

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 538 037**

51 Int. Cl.:

A23L 1/05 (2006.01)
A23L 1/29 (2006.01)
A23L 1/305 (2006.01)
A23L 1/035 (2006.01)
A23L 1/0524 (2006.01)
A23L 1/0532 (2006.01)
A23L 1/054 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.12.2006 E 06847785 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.04.2015 EP 1973420**

54 Título: **Emulsiones nutricionales de viscosidad inducida**

30 Prioridad:

21.12.2005 US 752613 P

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

16.06.2015

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

LAI, CHRON-SI y
JOHNS, PAUL W.

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 538 037 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

Emulsiones nutricionales de viscosidad inducida

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a emulsiones nutricionales de viscosidad inducida que tienen un componente proteico con un contenido en sulfóxido de metionina unido a proteínas para mejorar la estabilidad de la emulsión.

10 **Antecedentes de la invención**

Existen muchos tipos distintos de emulsiones nutricionales comercialmente disponibles o divulgadas de otro modo en la bibliografía. Estas son típicamente emulsiones de aceite en agua que comprenden un balance de grasas, proteínas, hidratos de carbono, vitaminas y minerales. Algunos ejemplos incluyen las marcas Glucerna® y Ensure® de líquidos nutricionales envasados, disponibles a partir de los Laboratorios Abbott, Columbus, Ohio.

Recientemente, se ha desarrollado un nuevo tipo de líquido nutricional que contiene, como parte de un componente de sus hidratos de carbono, un sistema de viscosidad inducida por fibras. Estos líquidos tienen una viscosidad empaquetada típica de una emulsión nutricional, pero debido a un sistema de fibras, dan como resultado una viscosidad más alta después del consumo. La viscosidad aumentada ayuda a reducir el vaciado gástrico y la respuesta de la glucosa en sangre posterior. El aumento de la viscosidad dentro del estómago también proporciona una sensación de plenitud y saciedad aumentada. Estas bebidas de viscosidad inducida son especialmente útiles en los diabéticos y en las personas interesadas en el mantenimiento o la pérdida de peso.

Por ejemplo, la Solicitud de Patente 20020193344 (Wolf *et al.*) divulga una bebida de viscosidad inducida, donde la bebida contiene un sistema de viscosidad inducido por fibras que tiene una fibra soluble aniónica en combinación con un catión soluble en ácido e insoluble en agua. La viscosidad de la bebida aumenta después del consumo cuando se expone al pH bajo del estómago.

En aún otro ejemplo, la Solicitud de Patente 20030013679 (Wolf *et al.*) divulga una bebida de viscosidad inducida, donde la bebida comprende un almidón parcialmente hidrolizado en combinación con una fibra soluble neutra. La viscosidad de la bebida aumenta después del consumo cuando se expone al ácido y a la amilasa en el estómago.

Recientemente, se ha descubierto que las emulsiones nutricionales de viscosidad inducida son más propensas a la formación de cremas y a la sedimentación de proteínas que las emulsiones convencionales, incluso tan pronto como dos semanas después de la formulación. También se descubrió que esta estabilidad inherente puede mejorar significativamente mediante la formulación de las emulsiones de viscosidad inducida con proteínas que tienen un contenido en sulfóxido de metionina unido a proteínas que sea del 8 % o menos de la metionina unida a proteínas total, en una base molar.

40

Sumario de la invención

La presente invención se dirige a emulsiones de viscosidad inducida que comprenden (A) proteínas que tienen un contenido en sulfóxido de metionina (MSO) unido que represente el 8 % o menos, en una base molar, de la metionina unida a proteínas total, (B) grasas y (C) un sistema de viscosidad inducida por fibras que proporciona a la emulsión una viscosidad empaquetada menor que 300 centipoise (cps), y una viscosidad inducida después del consumo de al menos 300 cps. Las emulsiones nutricionales son emulsiones de aceite en agua.

Se ha descubierto en el presente documento, que la estabilidad física de una emulsión nutricional de viscosidad inducida por fibras es inversamente proporcional al contenido en sulfóxido de metionina del ingrediente proteico de la emulsión. Más específicamente, se ha descubierto que se produce un producto nutricional líquido físicamente estable cuando se usa fuente de proteínas con un contenido en sulfóxido de metionina (MSO) del 8 % o menos de la metionina unida a proteínas total, en una base molar, en la emulsión nutricional de viscosidad inducida.

55 **Descripción detallada de la invención**

Las emulsiones nutricionales de viscosidad inducida de la presente invención comprenden como ingredientes esenciales grasas, proteínas seleccionadas, definidas por un contenido en sulfóxido de metionina, y un componente de hidratos de carbono que incluye un sistema de viscosidad inducida por fibras. Este y otros elementos o características esenciales u opcionales de las emulsiones nutricionales de la presente invención se describen en detalle más adelante en el presente documento.

La expresión "emulsión nutricional" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a líquidos orales en la forma de emulsiones de aceite en agua que comprenden grasas, proteínas, e hidratos de carbono, que pueden formularse como productos de reemplazo de comidas, complementos nutricionales o alimentaciones enterales continuas (o intermitentes).

La expresión "emulsión nutricional de viscosidad inducida" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a una emulsión nutricional que comprende un sistema de viscosidad inducida por fibras tal como se define en el presente documento.

5 La expresión "sistema de viscosidad inducida por fibras" tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, significa cualquier materia o composición que contenga fibras, que cuando se añade a una emulsión nutricional permite una viscosidad de la emulsión bebible (viscosidad empaquetada) a temperatura ambiente y una viscosidad de la emulsión aumentada (inducida) después del consumo.

