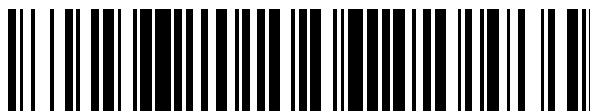


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 552 525**

51 Int. Cl.:

A23L 1/30 (2006.01)

A23L 1/29 (2006.01)

A23C 9/152 (2006.01)

A61P 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.12.2011** **E 11809046 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.10.2015** **EP 2658405**

54 Título: **Productos nutritivos que incluyen un sistema graso que incluye ácidos grasos libres**

30 Prioridad:

29.12.2010 US 201061428168 P

29.12.2010 US 201061428173 P

29.12.2010 US 201061428176 P

29.12.2010 US 201061428177 P

29.12.2010 US 201061428185 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.11.2015

73 Titular/es:

ABBOTT LABORATORIES (100.0%)
100 Abbott Park Road, Dept. 377/AP6A-1
Abbott Park, Illinois 60064, US

72 Inventor/es:

LAI, CHRON-SI;
LASEKAN, JOHN B.;
KATZ, GARY E. y
CORDLE, CHRISTOPHER T.

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 552 525 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

Productos nutritivos que incluyen un sistema graso que incluye ácidos grasos libres

5 Campo de la divulgación

La presente divulgación se refiere a productos nutritivos que comprenden grasa predigerida y a métodos para usar los productos nutritivos. Más en concreto, la presente divulgación se refiere a productos para lactantes, niños, y pacientes pediátricos que comprenden un componente de ácido graso que proporciona beneficios nutritivos que incluyen una mejora en la digestión, tolerancia, y absorción de nutrientes así como la reducción en la incidencia de enterocolitis necrosante, cólicos, y síndrome del intestino corto.

Antecedentes de la divulgación

Los líquidos y polvos nutritivos, incluyendo preparados para lactantes e individuos pediátricos, que comprenden una selección dirigida de nutrientes, son bien conocidos y están ampliamente disponibles, algunos de los cuales pueden proporcionar una única fuente nutritiva, mientras que otros pueden proporcionar una fuente suplementaria. Estas fuentes nutritivas incluyen polvos que se pueden reconstituir con agua u otros líquidos acuosos, así como líquidos nutritivos concentrados y listos para beber tales como emulsiones basadas en leche o proteínas. Estos líquidos nutritivos son especialmente útiles cuando se formulan con ingredientes nutritivos seleccionados.

Aunque la leche materna se reconoce generalmente como la mejor nutrición para los recién nacidos, no todas las madres pueden amamantar satisfactoriamente. Los reemplazantes de leche materna (preparados para lactantes) pueden proporcionare una nutrición completa, y han demostrado satisfacer las necesidades de crecimiento normales del lactante y las necesidades nutritivas del desarrollo. Desafortunadamente, un pequeño porcentaje de recién nacidos que se alimentan de preparados para lactantes pueden experimentar problemas de intolerancia gastrointestinal (GI), incluyendo heces sueltas, gases, enterocolitis necrosante, cólicos, y similares.

El problema de la intolerancia GI puede deberse al menos en parte debido a una digestión y absorción de nutrientes incompleta del lactante. Para resolver este problema de tolerancia, algunos preparados para lactantes excluyen la lactosa como ingrediente, mientras que otros sustituyen la proteína láctea intacta por proteína hidrolizada para disminuir el ardor en el sistema digestivo de un lactante.

Adicionalmente, algunos recién nacidos alimentados con los preparados tienen mucha menor tasa de absorción de grasa que los lactantes alimentados con leche materna. Esta discrepancia en la tasa de absorción de grasa disminuye a medida que los lactantes maduran. Presumiblemente, los recién nacidos tienen deficiencia en lipasa, y, de este modo, no digieren ni absorben la grasa de la misma manera que los lactantes amamantados, que reciben la lipasa en la leche materna.

Un sistema digestivo para lactantes pretérmino está menos desarrollado que el de un lactante a término, porque necesita adicionalmente más nutrientes (calorías) que los lactantes a término para acelerar el crecimiento y el desarrollo. Los triglicéridos de cadena media (aceite MeT) son fáciles de digerir y absorber, y se han incluido en los preparados pretérmino para mejorar el contenido de la fórmula en grasa, proteínas, y la absorción de calcio. Los ácidos grasos de cadena media incluidos en los triglicéridos de cadena media, sin embargo, no se usan para volver a sintetizar triglicéridos para formar quilomicrones después que el aceite MeT se digiere y absorbe. Como muchos nutrientes lípidos solubles, tales como carotenoides y vitaminas A, D, E, y K, se cree que se empaquetan en quilomicrones antes de penetrar en la circulación sistémica, el beneficio proporcionado por el aceite MeT sobre la absorción de nutrientes lípidos solubles, que es también importante para el crecimiento y el desarrollo, puede ser más limitado.

Aunque se han realizado en el pasado intentos para resolver los problemas GI y otros que se muestran anteriormente, sería deseable proporcionar preparados para lactantes y para individuos pediátricos que puedan proporcionar beneficios nutritivos similares a la leche materna, y proporcionar también una buena tolerancia, la digestión y absorción de nutrientes hidrófobos insolubles en agua así como la reducción en la incidencia de dolencias tales como enterocolitis necrosante, cólicos, y síndrome del intestino corto. Adicionalmente, sería beneficioso si estos preparados pudieran estar exentos de estabilizantes, y especialmente exentos de carragenato. Los suplementos de la dieta y los productos nutritivos que comprenden grasas predigeridas que pueden estar en forma de ácidos grasos se describen en, por ejemplo, los documentos WO2011/128626; EP 1 688 049, y US 7 045 143.

Sumario de la divulgación

La presente divulgación se dirige a productos nutritivos, y específicamente a preparados para lactantes, que incluyen grasas predigeridas que incluyen un componente que contiene ácido graso. Los productos nutritivos de la presente invención comprenden proteínas, hidratos de carbono y un sistema graso, comprendiendo dicho sistema graso de 10 % en peso a 60 % en peso de un componente de ácido graso libre insaturado, donde el producto nutritivo se

selecciona entre una emulsión líquida o un polvo reconstituible en una emulsión líquida. Estas composiciones pueden utilizarse ventajosamente para proporcionar una mejora en la tolerancia, digestión y absorción de nutrientes, incluyendo nutrientes insolubles en agua/solubles en lípidos, y para reducir la incidencia de enterocolitis necrosante, cólicos, y síndrome del intestino corto. En algunas realizaciones, puede proporcionarse el componente de ácido graso en forma de sales de calcio o magnesio del ácido graso, proporcionando de esta manera el beneficio adicional de nutrientes adicionales.

Se ha descubierto que los productos nutritivos tales como preparados para lactantes, niños, e individuos pediátricos que incluyen una grasa predigerida, tal como los monoglicéridos y ácidos grasos que se describen en el presente documento, pueden reducir el ardor total en el sistema digestivo de grasas del lactante para mejorar la digestión y absorción de grasas del lactante, incluyendo la absorción de nutrientes insolubles en agua/solubles en lípidos. Específicamente, la absorción de la grasa predigerida en la parte proximal del intestino delgado estimula la secreción de eek, que promueve la maduración de células alfa pancreáticas y la secreción de enzimas digestivas. Asimismo, se estimula la secreción de GLP-1 y GLP-2, que promueve además la maduración del intestino.

Sorprendentemente, el uso de grasa predigerida y la posterior secreción de CCK y GLP-1 retrasan el tránsito GI y estimula la secreción de la enzima pancreática para permitir una digestión y absorción de nutrientes más completa. La reducción en la cantidad de nutrientes que penetran en el colon del lactante da como resultado una fermentación colónica reducida, que es parte de la causa de los problemas de gas y heces sueltas. Además, se ha descubierto que el uso de una grasa predigerida puede reducir la incidencia de la enterocolitis necrosante, cólicos, y/o el síndrome del intestino corto.

Además, se ha descubierto que el componente ácido de la grasa insaturada de la grasa predigerida puede reaccionar con fuentes de calcio o magnesio y las sales formadas resultantes están sorprendentemente biodisponibles. Junto con la provisión de una buena fuente de calcio o magnesio, estas sales de calcio o magnesio son también sorprendentemente blandas, en contraste con los ácidos grasos que son generalmente amargos e imparten una fuerte sensación de ardor en la garganta. Adicionalmente, se ha descubierto que las sales cálcicas o magnésicas de ácidos grasos actúan sorprendentemente para estabilizar las emulsiones nutritivas, ya que no forman un sedimento difícil de dispersar en la emulsión del tipo de muchas sales cálcicas insolubles que sí son propensas. De esta forma, en muchas realizaciones, la inclusión de sales cálcicas o magnésicas de ácidos grasos como parte de la grasa predigerida puede eliminar la necesidad de estabilizantes, tales como carragenatos.

