/minuto durante 1 minuto
- Purga en seco: 40 mililitros/minuto durante 3 minutos a 30 °C
- Desorb: 260 °C durante 1 minuto
- Horno de válvula: 130 °C
- Línea de transferencia: 150 °C

Condiciones de GC: Gas: helio

- Interfase: 150 °C
- Modo: separación
- Relación de separación: 40:1
- Flujo de separación: 40 mililitros/minuto
- Flujo de columna: 1,0 mililitros/minuto
- Velocidad lineal: 36 centímetros/segundo
- Horno: 30 °C (10 minutos) - 200 °C a 6 °C/minuto (7 minutos de mantenimiento)

Condiciones de MS: Línea de transferencia: 200 °C

- Fuente: 230 °C
- Modo: barrido total
- Intervalo de barrido: 35-400 u.

Los compuestos (por ejemplo, hexanal) detectados durante el análisis de HS GC-MS se identifican usando la Base de Datos de Patrones de Espectros de Masas del Instituto Nacional. Las áreas (recuentos iónicos totales) de los compuestos detectados y el área (recuento iónico total) del patrón interno (ISTD) se usan para calcular la concentración de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\frac{\text{Área de compuesto}}{\text{Área de ISTD}} \times \frac{\text{Cantidad Total de ISTD (nanogramos)}}{\text{Peso de la Muestra (gramos)}} = \text{Concentración (partes por billón)}$$

Los resultados del análisis de HS GC-MS se resumen en la tabla siguiente.

Número de Realización/ Número de Muestra	Lecitina	Proteína Caseína Hidrolizada (DH 39)	Proteína de Suero Hidrolizada (DH 28)	Resultados de VOC para Concentración de Hexanal (ppb)			
	% en peso de lípido total	% en peso de proteína total	% en peso de proteína total	2 semanas		5 semanas	
				37 °C	43 °C	37 °C	43 °C
1 / A	0,4	0	0	500	1486	3087	7281
2 / B	1,2	4	0	173	808	3121	6038
3 / C	1,2	0	4	138	699	2499	6762
3 / D	0,4	0	0	548	3000	8097	9721

Tal como se muestra en la tabla de datos anterior, se libera menos hexanal (es decir, un compuesto VOC) a partir de los polvos nutricionales que comprenden lecitina y proteína caseína hidrolizada (Muestra B) o lecitina y proteína de suero hidrolizada (Muestra C) en comparación con los polvos nutricionales que comprenden lecitina y proteína no hidrolizada (Muestras A y D) en las condiciones del estudio.

Los datos de VOC son coherentes con los datos de valor de peróxido, sensorial, y de OSI-NMR que se han descrito anteriormente y muestran que una mezcla de lecitina y proteína caseína hidrolizada o una mezcla de lecitina y proteínas de suero hidrolizada, tal como se describe en el presente documento, son capaces de proteger los productos nutricionales en polvo mejor que la lecitina sola en las condiciones que se han descrito anteriormente.

Tal como se muestra en las tablas de datos anteriores para el Estudio 3, la lecitina en combinación con la proteína caseína hidrolizada proporciona un efecto antioxidante mayor que el esperado en una matriz de polvo nutricional, que es coherente con los resultados del OSI del Estudio 1 y 2 que demuestran la sinergia de la lecitina y la proteína caseína hidrolizada en una matriz de mezcla de aceite tal como se ha descrito anteriormente en el presente documento.

Sumario

Los datos colectivos de los estudios muestran que la proteína caseína hidrolizada en combinación con lecitina, tal como se describe en el que se documento, proporcionan un efecto antioxidante sinérgico tanto en una mezcla de aceite como en una matriz de polvo nutricional. La combinación de proteína caseína hidrolizada y lecitina, tal como se describe en el presente documento, es altamente eficaz para protegerlos polvos nutricionales de la oxidación y para proporcionar mejor rendimiento sensorial durante periodos de tiempo prolongados.

Los resultados son sorprendentes porque la lecitina y la proteína caseína hidrolizada no son antioxidantes de polvo nutricional convencionales. La lecitina, aunque por lo general se sabe que tiene propiedades antioxidantes, por lo general no se añade a los polvos nutricionales como un antioxidante. La lecitina por lo general se añade más a los líquidos nutricionales; sin embargo, la lecitina se añade a los líquidos nutricionales por su funcionalidad como un emulgente, en lugar de como un antioxidante. Además, la proteína caseína hidrolizada se añade por lo general a los polvos nutricionales para mejorar la tolerancia a proteínas, no como un antioxidante. Los datos son especialmente sorprendentes porque no solamente la lecitina y la proteína caseína hidrolizada son ambas antioxidantes de polvo nutricional no convencionales; de forma notable, la combinación de los dos ingredientes proporciona un efecto antioxidante sinérgico tanto en mezcla de aceite como en matrices polvo nutricional.

5

10

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende:

- 5 (a) hidrato de carbono;
 (b) lípido, que comprende de aproximadamente un 0,25 % a aproximadamente un 2,5 % de lecitina en peso del lípido total;
 (c) de aproximadamente un 0,5 % a aproximadamente un 10 % de proteína caseína hidrolizada en peso de proteína total, donde la proteína caseína hidrolizada tiene un grado de hidrólisis entre aproximadamente un 8 % y
 10 aproximadamente un 90 %; y
 (d) de aproximadamente un 90 % a aproximadamente un 99,5 % de proteína intacta en peso de proteína total;

donde la composición es un polvo nutricional.

15 2. La composición de la reivindicación 1, donde la composición comprende de aproximadamente un 0,25 % a aproximadamente un 1,0 % de la lecitina en peso de lípido total.

3. La composición de la reivindicación 1, donde la composición comprende de aproximadamente un 0,5 % a aproximadamente un 5 % de la proteína caseína hidrolizada en peso de proteína total.

20 4. La composición de la reivindicación 1, donde la composición es un polvo nutricional de fórmula infantil.

5. La composición de la reivindicación 4, donde:

25 el lípido comprende de aproximadamente un 0,25 % a aproximadamente un 1,5 % de lecitina en peso de lípido total:

la proteína caseína hidrolizada comprende de aproximadamente un 0,5 % a aproximadamente un 5 % en peso de proteína total; y

30 la proteína intacta comprendería aproximadamente un 95 % a aproximadamente un 99,5 % en peso de proteína total.

6. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde la proteína caseína hidrolizada tiene un grado de hidrólisis entre aproximadamente un 23 % y aproximadamente un 80 %.

35 7. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde la proteína caseína hidrolizada tiene un grado de hidrólisis entre aproximadamente un 45 % y aproximadamente un 80 %.

8. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde la composición comprende, por 100 kcal, de aproximadamente 3 a aproximadamente 8 gramos del lípido, de aproximadamente 1 a aproximadamente 6 gramos de la proteína, y de aproximadamente 8 a aproximadamente 16 gramos del hidrato de carbono.

9. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde el lípido comprende un ácido graso poliinsaturado de cadena larga.

45 10. La composición de la reivindicación 9, donde el ácido graso poliinsaturado comprende ácido docosahexanoico, ácido eicosapentanoico, ácido araquidónico, o combinaciones de los mismos.