10 Las emulsiones nutricionales de la presente invención pueden comprender, consistir de, o consistir esencialmente en los elementos y limitaciones esenciales de la invención tal como se describe en el presente documento, así como en cualquiera de los ingredientes adicionales u opcionales, componentes o limitaciones que se describen en el presente documento o son útiles de otro modo en una aplicación nutricional o farmacéutica.

15 Todos los porcentajes, partes y relaciones, tal como se usan en el presente documento, están en peso de la composición total, a menos que se especifique lo contrario. Dichos pesos, ya que estos pertenecen a los ingredientes enumerados se basan en el nivel activo y, por lo tanto, no incluyen a los disolventes o subproductos que pueden estar incluidos en los materiales comercialmente disponibles, a menos que se especifique lo contrario.

20 Todos los intervalos numéricos tal como se usan en el presente documento, estén o no precedidos por el término "aproximadamente", pretenden y se entiende que están precedidos por ese término, a menos que se especifique lo contrario.

25 Todas las referencias a las características o limitaciones singulares de la presente invención incluirán las limitaciones o características plurales correspondientes, y viceversa, a menos que se especifique lo contrario o que el contexto al que se hace referencia implique claramente lo contrario.

30 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 se refiere la combinación implique claramente lo contrario.

35 Las emulsiones nutricionales de la presente invención también pueden estar sustancialmente libres de cualquiera de los ingredientes o características opcionales o esenciales seleccionados que se describen en el presente documento, dado que la fórmula restante aún contiene todos los ingredientes o características que se describen en el presente documento. En este contexto, la expresión "sustancialmente libre" significa que la composición seleccionada contiene menos de una cantidad funcional del ingrediente opcional, típicamente menos del 0,1 % en peso, y también incluyendo el cero por ciento en peso, de dicho ingrediente opcional u esencial seleccionado.

Viscosidad de las emulsiones

40 Las emulsiones nutricionales de la presente invención son emulsiones de aceite en agua que aumentan su viscosidad después del consumo, debido, principalmente, al sistema de viscosidad inducida por fibras que se describe más adelante en el presente documento. Estas emulsiones tienen una viscosidad bebible antes del consumo, mencionada en el presente documento como la viscosidad empaquetada, y una viscosidad mayor después del consumo, mencionada en el presente documento como la viscosidad inducida.

50 La viscosidad inducida proporcionada por estas emulsiones nutricionales ayuda a reducir el vaciado gástrico y la respuesta de la glucosa en sangre posterior. La viscosidad inducida también proporciona una sensación de plenitud y saciedad aumentada. Estas emulsiones nutricionales de viscosidad inducida son especialmente útiles en los diabéticos y en las personas interesadas en el mantenimiento o la pérdida de peso.

55 Tal como en las bebidas de viscosidad inducida, las emulsiones nutricionales de la presente invención tienen una viscosidad bebible antes del consumo (es decir, viscosidad empaquetada), que posteriormente aumentan en su viscosidad después del consumo y tras la entrada en el estómago (es decir, viscosidad inducida). El aumento de viscosidad surge principalmente del sistema de viscosidad inducida (descrito más adelante en el presente documento) de la emulsión nutricional.

60 Las emulsiones nutricionales de la presente invención tienen una viscosidad empaquetada de menos de 300 cps, preferentemente de 40 a 250 cps, más preferentemente de 40 a 150 cps, incluyendo de 75 a 125 cps. En este contexto, y con el fin de definir las emulsiones nutricionales de la presente invención, se mide una viscosidad empaquetada después de retirar la emulsión de un envase sellado tal como de una lata, botella u otro contenedor procesado en autoclave o relleno asépticamente. Las mediciones de la viscosidad se toman usando un viscosímetro Brookfield (modelo DVII+) con un eje de 62 a temperatura ambiente. La viscosidad empaquetada se mide haciendo funcionar el viscosímetro a una velocidad del eje que es la velocidad más alta posible para obtener una lectura que esté a escala.

Las emulsiones nutricionales de la presente invención se definen además por una viscosidad inducida de al menos 300 cps, preferentemente al menos 350 cps, incluyendo de 400 a 20.000 cps, y también incluyendo de aproximadamente 800 a aproximadamente 15.000 cps. Para una emulsión que comprende un sistema de viscosidad inducida por fibras controlado por polímeros, la viscosidad inducida se mide añadiendo 20 μ l de alfa amilasa bacteriana (Sigma) a 250 gramos (g) de la emulsión, sometiendo a cizalla a la emulsión tratada con la enzima durante 30 minutos usando un mezclador Glass-Col, y midiendo después la viscosidad usando un viscosímetro Brookfield (modelo DV-II+) con un eje de 62 a temperatura ambiente. La viscosidad inducida se mide haciendo funcionar el viscosímetro a una velocidad del eje que es la velocidad más alta posible para obtener una lectura que esté a escala. Esta medición de la viscosidad inducida se diseña para que asimile la viscosidad inducida esperada para el producto después del consumo y tras la entrada en el estómago

Proteína con bajo MSO

Las emulsiones nutricionales de la presente invención comprenden una fuente de proteínas que tiene el 8 % o menos, en una base molar, de la metionina unida a proteínas como sulfóxido de metionina unido a proteínas, preferentemente del cero al 5 %, incluyendo del 1 al 3 %.

Las emulsiones nutricionales están, por lo tanto, sustancialmente preferentemente libres de cualquier otra fuente de proteínas. En este contexto, la expresión "sustancialmente libre" significa que las emulsiones nutricionales contienen menos del 0,5 %, más preferentemente el cero por ciento, en peso de dicha otra fuente de proteína. Dicha otra fuente de proteína es una que tiene un contenido en MSO mayor del 8 %.