Breve descripción de los dibujos

Las FIGS. 1A y 1B muestran un dibujo de una emulsión control y una emulsión experimental como se prepara en el Ejemplo 19.

La FIG. 2 es un diagrama que muestra el efecto de la dieta sobre la consistencia de las heces.

Descripción detallada de la divulgación

Los productos nutritivos descritos en el presente documento comprenden grasa predigerida. Al reducir el ardor en el sistema digestivo de lactantes, niños, o niños mayores, se consiguen numerosos beneficios a la vez que se proporciona un producto biodisponible estable. Estas y otras características esenciales de los productos nutritivos, así como algunas de las muchas variaciones y adiciones opcionales, se describen en detalle a partir de ahora en el presente documento.

Los términos "envasado flexible" y "envasado flexible con esterilización" se usan de manera indistinta en el presente documento, y a no ser que se especifique otra cosa, se refieren a una práctica común de relleno de un recipiente, más normalmente puede ser un envase metálico u otro similar, con un líquido nutritivo y someter a continuación el envase relleno de líquido a la etapa de esterilización térmica necesaria para formar producto líquido nutritivo en un envase flexible esterilizado.

El término "envasado aséptico", tal como se usa en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se refiere a la fabricación de un producto envasado sin depender de la etapa de envasado flexible descrita anteriormente, donde el líquido nutritivo y el envase se esterilizan por separado antes del relleno, y a continuación se combinan en condiciones de procesamiento estériles o asépticas para formar un producto líquido nutritivo envasado asépticamente y estéril.

Los términos "grasa" y "aceite" tal como se usan en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se usan de forma indistinta para referirse a materiales lípidos derivados o procesados de plantas o animales. Estos términos incluyen también materiales lípidos sintéticos siempre que dichos materiales sintéticos sean adecuados para la administración oral a seres humanos.

El término "estable en almacenamiento" tal como se usa en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se refiere a un producto nutritivo que sigue siendo comercialmente estable tras haberse envasado y a continuación almacenado a 18-24 °C durante al menos 3 meses, entre aproximadamente 6 meses y

aproximadamente 24 meses, e incluyendo también entre aproximadamente 12 meses y aproximadamente 18 meses.

Los términos "formulación nutritiva" o "producto nutritivo" o "composición nutritiva" como se usan en el presente documento, se utilizan indistintamente y, salvo que se especifique otra cosa, se refieren a fortificantes lácteos humanos líquidos y sólidos (incluyendo semilíquidos y semisólidos), preparados para lactantes pretérmino líquidos y sólidos, preparados para lactantes líquidos y sólidos, preparados de continuación líquidos y sólidos, preparados pediátricos líquidos y sólidos, y preparados para niños líquidos y sólidos. Los sólidos pueden ser polvos que se pueden reconstituir para formar un líquido nutritivo, todos los cuales comprenden uno o más de grasa, proteína e hidrato de carbono y son adecuados para el consumo oral por un ser humano.

El término "líquido nutritivo" tal como se usa en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se refiere a productos nutritivos en forma líquida listos para beber, en forma concentrada, y líquidos nutritivos preparados reconstituyendo los polvos nutritivos descritos en el presente documento antes del uso.

El término "polvo nutritivo" tal como se usa en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se refiere a productos nutritivos en forma fluidizada o granulable que pueden reconstituirse con agua u otros líquidos acuosos antes del consumo e incluyen polvos secados mediante pulverización y mezclados en seco/polvos mezclados en seco.

El término "lactante" tal como se usa en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se refiere a una persona de 12 meses o menos. El término "niño prematuro" como se usa en el presente documento, se refiere a un niño alumbrado antes de las 36 semanas de gestación.

El término "niño" como se usa en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se refiere a una persona mayor de un año de edad a tres años de edad.

El término "niño mayor" como se usa en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se refiere a una persona mayor de tres años de edad a doce años de edad.

El término "grasa predigerida" como se usa en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se refiere a un componente de ácido graso que contiene un ácido graso.

El término "preparado para lactante" como se usa en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se refiere a productos nutritivos líquidos y sólidos adecuados para el consumo por un lactante como principal fuente nutritiva.

El término "preparado para lactante pretérmino" como se usa en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se refiere a productos nutritivos líquidos y sólidos adecuados para el consumo por un lactante pretérmino como principal fuente nutritiva.

El término "fortificante de leche humana" como se usa en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se refiere a productos nutritivos líquidos y sólidos adecuados para mezclar con leche materna o un preparado para lactante pretérmino o un preparado para lactante para el consumo por un lactante pretérmino o a término.

El término "monoglicérido que contiene ácido graso" como se usa en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se refiere a un glicérido que consiste en una cadena de ácido graso unida covalentemente a una molécula de glicerol a través de un enlace éster a uno de la posición Sn-1 (α), Sn-2 (β), o Sn-3 (α') de la molécula de glicerol.

El término "componente de ácido graso", como se usa en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se refiere a ácidos grasos libres o sales de ácidos grasos tales como sales de calcio o magnesio de ácidos grasos procedentes de una fuente que tiene menos de un 20 % (en peso) de ácido mirístico, palmítico, y esteárico total.

El término "nutriente soluble en lípidos" como se usa en el presente documento, salvo que se especifique otra cosa, se refiere a nutrientes insolubles en agua, tales como vitaminas solubles en aceite (solubles en lípidos) (por ejemplo, vitaminas A, D, E, y K), carotenoides (por ejemplo, luteína, beta-caroteno, licopeno, etc.), glicolípidos (gangliósidos), esteroides, y agentes fitoquímicos.

El término "sustancialmente exento" significa que el producto nutritivo seleccionado contiene menos de una cantidad funcional del ingrediente opcional, típicamente menor del 1 %, incluyendo menos de un 0,5 %, incluyendo menos de un 0,1 %, e incluyendo también cero por ciento, en peso de dicho ingrediente opcional o seleccionado.

Los productos y métodos nutritivos pueden comprender, consistir en, o consistir esencialmente en los elementos de los productos que se describen en el presente documento, así como cualquier elemento adicional u opcional descrito

en el presente documento u útil de otra manera en aplicaciones de productos y métodos nutritivos.

Forma del producto

5 Los productos nutritivos que contienen grasa predigerida y los métodos asociados de la presente divulgación pueden formularse y administrarse en cualquier forma de producto oral conocida o adecuada de otra manera. Cualquier forma sólida, semisólida, líquida, semilíquida o en forma de polvo, incluyendo sus combinaciones o variaciones, son adecuadas para su uso en el presente documento, con la condición de que dichas formas permitan la administración oral, segura y eficaz al individuo de los ingredientes como se define también en el presente documento.

10 Los productos nutritivos de la presente divulgación incluyen grasa predigerida como se describe en el presente documento. Los productos pueden incluir opcionalmente monoglicéridos que contienen ácidos grasos o un componente de ácido graso en combinación con otras fuentes de grasa como se indica a continuación.

15 Los productos pueden incluir cualquier forma de producto que comprenda los ingredientes descritos en el presente documento, y que sea segura y eficaz para la administración oral. Los productos nutritivos pueden formularse para incluir solo los ingredientes descritos en el presente documento, o se pueden modificar con ingredientes opcionales para formar numerosas formas de producto diferentes.

20 Los productos nutritivos de la presente divulgación se formulan en forma de producto alimenticio, que se definen en el presente documento como aquellas realizaciones que comprenden los ingredientes de la presente divulgación en una forma de producto que además contiene al menos uno de grasa, proteína, e hidrato de carbono, y preferentemente contiene también vitaminas, minerales, o sus combinaciones. En muchas realizaciones, el producto comprenderá grasa predigerida en combinación con proteínas, hidratos de carbono, vitaminas, y minerales para producir un producto nutritivo.

25 Los polvos nutritivos pueden formularse con suficientes tipos y cantidades de nutrientes con el fin de proporcionar una única fuente, principal o suplementaria, de nutrición, o para proporcionar un producto nutritivo especializado para uso en individuos que padecen enfermedades o dolencias específicas o con un beneficio nutritivo dirigido a un fin.

30 Los ejemplos no específicos de formas de producto adecuadas para el uso con la grasa predigerida como se describen en el presente documento incluyen, por ejemplo, fortificantes de leche humana líquidos y en polvo, preparados para lactantes pretérmino líquidos y en polvo, preparados para lactantes líquidos y en polvo, preparados elementales y semielementales líquidos y en polvo, preparados pediátricos líquidos y en polvo, y preparados para niños líquidos y en polvo.

Líquidos nutritivos

40 Los líquidos nutritivos incluyen líquidos nutritivos concentrados y listos para tomar. Estos líquidos nutritivos se formulan más normalmente como suspensiones o emulsiones.

45 Las emulsiones nutritivas adecuadas para el uso pueden ser emulsiones acuosas que comprenden proteínas, grasas, e hidratos de carbono. Estas emulsiones son generalmente líquidos fluidizables o bebibles a entre aproximadamente 1 °C a aproximadamente 25 °C y están normalmente en la forma de aceite en agua, agua en aceite, o emulsiones acuosas complejas, aunque dichas emulsiones suelen estar en forma de emulsiones de aceite en agua que tienen una fase acuosa continua y una fase oleosa discontinua.

50 Las emulsiones nutritivas pueden ser y normalmente son semiestables. Las emulsiones nutritivas contienen normalmente hasta aproximadamente un 95 % de peso de agua, incluyendo de aproximadamente 50 % a aproximadamente 95 %, incluyendo también de aproximadamente 60 % a aproximadamente 90 %, e incluyendo también de aproximadamente 70 % a aproximadamente 88 %, de agua en peso de las emulsiones nutritivas. Las emulsiones nutritivas pueden tener de esta manera una variedad de densidades de producto, pero de forma más normal tienen una densidad mayor de aproximadamente 1,03 g/ml, incluyendo más de aproximadamente 1,04 g/ml, incluyendo más de aproximadamente 1,055 g/ml, incluyendo de aproximadamente 1,06 g/ml a aproximadamente 1,12 g/ml, e incluyendo también de aproximadamente 1,085 g/ml a aproximadamente 1,10 g/ml.

55 Las emulsiones nutritivas pueden tener una densidad calórica ajustada a las necesidades nutritivas del usuario final, aunque en la mayor parte de los casos las emulsiones comprenden al menos 19 kcal/fl oz (660 kcal/litro), más normalmente de aproximadamente 20 kcal/fl oz (675-680 kcal/litro) a aproximadamente 25 kcal/fl oz (820 kcal/litro), incluso más normalmente de aproximadamente 20 kcal/fl oz (675-680 kcal/litro) a aproximadamente 24 kcal/fl oz (800-810 kcal/litro). En general, los preparados de 22-24 kcal/fl oz (740-810 kcal/litro) se usan más normalmente en lactantes pretérmino o con bajo peso al nacer, y los preparados de 20-21 kcal/fl oz (675-680 a 700 kcal/litro) se usan más a menudo en recién nacidos a término. En algunas realizaciones, la emulsión puede tener una densidad calórica de entre aproximadamente 100 kcal/litro a aproximadamente 660 kcal/litro, incluyendo de aproximadamente 150 kcal/litro a aproximadamente 500 kcal/litro.

La emulsión nutritiva puede tener un pH que varía de aproximadamente 3,5 a aproximadamente 8, pero de forma más ventajosa está en un intervalo de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 7,5, incluyendo de aproximadamente 5,5 a aproximadamente 7,3, incluyendo de aproximadamente 6,2 a aproximadamente 7,2.

Aunque el tamaño de la porción para la emulsión nutritiva puede variar dependiendo de numerosas variables, un tamaño de ración normal es generalmente al menos aproximadamente de 2 ml, o incluso al menos aproximadamente 5 ml, o incluso al menos aproximadamente 10 ml, o incluso al menos aproximadamente 25 ml, incluyendo intervalos de aproximadamente 2 ml a aproximadamente 300 ml, incluyendo de aproximadamente 4 ml a aproximadamente 250 ml, e incluyendo de aproximadamente 10 ml a aproximadamente 240 ml.

Tal como se ha indicado anteriormente, los productos nutritivos pueden estar también en la forma de un semilíquido, que incluye aquellas formas que tienen propiedades intermedias, tales como las propiedades de flujo, entre líquidos y sólidos. Los semilíquidos ilustrativos incluyen batidos gruesos y geles líquidos.

Sólidos nutritivos

Los sólidos nutritivos pueden estar en cualquier forma sólida pero están normalmente en la forma de composiciones particuladas fluidas o sustancialmente fluidas, o al menos, composiciones particuladas. Las formas de producto sólidas nutritivas particularmente adecuadas incluyen las secadas mediante pulverización, composiciones aglomeradas o en polvo mezcladas en seco. Las composiciones pueden recogerse y medirse fácilmente con una cuchara u otro dispositivo similar, donde las composiciones pueden reconstituirse fácilmente por el usuario previsto con un líquido acuoso adecuado, normalmente agua, para formar una formulación nutritiva para uso oral o entérico inmediato. En este contexto, uso "inmediato" generalmente significa en aproximadamente 48 horas, más normalmente en aproximadamente 24 horas, preferentemente tras la reconstitución.

Los polvos nutritivos pueden reconstituirse con agua antes del uso a una densidad calórica ajustada a las necesidades nutritivas del usuario final, aunque en la mayoría de los casos, los polvos se reconstituyen con agua para formar composiciones que comprenden al menos 19 kcal/fl oz (660 kcal/litro), más normalmente de aproximadamente 20 kcal/fl oz (675-680 kcal/litro) a aproximadamente 25 kcal/fl oz (820 kcal/litro), incluso más normalmente de aproximadamente 20 kcal/fl oz (675-680 kcal/litro) a aproximadamente 24 kcal/fl oz (800-810 kcal/litro). En general, los preparados de 22-24 kcal/fl oz (740-810 kcal/litro) se usan más normalmente en lactantes pretérmino o con bajo peso al nacer, y los preparados de 20-21 kcal/fl oz (675-680 a 700 kcal/litro) se usan más a menudo en recién nacidos a término. En algunas realizaciones, el polvo reconstituido puede tener una densidad calórica de entre aproximadamente 50 kcal/litro a aproximadamente 660 kcal/litro, incluyendo de aproximadamente 100 kcal/litro a aproximadamente 500 kcal/litro.

Tal como se ha indicado anteriormente, los productos nutritivos pueden estar también en la forma de un semisólido, que incluye aquellas formas que tienen propiedades intermedias, tales como la rigidez, entre sólidos y líquidos. Algunos ejemplos de semisólidos incluyen pudines, gelatinas, y pastas.

Sistema graso predigerido

Componente de ácido graso

Los productos nutritivos de la presente divulgación incluyen ácidos grasos que comprenden un componente de ácido graso como parte del sistema graso predigerido. El componente de ácido graso comprende de 10 % en peso a 60 % en peso de un componente de ácido graso libre insaturado. Los ácidos grasos son metabolitos normales en el cuerpo formados notablemente durante la descomposición de la grasa (triglicéridos, diglicéridos, ésteres de colesterol, y determinados fosfolípidos).

Puede incluirse en los productos nutritivos cualquier ácido graso beneficioso en el producto nutritivo como parte del sistema graso predigerido. En una realización, el ácido graso es un ácido graso libre insaturado. En algunas realizaciones que incluyen ácidos grasos libres insaturados, la cantidad total de ácidos grasos libres insaturados con una longitud de cadena de más de 14 átomos de carbono es de menos de 15 % en peso. Los ácidos grasos ilustrativos adecuados para la inclusión en los productos nutritivos descritos en el presente documento incluyen, pero no se limitan a, ácido araquidónico, ácido linolénico, ácido docosahexanoico, ácido estearidónico, ácido oleico, ácido eicosenoico, hidromiel ácida, ácido erúico, ácido nervónico, y sus mezclas y combinaciones. Los ácidos grasos particularmente preferidos incluyen ácido araquidónico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido docosahexanoico, y ácido oleico.

El componente de ácido graso para su inclusión en el sistema predigerido incluye aquellos derivados de aceites tales como aceites vegetales, aceites marinos, aceites de pescado, aceite de algas, aceites fúngicos, grasas animales, grasas animales fraccionadas y sus combinaciones. Los aceites vegetales adecuados incluyen, por ejemplo, aceite de oliva, aceite de canola, aceite de maíz, aceite de soja, y sus combinaciones. En una realización, cuando se usa una grasa animal, los ácidos grasos se obtienen mediante hidrólisis enzimática de manteca de cerdo o sebo y el nivel de ácido palmítico y ácido esteárico en la mezcla de ácidos grasos resultante se reduce a menos

del 20 % de los ácidos grasos totales, incluyendo menos del 2 % de los ácidos grasos totales. En otra realización, al menos parte de los ácidos grasos se obtienen de aceite de soja o resina de árbol. Una vez obtenidos de la fuente de aceite, los ácidos grasos están sustancialmente exentos de monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos.