Las expresiones "contenido en MSO", "contenido en sulfóxido de metionina" y "contenido en sulfóxido de metionina unido a proteínas" se usan indistintamente en el presente documento para referirse a la cantidad de sulfóxido de metionina unido a proteínas, como un porcentaje molar de la metionina unida a proteínas total, de una fuente de proteínas. El contenido en MSO se determina por los métodos analíticos que se describen en el presente documento.

Se ha descubierto que las emulsiones nutricionales de viscosidad inducida de la presente invención pueden formularse con estabilidad mejorada, y por lo tanto una vida útil aumentada, dado que la fuente de proteína dentro de la emulsión tiene un contenido suficientemente bajo en MSO, tal como se define en el presente documento. Se observa estabilidad aumentada en la forma de formación de cremas reducida, sedimentación de proteínas reducida, o ambas, tal como se mide a las 2 semanas, preferentemente a las 6 semanas, más preferentemente a los 6 meses o más, después de la formulación o el envasado inicial.

Se ha descubierto que, en la preparación de fuentes de proteínas para su uso en productos nutricionales, se oxidan cantidades variables de metionina unida a proteínas para formar restos de sulfóxido de metionina unidos a proteínas. Se ha descubierto que las emulsiones nutricionales de viscosidad inducida son inestables cuando se formulan posteriormente con una fuente de proteínas que tiene un contenido en MSO por encima del 8 %, pero son estables cuando la fuente de proteínas tiene un contenido en MSO del 8 % o menos.

Cualquier fuente de proteína adecuada para su uso en un producto nutricional es también adecuada para su uso en el presente documento, dado que está procesada o se selecciona de otro modo para que tenga un contenido en MSO del 8 % o menos. Las fuentes de proteína adecuadas a partir de las cuales se seleccionan o se procesan las proteínas adecuadas incluyen leche de vaca (por ejemplo, caseína, suero lácteo, animales (por ejemplo, carne, pescado, cereales (por ejemplo, arroz, maíz), hortalizas (por ejemplo, soja) o combinaciones de los mismos.

Los ejemplos no limitantes de fuentes de proteínas lácteas adecuadas incluyen aislados de proteína láctea, aislados de proteína caseína, concentrado de proteína láctea, leche de vaca entera, leche parcialmente o completamente desnatada, y sucesivos. Aunque se prefieren los aislados de proteína láctea, también se entenderá que no todos esos aislados tendrán un contenido en MSO del 8 % o menos, por lo que no todos esos aislados son adecuados para su uso en el presente documento. Esto mismo también es cierto para otras fuentes de proteínas.

Más adelante se describen algunas de las fuentes de proteínas comerciales y el contenido en MSO (medido) correspondiente para cada una de ellas. Aquellas que tienen un contenido en MSO del 5 % o menos son adecuadas para su uso en el presente documento.

Fuentes de Proteínas Comerciales

| | Distribuidor | Proteína (N° de mercancía) | Contenido en MSO |
|----|---------------------|---|-------------------------|
| 1 | I | Caseinato de Ca | <5 % - 73 % |
| 2 | J | Caseinato de Ca | <5 % |
| 3 | C | Caseinato de Ca (N° 1970) | <1 % |
| 4 | C | Caseinato de Ca (N° 1980) | <1 % |
| 5 | D | Hidrolizado de caseína (N° 2216) | 5 % |
| 6 | E | Conc. de proteína de suero lácteo (N° 1932) | 8 - 12 % |
| 7 | F | Conc. de proteína de suero lácteo (N° 15979) | 7 - 15 % |
| 8 | G | Conc. de proteína de suero lácteo (R0053 WPC) | 24 - 55 % |
| 9 | H | Conc. de proteína de suero lácteo (R0069 WPC) | 4 - 5 % |
| 10 | G | Conc. de proteína de suero lácteo (N° 1735) | 11 - 65 % |
| 11 | C | Conc. de proteína de suero lácteo (N° 18001) | 5 % |
| 12 | I | Hidrolizado de proteína de soja (N° 3021) | 15 % |
| 13 | A | Aislado de proteína láctea (N° 15821) | 8 - 33 % |
| 14 | C | Aislado de Proteína Láctea | 2 - 3 % |
| 15 | B | Aislado de Proteína Láctea | 2 % |
| 16 | I | Hidrolizado de proteína de suero lácteo (IF-3002 WPH) | 11 - 98 % |
| 17 | I | Hidrolizado de proteína de suero lácteo (IF-3002 WPH) | <3 - 21 % |
| 18 | C | 1342 | <5 % |
| 19 | K | 1922 | <5 % |
| 20 | L | Caseína ácida mineral (N° 1380) | 1,7 - 2,4 % |
| 21 | C | Caseína ácida mineral (N° 1380) | <1 % |
| 22 | M | Caseína ácida mineral (N° 1380) | <1 % |

5 En la siguiente tabla se describen los productos nutricionales comerciales, cada uno de los cuales contiene una fuente de proteínas con un contenido en MSO especificado (tal como se mide a partir del producto terminado). Sin embargo, ninguno de los productos enumerados es una emulsión de viscosidad inducida que comprende un sistema de viscosidad inducida por fibras.