5 En general, los ácidos grasos se obtendrán de una fuente de aceite que contiene menos de aproximadamente 20 % (en peso) de ácido palmítico y/o ácido esteárico y/o ácido mirístico. En algunas realizaciones, los ácidos grasos se obtienen de una fuente de aceite que contiene menos de aproximadamente 15 % (en peso), incluyendo menos de aproximadamente 10 % (en peso), incluyendo menos de aproximadamente 5 % (en peso), e incluyendo menos del 2 % (en peso) de ácido palmítico y/o ácido esteárico y/o ácido mirístico.

10 En una realización específica, los ácidos grasos se obtienen de una fuente de aceite que contiene menos de aproximadamente 20 % (en peso), incluyendo de aproximadamente 10 % (en peso) a aproximadamente 15 % (en peso) de ácido palmítico y/o ácido esteárico y/o ácido mirístico. En otra realización específica, el producto nutritivo incluye ácido palmítico en una cantidad de menos de aproximadamente 10 % (en peso) de los ácidos grasos totales.

15 En algunas realizaciones, los productos nutritivos pueden incluir los ácidos grasos en forma de sal; es decir, los ácidos grasos pueden añadirse a los productos nutritivos como sales de ácidos grasos. En una realización adecuada, los ácidos grasos se añaden al producto nutritivo en la forma de sales cálcicas de ácidos grasos, las sales magnésicas de ácidos grasos o una de sus combinaciones.

20 Un experto en la materia puede preparar las sales de ácidos grasos basándose en la divulgación en el presente documento. En un proceso adecuado, se pueden preparar emulsiones que incluyen sales cálcicas de ácidos grasos $C_{10}-C_{24}$ preparando en primer lugar las sales de ácidos grasos utilizando algunas fuentes de partida de calcio mezclado con al menos una fuente de ácidos grasos $C_{10}-C_{24}$. Más en concreto, en un método, una fuente de partida que comprende ácidos grasos $C_{10}-C_{24}$ en una mezcla de triglicéridos o formas libres puede formarse por contacto con hidróxido de calcio y/o carbonato de calcio y/o fosfato de calcio. En otro método, los ácidos grasos $C_{10}-C_{24}$ en una mezcla de triglicéridos o en forma libre pueden prepararse por contacto con $CaCl_2$ o $Ca(AcO)_2$ hidratado a un pH de 6 a aproximadamente 7,5.

30 Los métodos anteriores pueden llevarse a cabo en atmósfera inerte, por ejemplo, con N_2 o argón. En otros ejemplos, cualquiera de los métodos descritos puede llevarse a cabo en atmósfera ambiente (por ejemplo, donde la reacción no se lleva a cabo en atmósfera con un bajo contenido de oxígeno).

35 La fuente que comprende los ácidos grasos $C_{10}-C_{24}$ y la fuente de calcio pueden mezclarse mediante cualquier método conocido en la materia. No se entiende que "mezclar" implique un resultado concreto de la mezcla, tal como la disolución de cualquier componente hasta un nivel particular o la formación de cualquier composición concreta, tal como una mezcla homogénea, aunque dichas mezclas pueden producirse y algunos componentes pueden disolverse mezclando. La mezcla puede ser vigorosa y puede llevarse a cabo manualmente o mediante un dispositivo mecánico tal como, pero sin limitación, un mezclador estático, un agitador magnético, un agitador, un husillo, o un dispositivo giratorio. La mezcla se puede llevar a cabo forzando o burbujeando un gas a través de la mezcla o mediante sonicación.

45 Puede llevarse a cabo la mezcla de la fuente de ácidos grasos $C_{10}-C_{24}$ con una fuente de calcio durante al menos 1 minuto. Se puede llevar a cabo también la mezcla durante al menos 1, 5, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, o 100 minutos, donde cualquiera de los valores indicados puede formar un criterio de valoración superior o inferior según sea adecuado.

50 La mezcla se puede llevar a cabo a diversas temperaturas, pero, normalmente, el método tiene lugar a una temperatura elevada. La temperatura elevada precisa puede depender de las fuentes de partida concretas de ácidos grasos $C_{10}-C_{24}$ o del calcio y de las cantidades del mismo que se estén usando. Las temperaturas adecuadas a las que se puede llevar a cabo la mezcla incluyen, pero no se limitan a, de aproximadamente 4 a aproximadamente 100 °C, de aproximadamente 10 a aproximadamente 100 °C, de aproximadamente 15 a aproximadamente 100 °C, o de aproximadamente 20 a aproximadamente 70 °C.

55 Las fuentes que comprenden ácidos grasos $C_{10}-C_{24}$ o calcio pueden calentarse también antes de la mezcla. Dicha etapa de precalentamiento puede llevarse a cabo a cualquiera de las temperaturas o intervalos de temperaturas descritos en el presente documento.

60 En algunas realizaciones, la mezcla de ácidos grasos $C_{10}-C_{24}$ y calcio puede llevarse a cabo a presión reducida. Una presión adecuada es menor que o igual a aproximadamente 1 Torr (1 mm de Hg) o menor o igual a aproximadamente 0,1 Torr (0,1 mm de Hg).

65 En una realización deseable, las sales cálcicas de los ácidos grasos $C_{10}-C_{24}$ se preparan añadiendo ácidos grasos insaturados $C_{10}-C_{24}$ libres y una fuente de calcio, tal como $Ca(OH)_2$, $CaCl_2$, $CaCO_3$, Ca-citrato o una mezcla de estas sales, para formar una mezcla de aceite. Más en concreto, los ácidos grasos se disuelven en una solución acuosa caliente (por ejemplo, que tiene una temperatura de entre aproximadamente 40 a aproximadamente 80 °C). Se

puede ajustar el pH de la solución normalmente a un pH de aproximadamente 10-11, utilizando KOH o NaOH. A continuación se añade calcio a la solución que contiene ácidos grasos disueltos. Normalmente, los ácidos grasos y el calcio se dejan sedimentar durante 10 minutos para asegurar una reacción completa entre los ácidos grasos y los iones de calcio. A continuación se homogeneiza la mezcla para formar la mezcla de aceite.

En otra realización deseable, una mezcla de sales cálcicas de ácidos grasos que incluye ácidos grasos procedentes de aceite de pescado, aceite de algas, aceite fúngico, y aceite de soja se prepara como parte de un sistema graso predigerido. El aceite de pescado, aceite de algas, aceite fúngico y aceite de soja se mezclan conjuntamente y se hidrolizan mediante hidróxido de potasio con una capa de nitrógeno. Una fuente de calcio, tal como cloruro de calcio, se añade a continuación a la mezcla para hacerla reaccionar con los ácidos grasos para producir sales cálcicas insolubles de ácidos grasos. Las sales de ácidos grasos insolubles se pueden aislar filtrando, y se lavan con agua antes del secado a vacío.

Se ha encontrado ahora de manera sorprendente que aunque las sales de ácidos grasos, tales como las sales cálcicas de ácidos grasos, son generalmente insolubles en productos nutritivos, no sedimentan en solución para formar una capa de sedimento duro para redispersar. De esta manera, el uso de sales cálcicas y/o magnésicas de ácidos grasos permite una mejor administración del calcio/magnesio y, en muchas realizaciones, puede eliminar la necesidad de estabilizantes adicionales, tales como carragenatos, de tal manera que el producto puede estar sustancial o completamente "exento de carragenato".

De acuerdo con ello, el uso de sales de ácidos grasos permite una biodisponibilidad mejorada del calcio y/o el magnesio y de los ácidos grasos en comparación con los productos que utilizan fosfato de calcio o carbonato de calcio en la fuente de calcio.

Además, se ha encontrado que el uso de las sales de ácidos grasos en los productos nutritivos de la presente divulgación proporciona ácidos grasos biodisponibles tales como ácido araquidónico (ARA) y similares, que se ha mostrado que potencian el crecimiento de los lactantes. El uso de la grasa predigerida proporciona también un producto nutritivo cremoso con estabilidad del producto mejorada y vida media más larga.

Los productos nutritivos incluyen ácidos grasos libres insaturados o sus sales en una cantidad de 10 % a 60 % (en peso) del componente graso incluido en el producto nutritivo, incluyendo al menos aproximadamente 15 %, incluyendo al menos aproximadamente 20 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 60 %, incluyendo de aproximadamente 15 % a aproximadamente 40 %, e incluyendo de aproximadamente 15 % a aproximadamente 35 %, incluyendo aproximadamente 10 %, incluyendo aproximadamente 15 %, incluyendo aproximadamente 20 %, incluyendo aproximadamente 25 %, incluyendo aproximadamente 30 %, incluyendo aproximadamente 35 %, e incluyendo además aproximadamente 40 %, o incluso aproximadamente 50 %, o incluso aproximadamente 60 %, en peso del componente graso incluido en el producto nutritivo.

En algunas realizaciones, los productos nutritivos incluyen una mezcla de un componente de ácido graso y de monoglicéridos que contienen ácido graso. En estas realizaciones, el producto nutritivo contiene la mezcla en una cantidad de al menos 10 % (en peso) del componente graso incluido en el producto nutritivo, incluyendo al menos aproximadamente 15 %, incluyendo al menos aproximadamente 20 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 40 %, incluyendo de aproximadamente 20 % a aproximadamente 65 %, incluyendo de aproximadamente 25 % a aproximadamente 50 %, incluyendo de aproximadamente 15 % a aproximadamente 30 %, e incluyendo de aproximadamente 15 % a aproximadamente 25 %, incluyendo aproximadamente 10 %, incluyendo aproximadamente 15 %, incluyendo aproximadamente 20 %, incluyendo aproximadamente 25 %, incluyendo aproximadamente 30 %, incluyendo aproximadamente 35 %, e incluyendo además aproximadamente 40 % o incluso aproximadamente 50 %, o incluso aproximadamente 60 %, o incluso aproximadamente 70 %, o incluso aproximadamente 80 %, o incluso aproximadamente 90 %, o incluso aproximadamente 100 % en peso del componente graso incluido en el producto nutritivo.

En otras realizaciones, los productos nutritivos incluyen un componente de ácido graso, monoglicéridos que contienen ácidos grasos, o sus combinaciones en una cantidad de al menos 0,2 % (en peso), incluyendo al menos 1 % (en peso), incluyendo al menos 2 % (en peso), e incluyendo al menos 5 % (en peso) de materia seca total en el producto nutritivo.

Macronutrientes

Aunque las concentraciones o cantidades totales de la grasa, proteína, e hidratos de carbono puede variar dependiendo del tipo de producto (es decir, un fortificante de leche humana, un preparado para lactantes, etc.), la forma del producto (es decir, el sólido nutritivo, el polvo, el líquido listo para tomar, o el líquido concentrado) y las necesidades dirigidas a la dieta del usuario previsto, dichas concentraciones o cantidades se encuentran más normalmente en uno de los siguientes intervalos abarcados, inclusive de cualquier otra grasa, proteína, y/o hidratos de carbono esenciales como se describe en el presente documento.

Para los productos líquidos preparados para lactantes pretérmino y a término, las concentraciones de hidratos de

carbono varían más normalmente entre aproximadamente 5 % y aproximadamente 40 %, incluyendo de aproximadamente 7 % a aproximadamente 30 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 25 %, en peso del preparado para lactantes pretérmino o a término; las concentraciones de grasa (incluyendo grasa predigerida y cualesquiera otras fuentes de grasas) varía más normalmente entre aproximadamente 1 % a aproximadamente 30 %, incluyendo de aproximadamente 2 % a aproximadamente 15 %, e incluyendo también de aproximadamente 3 % a aproximadamente 10 %, en peso del preparado para lactantes pretérmino o a término; y las concentraciones de proteínas varían más normalmente entre aproximadamente 0,5 % y aproximadamente 30 %, incluyendo de aproximadamente 1 % a aproximadamente 15 %, e incluyendo también de aproximadamente 2 % a aproximadamente 10 %, en peso de los preparados para lactantes pretérmino o a término.

Para los hidratos de carbono de los productos líquidos fortificantes de leche humana, las concentraciones normalmente varían, de la forma más típica, de aproximadamente 10 % a aproximadamente 75 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 50 %, incluyendo de aproximadamente 20 % a aproximadamente 40 %, en peso del fortificante de leche humana; las concentraciones de grasa (incluyendo grasa predigerida y cualesquiera otras fuentes de grasas) varía más normalmente entre aproximadamente 10 % a aproximadamente 40 %, incluyendo de aproximadamente 15 % a aproximadamente 37 %, e incluyendo también de aproximadamente 18 % a aproximadamente 30 %, en peso del fortificante de leche humana; y las concentraciones de proteínas varían más normalmente entre aproximadamente 5 % y aproximadamente 40 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 %, e incluyendo también de aproximadamente 15 % a aproximadamente 25 %, en peso del fortificante de leche humana.

El nivel o cantidad de hidratos de carbono, grasas, y/o proteínas en los productos nutritivos líquidos puede caracterizarse también en la adición a o en forma alternativa como un porcentaje de las calorías totales en los productos nutritivos que se muestran en la siguiente Tabla. Estos macronutrientes para los productos nutritivos líquidos de la presente divulgación se formulan más comúnmente en cualquiera de los intervalos calóricos (realizaciones A-F) descritos en la siguiente Tabla (cada valor numérico está precedido por el término "aproximadamente").

Nutriente % Cal. Totales	Realización A	Realización B	Realización C
Hidratos de carbono	0-98	2-96	10-75
Proteína	0-98	2-96	5-70
Grasa	0-98	2-96	20-85
	Realización D	Realización E	Realización F
Hidratos de carbono	30-50	25-50	25-50
Proteína	15-35	10-30	5-30
Grasa	35-55	1-20	2-20

En un ejemplo específico, las formulaciones para lactantes líquidas (líquidos concentrados y listos para la alimentación) incluyen aquellas realizaciones donde el componente de proteína puede comprender entre aproximadamente 7,5 % a aproximadamente 25 % del contenido calórico de la fórmula; el componente de hidratos de carbono puede comprender entre aproximadamente 35 % a aproximadamente 50 % del contenido calórico total del preparado para lactantes; y el componente graso puede comprender entre aproximadamente 30 % a aproximadamente 60 % del contenido calórico total del preparado. Estos intervalos se proporcionan solo como ejemplos, que no se pretende que sean limitantes. Se notifican en la siguiente Tabla los intervalos adecuados adicionales (cada valor numérico está precedido por el término "aproximadamente").

Nutriente % Cal. Totales	Realización G	Realización H	Realización I
Hidratos de carbono:	20-85	30-60	35-55
Grasa:	5-70	20-60	25-50
Proteína:	2-75	5-50	7-40

Cuando el producto nutritivo es un preparado en polvo para lactantes pretérmino o a término, el componente de proteínas está presente en una cantidad de aproximadamente 5 % a aproximadamente 35 %, incluyendo de aproximadamente 8 % a aproximadamente 12 %, e incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 12 % en peso del preparado para lactantes pretérmino o a término; el componente graso está presente en una cantidad de aproximadamente 10 % a aproximadamente 35 %, incluyendo de aproximadamente 25 % a aproximadamente 30 %, e incluyendo de aproximadamente 26 % a aproximadamente 28 % en peso del preparado para lactantes pretérmino o a término; y el componente de hidratos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente 30 % a aproximadamente 85 %, incluyendo de aproximadamente 45 % a aproximadamente 60 %, e incluyendo de aproximadamente 50 % a aproximadamente 55 % en peso del preparado para lactantes pretérmino o a término.

Para los fortificantes en polvo de leche humana, el componente de proteína está presente en una cantidad de aproximadamente 1 % a aproximadamente 55 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 50 %, e incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 % en peso del fortificante de leche humana; el

componente graso está presente en una cantidad de aproximadamente 1 % a aproximadamente 30 %, incluyendo de aproximadamente 1 % a aproximadamente 25 %, e incluyendo de aproximadamente 1 % a aproximadamente 20 % en peso del fortificante de leche humana; y el componente de hidratos de carbono está presente en una cantidad de aproximadamente 15 % a aproximadamente 75 %, incluyendo de aproximadamente 15 % a aproximadamente 60 %, e incluyendo de aproximadamente 20 % a aproximadamente 50 % en peso del fortificante de leche humana.