Productos Nutricionales Comerciales

| Producto | Proteínas | Contenido en MSO |
|---|---|-------------------------|
| Alimentum® Laboratorios Abbott | Hidrolizado de proteína caseína | 4 % |
| Similac® con Hierro (polvo) Laboratorios Abbott | Conc. de proteína de leche desnatada | 9 % |
| Isomil® Polvo Laboratorios Abbott | Aislado de proteína de soja | 5 % |
| Good Start® Polvo Nestlé | Hidrolizado de proteína de suero lácteo | 44 % |
| NAN HA1 Polvo Nestlé | Hidrolizado de proteína de suero lácteo | 10 - 11 % |
| Enlive® Líquido Laboratorios Abbott | Aislado de proteína de suero lácteo | 23 - 32 % |
| Glucerna® Batidos Laboratorios Abbott | Aislado de Proteína Láctea | 10 - 40 % |

| Producto | Proteínas | Contenido en MSO |
|---------------------------------------|-----------|------------------|
| Jevity® Nutrición Laboratorios Abbott | Caseinato | <1 % |

Dado que el contenido en MSO aumenta típicamente durante el procesamiento, el contenido en MSO con el fin de definir la presente invención se mide preferentemente a partir del producto terminado, aunque se entiende que la presente invención también incluye aquellos productos terminados donde la fuente de proteínas tiene un contenido en MSO de no más el 8 % antes de la formulación y el procesamiento, a menos que se especifique lo contrario.

Sistema de Viscosidad Inducida por Fibras.

Las emulsiones nutricionales de la presente invención comprenden un sistema de viscosidad inducida por fibras, que incluye cualquier sistema que aumente la viscosidad de la emulsión después del consumo, donde la viscosidad empaquetada y la viscosidad inducida de las emulsiones después del consumo están dentro de los intervalos que se definen en el presente documento.

Cualquiera de los sistemas de viscosidad inducida por fibras que se conozca o sea adecuado de otro modo para la administración oral segura y eficaz es adecuado para su uso en el presente documento, algunos ejemplos de los cuales se describen en las Solicitudes de Patente de EE.UU. 20020193344, 20030125301, y 20030013679 (Wolf *et al.*).

También son adecuadas para su uso en el presente documento las composiciones de glucomananos que se describen en la patente de EE.UU. 6.733.769 (Ryan *et al.*).

El sistema de viscosidad inducida por fibras es un sistema de viscosidad inducida por fibras controlado por polímeros tal como el que se describe en la Solicitud de Patente de EE.UU. U.S. 20030013679. Dicho sistema comprende una fibra soluble neutra y un almidón parcialmente hidrolizado que tiene una grado de polimerización (GP) de al menos 10.

La expresión "fibra hidrosoluble neutra" tal como se usa en el presente documento, se refiere a aquellas fibras que pueden disolverse en agua a temperatura ambiente y que no portan ninguna carga a pH neutro.

Las emulsiones nutricionales de la presente invención incluyen aquellas realizaciones en las que la relación en peso de la fibra soluble neutra con respecto al almidón parcialmente hidrolizado en el sistema de viscosidad inducida por fibras controlado por polímeros varía de 0,35:5,0 a 1:5,0, incluyendo de 0,7:5,0 a 1:5,0, y también incluyendo 1:5,0.

Dentro de una emulsión que contiene el sistema de viscosidad inducida por fibras controlado por polímeros, la fibra soluble neutra se mantiene en un estado disperso insoluble por medio de la presencia del almidón parcialmente hidrolizado. Cuando dos o más de dichos polímeros están presentes en la misma solución, la solubilidad del polímero menos soluble (es decir, la fibra soluble neutra) disminuye cuanto más aumenta la concentración del polímero más soluble (es decir, el almidón parcialmente hidrolizado). Sin embargo, cuando el almidón parcialmente hidrolizado se digiere por la alfa amilasa en el estómago, este aumento de su ausencia dentro del estómago permite que la fibra soluble neutra de la composición consumida se solubilice y, por lo tanto, que forme un gel y una composición de viscosidad más alta dentro del estómago. La masa viscosa resultante en el estómago retrasa el vaciado gástrico y ralentiza o retrasa la absorción de glucosa.

Los ejemplos no limitantes de fibras solubles neutras para el uso en el sistema de viscosidad inducida por fibras controlado por polímeros del presente documento incluyen goma guar, pectina, goma de semilla de algarrobo, metilcelulosa, β -glucanos, glucomanano, harina de konjac y combinaciones de las mismas. Se prefiere la fibra de glucomananos, goma guar y combinaciones de las mismas. La concentración de estas fibras solubles neutras es típicamente de al menos el 0,4 %, incluyendo del 0,55 al 3,0 %, y también incluyendo del 0,65 al 1,5 %, en peso de la emulsión nutricional.

Los almidones parcialmente hidrolizados adecuados para su uso en este sistema de viscosidad inducida por fibras en particular incluyen aquellas que tienen un GP de al menos 10, preferentemente al menos 20, incluyendo de 40 a 250, incluyendo de 60 a 120, y que son adecuadas para el uso en un producto nutricional oral. En este contexto, el grado de polimerización (GP) es el número de unidades de glucosa o de monosacáridos que forman la molécula. La concentración del almidón parcialmente hidrolizado es típicamente de al menos el 2 %, incluyendo del 3 al 20 %, y también incluyendo del 0,65 al 6 %, en peso de la emulsión nutricional.

Los ejemplos no limitantes de algunos de los almidones parcialmente hidrolizados adecuados para su uso en el presente documento incluyen aquellos obtenidos por medio de hidrólisis ácida, hidrólisis enzimática o ambas. Se prefieren aquellos que tienen un GP de desde 40 a 250, incluyendo maltodextrina GP 100 y otros polisacáridos adecuados tales como inulina, goma guar hidrolizada, goma arábica y combinaciones de las mismas. Un valor de GP es el grado de polimerización del almidón parcialmente hidrolizado, es decir, el número de unidades de

monosacáridos en el almidón parcialmente hidrolizado.

El almidón parcialmente hidrolizado puede caracterizarse también en términos de los equivalentes de dextrosa (ED) en lugar de los valores de GP, donde el almidón parcialmente hidrolizado tiene un ED de menos de 10, incluyendo de 1 a 8. Un equivalente de dextrosa (ED) es una medición convencional que representa el poder reductor medio de la maltodextrina u otro polisacárido en comparación con un patrón de dextrosa. Los valores de ED derivan de la fórmula $[ED = 100 \div GP]$, donde el GP es el grado de polimerización de la maltodextrina u otra materia, es decir, el número de unidades de monosacáridos en el polisacárido. De forma referencial, la glucosa (dextrosa) tiene un ED de 10; el almidón tiene un ED de aproximadamente cero.