La cantidad total de concentración de grasa, hidratos de carbono, y proteínas, en los productos nutritivos en polvo de la presente divulgación puede variar considerablemente dependiendo del producto seleccionado y de las necesidades de la dieta o médicas del usuario previsto. Se muestran a continuación los ejemplos adecuados adicionales de las concentraciones de macronutrientes. En este contexto, la cantidad o concentración total se refiere a todas las fuentes de grasa, hidratos de carbono, y proteínas en el producto en polvo. Para los productos nutritivos en polvo, dichas cantidades o concentraciones totales se formulan la mayoría normal y preferentemente en cualquiera de los intervalos abarcados descritos en la siguiente Tabla (todos los números tienen "aproximadamente" por delante).

Nutriente % Cal. Totales	Realización J	Realización K	Realización L
Hidratos de carbono	1-85	30-60	35-55
Grasa	5-70	20-60	25-50
Proteína	2-75	5-50	7-40

Grasa

Además de la grasa predigerida, los productos nutritivos de la presente divulgación pueden comprender una fuente o fuentes adicionales de grasa (denominándose la cantidad total de grasa en el presente documento "componente graso" o "sistema graso" del producto nutritivo). Las fuentes adicionales de grasa adecuadas para su uso en el presente documento incluyen cualquier fuente de grasa que sea adecuada para el uso en un producto nutritivo oral y sea compatible con los elementos y características de dichos productos.

Los ejemplos no limitantes de grasas adicionales o sus fuentes adecuadas para uso en los productos nutritivos descritos en el presente documento incluyen aceite de coco, aceite de coco fraccionado, aceite de soja, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de cártamo, aceite de cártamo alto oleico, ácidos oleicos (ÁCIDO OLEICO EMERSOL 6313), aceite MCT (triglicéridos de cadena media), aceite de girasol, aceite de girasol alto oleico, aceites de palma y de nuez de palma, oleína de palma, aceite de canola, aceites marinos, aceites de pescado, aceites fúngicos, aceites de algas, aceites de semilla de algodón, y sus combinaciones. En una realización, las grasas adecuadas o sus fuentes incluyen aceites o mezclas de aceites que incluyen ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA), preferentemente LC-PUFA que tiene cuatro o más dobles enlaces. Algunos ácidos poliinsaturados específicos no limitantes para inclusión incluyen, por ejemplo, ácido docosahexanoico (DHA), ácido araquidónico (ARA), ácido eicosapentanoico (EPA), y similares.

En general, la grasa predigerida descrita en el presente documento se incluye en el producto nutritivo en combinación con uno, dos, tres, cuatro, o más fuentes de grasa adicionales. En una realización, se combinan monoglicéridos (deseablemente en la forma de palmitato de monoglicerol), ácidos grasos (deseablemente en la forma de sales de calcio), un aceite alto oleico, y el aceite de coco se combinan juntos para proporcionar el componente graso en un producto nutritivo. En esta realización, los monoglicéridos están presentes en una cantidad de entre aproximadamente 1 % a aproximadamente 40 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 %, incluyendo aproximadamente 10 %, aproximadamente 15 %, aproximadamente 20 %, y aproximadamente 23 %, y aproximadamente 25 % en peso del componente graso, los ácidos grasos son ácidos grasos libres insaturados, y dichos ácidos grasos libres insaturados están presentes en una cantidad de entre 10 % a 60 % incluyendo aproximadamente 10 %, aproximadamente 15 %, aproximadamente 20 %, y aproximadamente 25 % en peso del componente graso, el aceite alto oleico está presente en una cantidad de aproximadamente 1 % a aproximadamente 40 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 %, incluyendo aproximadamente 10 %, aproximadamente 15 %, aproximadamente 20 %, aproximadamente 25 %, y aproximadamente 30 % en peso del componente graso, y el aceite de coco está presente en una cantidad de entre aproximadamente 1 % a aproximadamente 40 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 %, incluyendo aproximadamente 10 %, aproximadamente 15 %, aproximadamente 17 %, aproximadamente 20 %, y aproximadamente 25 % en peso del componente graso.

En otra realización, se combinan monoglicéridos que contienen ácidos grasos (deseablemente en la forma de palmitato de monoglicerol), un componente de ácido graso (deseablemente en la forma de sales cálcicas), un aceite de cártamo alto oleico, y el aceite de coco se combinan juntos para proporcionar el componente graso en un producto nutritivo. En esta realización, los monoglicéridos están presentes en una cantidad de entre aproximadamente 1 % a aproximadamente 40 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 %, incluyendo aproximadamente 10 %, aproximadamente 15 %, aproximadamente 20 %, aproximadamente 23 % y aproximadamente 25 % en peso del componente graso, los ácidos grasos son ácidos grasos libres insaturados, y

dichos ácidos grasos libres insaturados están presentes en una cantidad de aproximadamente 1 % a aproximadamente 60 % incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 %, incluyendo aproximadamente 10 %, aproximadamente 15 %, aproximadamente 20 %, y aproximadamente 25 % en peso del componente graso, el aceite alto oleico está presente en una cantidad de aproximadamente 1 % a aproximadamente 40 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 %, incluyendo aproximadamente 10 %, aproximadamente 15 %, aproximadamente 20 %, aproximadamente 25 %, y aproximadamente 30 % en peso del componente graso, y el aceite de coco está presente en una cantidad de entre aproximadamente 1 % a aproximadamente 40 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 %, incluyendo aproximadamente 10 %, aproximadamente 15 %, aproximadamente 17 %, aproximadamente 20 %, y aproximadamente 25 % en peso del componente graso.

En otra realización, se combinan monoglicéridos que contienen ácidos grasos (deseablemente en la forma de palmitato de monoglicerol), un componente de ácido graso (deseablemente en la forma de sales cálcicas), un aceite de cártamo alto oleico, aceite de coco, aceite que contiene DHA, y aceite que contiene ARA se combinan juntos para proporcionar el componente graso en un producto nutritivo. En esta realización, los monoglicéridos están presentes en una cantidad de entre aproximadamente 1 % a aproximadamente 40 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 %, incluyendo aproximadamente 10 %, aproximadamente 15 %, aproximadamente 20 %, aproximadamente 23 %, y aproximadamente 25 % en peso del componente graso, los ácidos grasos son ácidos grasos libres insaturados presentes en una cantidad de 10 a 60 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 %, incluyendo aproximadamente 10 %, aproximadamente 15 %, aproximadamente 20 %, y aproximadamente 25 % en peso del componente graso, el aceite alto oleico está presente en una cantidad de aproximadamente 1 % a aproximadamente 40 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 %, incluyendo aproximadamente 10 %, aproximadamente 15 %, aproximadamente 20 %, aproximadamente 25 %, y aproximadamente 30 % en peso del componente graso, y el aceite de coco está presente en una cantidad de entre aproximadamente 1 % a aproximadamente 40 %, incluyendo de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 %, incluyendo aproximadamente 10 %, aproximadamente 15 %, aproximadamente 17 %, aproximadamente 20 %, y aproximadamente 25 % en peso del componente graso. El aceite que contiene DHA está presente en una cantidad de aproximadamente 1 % a aproximadamente 10 %, incluyendo aproximadamente 5 % en peso del componente graso y el aceite que contiene ARA está presente en una cantidad de aproximadamente 1 % a aproximadamente 10 %, incluyendo aproximadamente 5 % en peso del componente graso.

Proteína

Los productos nutritivos de la presente divulgación pueden comprender además opcionalmente proteína adicional a la grasa predigerida. Cualquier fuente de proteína que sea adecuada para el uso en productos nutritivos orales y sea compatible con los elementos y características de dichos productos es adecuada para uso en combinación con la grasa predigerida.

Los ejemplos no limitantes de proteínas adecuadas o sus fuentes para uso en los productos nutritivos incluyen proteínas hidrolizadas, parcialmente hidrolizadas o no hidrolizadas o fuentes de proteínas, que pueden obtenerse de cualquier fuente conocida o adecuada de otra manera tal como leche (por ejemplo, caseína, suero), animal (por ejemplo, carne, pescado), cereales (por ejemplo, arroz, maíz), vegetales (por ejemplo, soja) o sus combinaciones. Los ejemplos no limitantes de dichas proteínas incluyen aislados de proteínas lácteas, concentrados de proteínas lácteas como se describe en el presente documento, aislados de la proteína caseína, caseína ampliamente hidrolizada, proteínas de suero, caseinatos de sodio o de calcio, leche de vaca entera, leche parcial o completamente desnatada, aislados de proteínas de soja, concentrados de proteínas de soja, y así sucesivamente.

Hidratos de carbono

Los productos nutritivos de la presente divulgación pueden comprender además opcionalmente cualesquiera hidratos de carbono que sean adecuados para el uso en un producto nutritivo oral y sean compatibles con los elementos y características de dichos productos.