El sistema de viscosidad inducida por fibras del presente documento incluye aquellas realizaciones en las que la fibra soluble neutra es glucomanano o harina de konjac, y el almidón parcialmente hidrolizado es uno que tiene un peso molecular de desde 1.000 a 50.000 Daltons.

Macronutrientes

Las emulsiones nutricionales de la presente invención comprenden grasas, proteínas, e hidratos de carbono. Tal como se describe en el presente documento, la proteína debe ser una fuente de proteína de bajo MSO y el hidrato de carbono debe incluir un sistema de viscosidad inducida por fibras: El componente graso se describe más adelante en el presente documento.

Aunque las concentraciones o cantidades de cada macronutriente en la emulsión nutricional de la presente invención pueden variar dramáticamente dependiendo de las necesidades nutricionales del usuario al que se destinan, dichas concentraciones o cantidades más típicamente están dentro de uno de los siguientes intervalos realizados.

| Macronutriente | Realizaciones | | |
|--|---------------|--------|-------|
| | A | B | C |
| Hidratos de carbono ¹ - % de calorías totales | 10-85 | 20-60 | 40-60 |
| Grasas - % de calorías totales | 10-85 | 10-50 | 15-35 |
| Proteína con bajo MSO - % de calorías totales | 5-80 | 10-30 | 15-25 |
| | | | |
| Hidratos de carbono ¹ g/100ml | 1-40 | 4-30 | 10-20 |
| Grasas g/100ml | 0,1-30 | 0,5-15 | 1-5 |
| Proteína con bajo MSO G/100ml | 0,5-30 | 1-15 | 2-10 |
| 1. Incluye un sistema de viscosidad inducida por fibras. | | | |

Las emulsiones nutricionales de la presente invención comprenden grasas. Las grasas adecuadas o fuentes de las mismas incluyen cualquiera de las que se conocen o son seguras de otro modo para el uso en productos nutricionales orales, ejemplos no limitantes de las cuales 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.

Las emulsiones nutricionales pueden comprender, como parte del componente graso, ácidos grasos poliinsaturados, incluyendo ésteres de ácidos grasos poliinsaturados u otra fuente natural o sintética, incluyendo ácidos grasos de cadena corta (menos de aproximadamente 6 átomos de carbono por cadena), cadena media (de aproximadamente 6 a 18 átomos de carbono por cadena) y de cadena larga (que tienen al menos aproximadamente 20 átomos de carbono por cadena) que tienen dos o más dobles enlaces carbono:carbono, incluyendo ácidos grasos poliinsaturados n-3 (omega-3) y n-6 (omega-6).

Los ejemplos no limitantes de ácidos grasos poliinsaturados adecuados para su uso incluyen ácido alfa-linolénico (ALA, C18:3n-3), ácido estearidónico (C18:4n-3), ácido eicosapentaenoico (EPA, C20:5n-3), ácido docosapentanoico (C22:5n-3), ácido docosahexaenoico (DHA, C22:6n-3), ácido linoleico (C18:2n-6), ácido gamma-linolénico (GLA, C18:3n-6), ácido eicosadienoico (C20:2n-6), ácido araquidónico (ARA, C20:4n-6), ácido di-homo-gamma-linolénico (DGLA, C20:3n-6), y combinaciones de los mismos.

Las emulsiones nutricionales de la presente invención pueden comprender además un hidrato de carbono adicional al que proporciona el sistema de viscosidad inducida por fibras que se describe en el presente documento. Los

ejemplos no limitantes de dichos hidratos de carbono adicionales incluyen almidón o almidón de maíz hidrolizado o modificado adicional, 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, oligosacáridos no digeribles (por ejemplo, fructooligosacáridos), miel, alcoholes de azúcares (por ejemplo, maltitol, eritritol, sorbitol), y combinaciones de los mismos.

Las emulsiones nutricionales de la presente invención pueden comprender además cualquier otro nutriente, excipiente u otro aditivo, dado que dichos ingredientes opcionales son seguros para su uso en una nutrición oral y no afectan indebidamente al rendimiento del producto. A este respecto se prefieren las vitaminas y los minerales.

Método del MSO

El contenido en sulfóxido de metionina (MSO) de la fuente de proteína para su uso en el presente documento se determina de acuerdo con el siguiente método. Para una selección de proteínas adecuada, la fuente de proteína potencial se somete a hidrólisis enzimática a 37 °C durante 24 horas. La digestión enzimática resultante se evalúa después para el contenido en MSO y metionina por medio de HPLC de fase inversa. El porcentaje de MSO en la fuente de proteína se determina después del siguiente modo:

| |
|--|
| <p>MSO unido a Proteínas, como % molar de la metionina unida a proteínas total = $\frac{\text{MSO} \times 100}{(\text{MSO} + \text{MET})}$</p> <p>MSO = sulfóxido de metionina en unidades molares MET = metionina en las mismas unidades</p> |
|--|

Como un ejemplo del método anterior, se evalúa una fuente de proteínas (caseinato de calcio y caseinato de sodio) del siguiente modo:

A. Preparación del Patrón

- Se disuelven 100 mg de L-metionina y 50 mg de sulfóxido de DL-metionina (Fluka 64430) en 1000 ml de agua. Esta es la solución patrón Alta.
- Se diluyen 25,0 ml de solución patrón alta hasta 50 ml con agua. Esta es la solución patrón Baja.

B. Preparación de las Muestras

- Se disuelven 90-95 mg del ingrediente caseinato en 25 ml de PIPES 0,05 M, pH 7,5, que contiene asida sódica al 0,1 %.
- Se dispensan 3,00 ml de la solución de caseinato en un 1 vial dram con una pipeta.
- Se añaden 150 µl de pronasa (Sigma P-5147), 2 mg/ml en PIPES 0,05 M, pH 7,5, que contiene azida sódica al 0,1 %.
- Se añaden 60 µl de leucina aminopeptidasa (Sigma L-0632), 2 mg/ml en agua.
- Se añaden 30 µl de prolidasa (Sigma P-6675), 2 mg/ml en agua.
- Se tapa el vial y se mezcla con suavidad. Se dispensan 1600 µl en uno de cada dos viales para muestreadores automáticos HPLC de engarce sellador (VWR 66020-953) y se sellan los viales.
- Se incuban a 37 °C durante 24 horas.
- Se ensayan para el MSO y para la MET por medio del sistema de HPLC que se describe más adelante.

C. Sistema de HPLC

Columna: ODS-AQ, 4,6 x 250 mm, 5 µm, 120A, Waters AQ12S052546WT
 Fase Móvil A: Agua
 Fase Móvil B: 350 ml de KH₂PO₄ 0,02 M, pH 2,9; 650 ml de acetonitrilo
 Temperatura: 40 °C
 Detección: UV a 221 nm, 214 nm
 Inyección: 1 µl
 Programa de Elución: Véase la tabla del Anexo A en "C. Sistemas de HPLC".

Muestras de Proteínas

Se mide y se compara el contenido en MSO de diversas fuentes de proteínas comerciales. La estabilidad física de las distintas fuentes de proteínas se evalúa después en una emulsión con un sistema de viscosidad inducida.

De las nueve fuentes de proteínas ensayadas, aquellas que tenían un contenido en MSO no mayor del 8 % mostraron una buena estabilidad de la emulsión, mientras que aquellas con un contenido en MSO menor al 8 %

mostraron solamente una estabilidad aceptable o pobre. Estos resultados ilustran la relación de proporcionalidad inversa entre el contenido en MSO y la Altura del Pico de HPLC y entre el contenido en MSO y la estabilidad de la emulsión de viscosidad inducida. Los datos de los ensayos se resumen en la siguiente tabla.

| | Código de la Fuente del Aislado de Proteína Láctea | Contenido en MSO | Altura del Pico de HPLC como mUA/g a 214 nm | Estabilidad de la emulsión de viscosidad inducida a 55 °C a las 2 semanas |
|---|--|------------------|---|---|
| 1 | C 09 | 2,8 % | 2381 | Buena |
| 2 | C 15 | 2,9 % | 2488 | Buena |
| 3 | C 16 | 2,8 % | 2397 | Buena |
| 4 | C 18 | 2,5 % | 2390 | Buena |
| 5 | C 08 | 1,8 % | 2325 | ND |
| 6 | B 04 | 2,1 % | ND | Buena |
| 7 | A 59 | 8 % | 2014 | Buena |
| 8 | A 04 | 13 % | 1822 | Razonable |
| 9 | A 17 | 33 % | 1344 | Pobre |

5 **Ejemplos**

Los siguientes ejemplos ilustran realizaciones específicas de las emulsiones nutricionales de la presente invención, incluyendo las técnicas adecuadas para preparar las emulsiones. Los ejemplos solamente se dan con el fin de ilustrar y no deben interpretarse como limitaciones de la presente invención.

10

Ejemplo 1

La siguiente es una emulsión nutricional de viscosidad inducida de la invención y un proceso para fabricarla. Esta realización contiene un sistema de viscosidad inducida por fibras controlado por polímeros en combinación con una proteína que tiene un contenido en MSO en el producto terminado de desde el 1-3 %.

15

Ingredientes - Ejemplo 1

| Mezcla de grasas | | Suspensión de Hidratos de carbono y minerales | |
|---------------------------------------|---------|---|---------|
| Aceite de cártamo alto oleico | 14,5 kg | Agua | 341 kg |
| Aceite de colza | 13,7 kg | Maltodextrina GP100 | 45,3 kg |
| Lecitina de soja | 0,7 kg | Fructosa | 28 kg |
| Premezcla de Vitaminas DEK | 47,3 g | Fosfato tricálcico micronizado | 0,9 kg |
| Beta caroteno al 30 % | 6,5 g | Cloruro de Magnesio | 0,4 kg |
| Palmitato de Vitamina A | 4,6 g | Citrato de Sodio | 2,4 kg |
| Luteína | 4,9 g | Fructooligosacáridos | 12,6 kg |
| Vitamina E | 71,9g | Fosfato de K dibásico | 0,35 kg |
| Polvo de Konjac | 5,57 kg | Maltodextrina GP 5 | 21,1 kg |
| Goma guar | 3,33 kg | Jarabe de maltitol (70 % de sólidos) | 34,3 kg |
| | | Cloruro de Potasio | 1,2 kg |
| | | Carbonato cálcico | 0,8 kg |
| | | Goma de Gelano | 0,2 kg |
| Suspensión de proteína en agua | | Fosfato de Mg dibásico | 3,1 kg |
| Agua | 398 kg | Citrato Potásico | 550 g |
| Aislado de Proteína Láctea | 37,2 kg | Premezcla de minerales traza/ultra traza | 270 g |
| Caseinato de sodio | 3,24 kg | Yoduro Potásico | 0,16 g |
| Caseinato de Sodio de Baja viscosidad | 5,7 kg | Cloruro de Cromo | 1,6g |
| Solución de Vitaminas | | | |

ES 2 538 037 T3

| | | | |
|-------------------|-------|----------------------------------|--------|
| Agua | 39 kg | Premezcla de Vitaminas Hidrosol. | 70,9 g |
| Ácido Ascórbico | 425 g | Sucralosa | 300 g |
| Cloruro de Colina | 343 g | Aroma de vainilla | 1,5 kg |

5 En la preparación de esta emulsión nutricional (~1000 kg), la mezcla de grasas se forma por separado combinando los ingredientes especificados. La suspensión de proteínas en agua también se prepara por separado combinando los ingredientes especificados. La suspensión hidratos de carbono/minerales se forma de un modo similar como una mezcla separada combinando los ingredientes especificados.