Los ejemplos no limitantes de hidratos de carbono o sus fuentes para uso en los productos nutritivos descritos en el presente documento pueden incluir maltodextrina, almidón o almidón de maíz hidrolizado o modificado, polímeros de glucosa, jarabe de maíz, sólidos de jarabe de maíz, hidratos de carbono derivados de arroz, hidratos de carbono derivados de guisante, hidratos de carbono derivados de patata, tapioca, sacarosa, glucosa, fructosa, lactosa, jarabe de maíz con alto contenido en fructosa, miel, alcoholes de azúcar (por ejemplo, maltitol, eritritol, sorbitol), edulcorantes artificiales (por ejemplo, sucralosa, acesulfame potasio, estevia) y sus combinaciones.

Otros ingredientes opcionales

Los productos nutritivos de la presente divulgación pueden comprender otros componentes opcionales que pueden modificar las características físicas, químicas, estéticas o de procesamiento de los productos o sirven como componentes nutritivos farmacéuticos o adicionales cuando se usan en una población diana. Se conocen muchos de dichos ingredientes opcionales o son adecuados de otra manera para uso en un alimento médico u otros productos

nutritivos o formas farmacéuticas y se pueden usar también en las composiciones en el presente documento, con la condición de que dichos ingredientes opcionales sean seguros para la administración oral y sean compatibles con los ingredientes en la forma de producto seleccionada.

5 Los ejemplos no limitantes de dichos ingredientes opcionales incluyen conservantes, antioxidantes, agentes emulsionantes, tampones, fructooligosacáridos, galactooligosacáridos, prebióticos, sustancias activas farmacéuticas, nutrientes adicionales como se describe en el presente documento, colorantes, aromas, agentes espesantes y estabilizantes, agentes emulsionantes, lubricantes, y así sucesivamente.

10 Los productos nutritivos pueden comprender además un agente edulcorante, que incluye preferentemente además al menos un alcohol azucarado tal como maltitol, eritritol, sorbitol, xilitol, manitol, isomalt, y lactitol, y que incluye también preferentemente al menos un edulcorante artificial o de elevada potencia tal como acesulfame K, aspartame, sucralosa, sacarina, estevia, y tagatosa. Estos agentes edulcorantes, especialmente como una combinación de un alcohol azucarado y un edulcorante artificial, son especialmente útiles en la formulación de realizaciones de bebidas líquidas de la presente divulgación que tiene un perfil de sabor deseable. Estas combinaciones de edulcorantes son especialmente eficaces en el enmascaramiento de sabores desagradables asociados algunas veces con la adición de proteínas vegetales a una bebida líquida. Las concentraciones de alcoholes azucarados opcionales en el producto nutritivo pueden variar de al menos aproximadamente 0,01 %, incluyendo de 0,1 % a aproximadamente 10 %, e incluyendo también de aproximadamente 1 % a aproximadamente 6 %, en peso del producto nutritivo. Las concentraciones de edulcorantes artificiales opcionales pueden variar de aproximadamente 0,01 %, incluyendo de aproximadamente 0,05 % a aproximadamente 5 %, incluyendo también de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 1,0 %, en peso del producto nutritivo.

25 Se pueden incluir un agente de fluidez o un agente antiapelmazamiento en los productos nutritivos que se describen en el presente documento para retardar la formación de grumos y de tortas del polvo en el tiempo y para hacer que una realización de polvo fluya fácilmente desde su recipiente. Son adecuados para el uso en el presente documento cualesquiera agentes de fluidez o antiapelmazamiento conocidos que se sepa o sean adecuados de otra manera para el uso en una forma de polvo o producto nutritivo, cuyos ejemplos no limitantes incluyen fosfato tricálcico, silicatos, y sus combinaciones. La concentración del agente de fluidez o del agente antiapelmazamiento en el producto nutritivo varía dependiendo de la forma del producto, el resto de ingredientes seleccionados, las propiedades de flujo deseadas, y así sucesivamente, pero más normalmente varían de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 4 %, incluyendo de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 2 %, en peso del producto nutritivo.

35 Puede incluirse también un estabilizante en los productos nutritivos. Cualquier estabilizante que se conozca o sea adecuado para el uso de otra manera en un producto nutritivo es también adecuado para su uso en el presente documento, algunos ejemplos no limitantes de los cuales incluyen carragenatos y gomas tales como goma xantana. El estabilizante puede representar entre aproximadamente 0,1 % y aproximadamente 5,0 %, incluyendo de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 3 %, incluyendo de aproximadamente 0,7 % a aproximadamente 1,5 %, en peso del producto nutritivo.

45 Las composiciones de los productos nutritivos pueden comprender además cualquiera de una variedad de vitaminas diferentes o nutrientes relacionados, cuyos ejemplos no limitantes incluyen la vitamina A, vitamina D, vitamina E, vitamina K, tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina B₁₂, carotenoides (por ejemplo, beta-caroteno, zeaxantina, luteína, licopeno), niacina, ácido fólico, ácido pantoténico, biotina, vitamina C, colina, inositol, sus sales y derivados, y sus combinaciones.

50 Los productos nutritivos pueden comprender además cualquiera de una variedad de diferentes minerales, los ejemplos no limitantes de los cuales incluyen calcio, fósforo, magnesio, hierro, cinc, manganeso, cobre, sodio, potasio, molibdeno, cromo, cloruro, y sus combinaciones. Además, en algunas realizaciones, los productos nutritivos pueden estar exentos de carragenatos.

Métodos de fabricación

55 Los productos nutritivos de la presente divulgación pueden prepararse mediante cualquier técnica de fabricación conocida o eficaz de otra manera para preparar el producto seleccionado en forma sólida o líquida. Se conocen muchas de dichas técnicas para cualquier forma de producto dada tales como líquidos o polvos y una persona normalmente experta en la materia puede aplicarlas fácilmente a los productos nutritivos descritos en el presente documento.

60 Los productos nutritivos de la presente divulgación pueden por tanto prepararse mediante cualquiera de una variedad de productos o métodos de fabricación conocidos o eficaces de otra manera. En un proceso de fabricación adecuado, por ejemplo, se preparan al menos tres suspensiones separadas, incluyendo una suspensión de proteína en grasa (PIF), una suspensión de hidratos de carbono-minerales (CHO-MIN), y una suspensión de proteínas en agua (PIW). La suspensión PIF se forma por calentamiento y mezclando el aceite (por ejemplo, monoglicéridos y/o ácidos grasos, aceite que contiene ácidos grasos, aceite de canola, aceite de maíz, etc.) y añadiendo a continuación

un emulsionante (por ejemplo, lecitina), vitaminas solubles en agua, y una parte de la proteína total (por ejemplo, concentrado de proteína láctea, etc.) con calor y agitación continuados. La suspensión CHO-MIN se forma añadiendo con agitación y calentamiento a agua: minerales (por ejemplo, citrato de potasio, fosfato dipotásico, citrato de sodio, etc.), minerales traza y ultratrazas (premezcla de TM/UT), y/o agentes espesantes o suspensores (por ejemplo, avicel, gelanos, carragenatos). La suspensión CHO-MIN resultante se mantiene durante 10 minutos con calor y agitación continuados antes de añadir minerales adicionales (por ejemplo, cloruro de potasio, carbonato de magnesio, yoduro de potasio, etc.), y/o hidratos de carbono (por ejemplo, fructooligosacáridos, sacarosa, jarabe de maíz, etc.). Se forma a continuación la suspensión PIW mezclando con calor y agitación la proteína restante, en su caso.

En una realización específica de la presente divulgación, toda, o una parte de, la grasa predigerida incluida en el producto nutritivo puede añadirse a la suspensión CHO-MIN, que contiene menos de un 5 % (en peso de la suspensión CHO-MIN) de grasa en la forma de triglicéridos. En esta realización, al menos un 5 % (en peso) de la grasa total presente en los productos nutritivos está en la forma de grasa predigerida y se añade a la suspensión CHO-MIN. En algunas realizaciones, al menos 5 % (en peso), incluyendo al menos 10 % (en peso), incluyendo al menos 20 % (en peso), incluyendo al menos 30 % (en peso), incluyendo al menos 40 % (en peso), incluyendo al menos 50 % (en peso), incluyendo al menos 60 % (en peso), incluyendo al menos 70 % (en peso), incluyendo al menos 80 % (en peso), incluyendo al menos 90 % (en peso), e incluyendo 100 % (en peso) de la grasa predigerida total incluida en el producto nutritivo se añade a la suspensión CHO-MIN. En una realización particular, los nutrientes solubles en lípidos, tales como los carotenoides o las vitaminas A, D, E, y K, se disuelven en la grasa predigerida antes de añadirse la grasa predigerida a la suspensión CHO-MIN o durante la fabricación de la suspensión CHO-MIN. Añadiendo la grasa predigerida a la suspensión CHO-MIN en oposición a la suspensión PIF, se puede mejorar la composición nutritiva acabada.