10 La suspensión de hidratos de carbono/minerales se añade después a la suspensión de proteínas en agua y el pH de la mezcla se ajusta a 6,7 -7,0. La mezcla de grasas se añade a la mezcla resultante. La mezcla formada de ese modo se procesa después a temperaturas UHT (146,11 °C durante 5 segundos) y se homogeniza a 27,57 MPa. Después se combinan los ingredientes para la solución de vitaminas y se ajusta el pH a 6,5-7,5 usando KOH al 45 %. Después se añade la solución de vitaminas a la mezcla homogenizada en la normalización. Después se envasa y se sella la mezcla final en contenedores individuales de 0,237 l y se somete a esterilización en autoclave.

15 El producto resultante tiene una viscosidad empaquetada de 120 cps y una viscosidad inducida por encima de los 14.000 cps (tras el tratamiento con alfa amilasa). El producto permanece estable sin formación de cremas o sedimentación de proteínas significativa a las 2 semanas, a los 6 meses y a los 12 meses.

Ejemplo 2

20 La siguiente es una emulsión nutricional de viscosidad inducida de la invención y un proceso para fabricarla. Esta realización contiene un sistema de viscosidad inducida por fibras controlado por polímeros en combinación con una proteína que tiene un contenido en MSO en el producto terminado de desde el 1-3 %.

25 Ingredientes - Ejemplo 2

| Mezcla de grasas | | Suspensión de Hidratos de Carbono y Minerales | |
|--|---------|---|---------|
| Aceite de Diacilglicerol | 17,7 kg | Agua | 341 kg |
| Aceite de cártamo alto oleico | 9,4 kg | Maltodextrina GP100 | 45,3 kg |
| Aceite de colza | 1,5 kg | Fructosa | 28 kg |
| Lecitina de soja | 0,6 kg | Fosfato tricálcico micronizado | 0,9 kg |
| Premezcla de Vitaminas EDK | 47,3 g | Cloruro de Magnesio | 0,4 kg |
| Palmitato de Vitamina A | 4,6 g | Citrato de Sodio | 2,4 kg |
| Vitamina E | 71,9 g | Fructooligosacáridos | 12,6 kg |
| Polvo de Konjac | 5,57 kg | Fosfato de K dibásico | 0,35 kg |
| Goma guar | 3,33 kg | Maltodextrina GP 5 | 21,1 kg |
| | | Jarabe de maltitol (70 % de sólidos) | 34,3 kg |
| | | Cloruro de Potasio | 1,2 kg |
| | | Carbonato cálcico | 0,8 kg |
| | | Goma de Gelano | 0,2 kg |
| | | Celulosa Microcristalina | 0,6 kg |
| | | Fosfato de Mg dibásico | 3,1 kg |
| Suspensión de proteínas en agua | | Citrato Potásico | 550 g |
| Agua | 398 kg | Premezcla de minerales traza/ultra traza | 270 g |
| Aislado de Proteína Láctea | 30,6 kg | | |
| Caseinato de sodio | 10 kg | Yoduro Potásico | 0,16g |
| Caseinato de Sodio de Baja viscosidad | 5,7 kg | Cloruro de Cromo | 1,6 g |

| Solución de Vitaminas | | | |
|-----------------------|-------|----------------------------------|--------|
| Agua | 39 kg | Premezcla de Vitaminas Hidrosol. | 70,9 g |
| Ácido Ascórbico | 425 g | Sucralosa | 300 g |
| Cloruro de Colina | 343 g | Aroma de vainilla | 1,5 kg |

En la preparación de esta emulsión nutricional (~1000 kg), la mezcla de grasas se forma por separado combinando

los ingredientes especificados. La suspensión de proteínas en agua también se prepara por separado combinando los ingredientes especificados. La suspensión hidratos de carbono/minerales se forma de un modo similar como una mezcla separada combinando los ingredientes especificados.

- 5 La suspensión de hidratos de carbono/minerales se añade después a la suspensión de proteínas en agua y el pH de la mezcla se ajusta a 6,7 -7,0. La mezcla de grasas se añade a la mezcla resultante. La mezcla formada de ese modo se procesa después a temperaturas UHT (146,11 °C durante 5 segundos) y se homogeniza a 27,57 MPa. Después se combinan los ingredientes para la solución de vitaminas y se ajusta el pH a 6,5-7,5 usando KOH al 45 %. Después se añade la solución de vitaminas a la mezcla homogenizada en la normalización. Después se envasa y se sella la mezcla final en contenedores individuales de 0,237 l y se somete a esterilización en autoclave.

El producto resultante tiene una viscosidad empaquetada de 120 cps y una viscosidad inducida por encima de los 14.000 cps (tras el tratamiento con alfa amilasa). El producto permanece estable sin formación de cremas o sedimentación de proteínas significativa a las 2 semanas, a los 6 meses y a los 12 meses.

Ejemplo 3

La siguiente es una emulsión nutricional de viscosidad inducida de la invención y un proceso para fabricarla. Esta realización contiene un sistema de viscosidad inducida por fibras controlado por polímeros en combinación con una proteína que tiene un contenido en MSO en el producto terminado de desde el 1-3 %.

Ingredientes - Ejemplo 3

| Mezcla de grasas | | | |
|---------------------------------------|---------|--|---------|
| Aceite de Diacilglicerol | 8,8 kg | Agua | 341 kg |
| Aceite de cártamo alto oleico | 12,9 kg | Maltodextrina GP 100 | 45,3 kg |
| Aceite de colza | 5,5 kg | Fructosa | 28 kg |
| Lecitina de soja | 2,2 kg | Fosfato tricálcico micronizado | 0,9 kg |
| Premezcla de Vitaminas EDK | 47,3 g | Cloruro de Magnesio | 0,4 kg |
| Palmitato de Vitamina A | 4,6 g | Citrato de Sodio | 2,4 kg |
| Vitamina E | 71,9 g | Fructooligosacáridos | 12,6 kg |
| Polvo de Konjac | 5,57 kg | Fosfato de K dibásico | 0,35 kg |
| Goma guar | 3,33 kg | Maltodextrina GP 5 | 21,1 kg |
| | | Jarabe de maltitol (70 % de sólidos) | 34,3 kg |
| | | Cloruro de Potasio | 1,2 kg |
| | | Carbonato cálcico | 0,8 kg |
| | | Goma de Gelano | 0,2 kg |
| Suspensión de proteínas en agua | | Fosfato de Mg dibásico | 3,1 kg |
| Agua | 398 kg | Citrato Potásico | 550 g |
| proteína de suero lácteo, | 8,1 kg | Premezcla de minerales traza/ultra traza | 270 g |
| Caseinato de sodio | 4,4 kg | Yoduro Potásico | 0,16 g |
| Caseinato de Sodio | 21,7 kg | | |
| Caseinato de Sodio de Baja viscosidad | 11 kg | Cloruro de Cromo | 1,6 g |
| Solución de Vitaminas | | | |
| Agua | 39 kg | Premezcla de Vitaminas Hidrosol. | 70,9 g |
| Ácido Ascórbico | 425 g | Sucralosa | 300 g |
| Cloruro de Colina | 343 g | Aroma de vainilla | 1,5 kg |

- 25 En la preparación de esta emulsión nutricional (~1000 kg), la mezcla de grasas se forma por separado combinando los ingredientes especificados. La suspensión de proteínas en agua también se prepara por separado combinando los ingredientes especificados. La suspensión hidratos de carbono/minerales se forma de un modo similar como una mezcla separada combinando los ingredientes especificados.
- 30 La suspensión de hidratos de carbono/minerales se añade después a la suspensión de proteínas en agua y el pH de la mezcla se ajusta a 6,7 -7,0. La mezcla de grasas se añade a la mezcla resultante. La mezcla formada de ese modo se procesa después a temperaturas UHT (146,11 °C durante 5 segundos) y se homogeniza a 27,57 MPa.

ES 2 538 037 T3

Después se combinan los ingredientes para la solución de vitaminas y se ajusta el pH a 6,5-7,5 usando KOH al 45 %. Después se añade la solución de vitaminas a la mezcla homogenizada en la normalización. Después se envasa y se sella la mezcla final en contenedores individuales de 0,237 l y se somete a esterilización en autoclave.

- 5 El producto resultante tiene una viscosidad empaquetada de 120 cps y una viscosidad inducida por encima de los 14.000 cps (tras el tratamiento con alfa amilasa). El producto permanece estable sin formación de cremas o sedimentación de proteínas significativa a las 2 semanas, a los 6 meses y a los 12 meses.

REIVINDICACIONES

1. Una emulsión nutricional de viscosidad inducida controlada por polímeros que comprende

- 5 (A) proteína que tiene un contenido en sulfóxido de metionina unido a proteínas que es del 8 % o menos de la metionina unida a proteínas total, en una base molar,
(B) grasas, y
(C) un sistema de viscosidad inducida por fibras controlado por polímeros que proporciona a la emulsión una viscosidad empaquetada menor que 300 cps y una viscosidad inducida después del consumo de al menos
10 300 cps,

donde la emulsión nutricional de viscosidad inducida es una emulsión de aceite en agua.

15 2. La emulsión nutricional de la reivindicación 1, donde la emulsión comprende, como un porcentaje de las calorías totales, del 10 al 85 % de hidratos de carbono, del 10 al 85 % de grasas, y del 5 al 40 % de proteínas.

3. La emulsión nutricional de la reivindicación 2, donde el contenido en sulfóxido de metionina unido a proteínas es del 1 al 5 % de la metionina unida a proteínas total, en una base molar.

20 4. La emulsión nutricional de la reivindicación 1, donde el sistema de viscosidad inducida por fibras comprende, en peso de la emulsión, al menos el 0,4 % de un fibra soluble neutra y al menos el 2 % de un almidón parcialmente hidrolizado que tiene un grado de polimerización de al menos 10.

25 5. La emulsión nutricional de la reivindicación 4, donde la emulsión comprende del 0,55 al 3,0 % en peso de la fibra soluble neutra y del 2 al 6 % en peso del almidón parcialmente hidrolizado.

30 6. La emulsión nutricional de la reivindicación 5, donde la fibra soluble neutra se selecciona de grupo que consiste en goma guar, pectina de alto metoxilo, goma de semilla de algarrobo, metilcelulosa, beta-glucanos, glucomanano, harina de konjac y combinaciones de las mismas.

7. La emulsión nutricional de la reivindicación 6, donde el almidón parcialmente hidrolizado tiene un grado de polimerización de desde 40 a 250.

35 8. La emulsión nutricional de la reivindicación 1, donde la emulsión tiene una viscosidad empaquetada de desde 40 a 250 cps y una viscosidad inducida de desde 400 a 20.000 cps.