Las suspensiones resultantes se mezclan a continuación juntas con agitación y calor y se ajusta el pH a 6,6-7,0, después de lo cual la composición se somete a un procesamiento en un tiempo corto a elevada temperatura (HTST) durante el cual la composición se trata térmicamente, se emulsiona y se homogeneiza, y a continuación se deja enfriar. Se añaden vitaminas solubles en agua y ácido ascórbico, se ajusta el pH en el intervalo deseado si es necesario, se añaden los aromas, y se añade agua para conseguir el nivel de sólidos totales deseado. A continuación la composición se envasa asépticamente para formar una emulsión nutritiva envasada asépticamente. Esta emulsión puede también rellenarse y a continuación esterilizarse para formar un líquido listo para tomar o concentrado, o se puede secar mediante pulverización, mezclarse en seco y/o aglomerarse.

El polvo nutritivo, tal como un polvo nutritivo seco mediante pulverización o un polvo nutritivo mezclado en seco, puede prepararse mediante cualquier grupo de técnicas conocidas o eficaces de otra manera, adecuadas para preparar y formular un polvo nutritivo.

Por ejemplo, cuando el polvo nutritivo es un polvo nutritivo seco mediante pulverización, la etapa de secado mediante pulverización incluye cualquier técnica de secado mediante pulverización que es conocida para o adecuada de otra manera para el uso en la producción de polvos nutritivos. Muchos métodos y técnicas de secado mediante pulverización diferentes se conocen para su uso en el campo de la nutrición, todos los cuales son adecuados para el uso en la fabricación de los polvos nutritivos secos mediante pulverización en el presente documento.

Un método para preparar el polvo nutritivo seco mediante pulverización comprende formar y homogeneizar una suspensión acuosa o líquido que comprende grasa predigerida, y opcionalmente proteína, hidratos de carbono, y otras fuentes de grasa, y a continuación secar mediante pulverización la suspensión o el líquido para producir un polvo nutritivo seco mediante pulverización. El método puede comprender además la etapa de secado mediante pulverización, mezclado en seco, o añadir de otra forma ingredientes nutritivos adicionales, incluyendo uno cualquiera o más de los ingredientes descritos en el presente documento, al polvo nutritivo seco mediante pulverización.

Se describen otros métodos adecuados para preparar productos nutritivos, por ejemplo, en la Patente de los EE.UU. 6.365.218 (Borschel, et al.), la Patente de los EE.UU. 6.589.576 (Borschel, et al.), la Patente de los EE.UU. 6.306.908 (Carlson, et al.), y la Solicitud de Patente de los EE.UU. 20030118703 A1 (Nguyen, et al.), cuyas descripciones se incorporan al presente documento por referencia en la medida que sean consistentes con el mismo.

Métodos de uso

De acuerdo con la presente divulgación, y como se describe adicionalmente a continuación, se pueden utilizar los productos nutritivos descritos en el presente documento para numerosos fines, incluyendo, por ejemplo, mejora de la digestión, mejora de la absorción de nutrientes, mejora de la tolerancia, disminuir la incidencia de enterocolitis necrosante, disminuir la incidencia de cólicos, y disminuir la incidencia del síndrome del intestino corto. El individuo (lactante, niños, o niños mayores) que utiliza los productos nutritivos descritos en el presente documento puede tener realmente o padecer la enfermedad o dolencia descrita (es decir, puede tener realmente problemas de

digestión, absorción de nutrientes y/o tolerancia o puede tener realmente enterocolitis necrosante, cólicos, o síndrome de intestino corto), o puede ser susceptible a, o estar en riesgo de, padecer la enfermedad o dolencia (esto es, puede no tener aun realmente la enfermedad o dolencia, pero está en riesgo elevado en comparación con la población general de padecer esta debido a determinadas patologías, antecedentes familiares, etc.) Tanto si el individual tiene realmente la enfermedad o dolencia, como si está en riesgo o es susceptible a la enfermedad o dolencia, el individuo se clasifica en el presente documento como "en necesidad de" asistencia en el tratamiento con y combinando la enfermedad o dolencia. Por ejemplo, un lactante puede realmente tener enterocolitis necrosante o puede estar en riesgo de padecer enterocolitis necrosante (susceptible de padecer enterocolitis necrosante) debido a un nacimiento prematuro. De manera similar, en otro ejemplo, un lactante puede tener realmente problemas de tolerancia y/o digestión y/o de absorción de nutrientes, o puede estar en riesgo de (susceptible a) padecer una o más de estas dolencias debido a tener otras enfermedades o dolencias, o antecedentes familiares de dichos problemas. Tanto si el individuo tiene realmente la enfermedad o dolencia, como si está solo en riesgo de o es susceptible de padecer la enfermedad o dolencia, está comprendido en el alcance de la presente divulgación ayudar al individuo con los productos nutritivos descritos en el presente documento.

Basándose en los anterior, como algunas de las realizaciones del método de la presente divulgación se dirigen a subconjuntos o subclases específicas de individuos identificados (es decir, el subconjunto o subclase de individuos "en necesidad" de asistencia para hacer frente a una o más enfermedades específicas o dolencias específicas indicadas en el presente documento), no todos los individuos pueden beneficiarse de todos los métodos de las realizaciones descritos en el presente documentos así como no todos los individuos estará comprendidos en el subconjunto o subclase de individuos que se describen en el presente documento para determinadas enfermedades o dolencias.

Los productos nutritivos que se describen en el presente documento comprenden deseablemente grasa predigerida en combinación con una o más fuentes de grasa adicionales para proporcionar una fuente nutritiva para los lactantes, niños, y niños mayores para mejorar la digestión y la absorción de nutrientes. Específicamente, similar a la digestión de lactantes alimentados a pecho, como la fuente de grasa está al menos parcialmente digerida antes de entrar en el duodeno, se deja más tiempo para que el lactante absorba los nutrientes, particularmente en los intestinos, y se reduce la cantidad de nutrientes que entra en el colon del lactante, dando como resultado de esta manera menos nutrientes que pueden fermentar y producir gas, lo que puede dar como resultado la tolerancia reducida de un producto. De este modo, utilizando una fuente de grasa predigerida tal como monoglicéridos y/o ácidos grasos en un producto nutritivo, tal como en un preparado para lactantes, es ahora posible proporcionar a los lactantes una alternativa, o suplemento, para la leche materna que imite de manera más estrecha sus beneficios.

Junto con la absorción mejorada de nutrientes como se ha descrito anteriormente, se ha encontrado que el uso de grasa predigerida en un producto nutritivo facilita también la formación de micelas cuando se administra con uno o más compuestos hidrófobos insolubles en agua, tales como vitaminas solubles en aceite (solubles en lípidos) (vitaminas A, D, E, y K), carotenoides (por ejemplo, luteína, beta-caroteno licopeno, etc.), glicolípidos (gangliósidos), esteroides, y agentes fitoquímicos. La formación de estas micelas permite a los compuestos hidrófobos insolubles disolverse en la digestión, que es una etapa para la absorción por las vellosidades intestinales. Además, la grasa predigerida se utilizará para volver a sintetizar triglicéridos para formar quilomicrones. Los quilomicrones transportan los compuestos hidrófobos insolubles en agua en la linfa, donde la circulación transporta los compuestos hidrófobos insolubles a los órganos y/o tejidos diana para producir los efectos fisiológicos deseados.

Además de los beneficios descritos anteriormente, se ha descubierto que los productos nutritivos que incluyen grasa predigerida estimulan la producción de colecistoquinina (CCK) en el duodeno, que estimula la producción de lipasa pancreática. Esta producción da como resultado una digestión adicional de nutrientes y reduce las contracciones del tracto gastrointestinal superior, los que permite más tiempo para la absorción. De esta manera, el uso de grasa predigerida en los productos nutritivos reduce la cantidad total de nutrientes que entra en el colon, que puede fermentar y producir gas y una sensación de hinchazón. De este modo, el uso de grasas predigeridas en productos nutritivos puede mejorar la tolerancia mejorando la digestión y absorción de nutrientes con menos gas. Esto puede ser particularmente importante en lactantes, dado que la tolerancia puede ser un problema en algunos lactantes.

Junto con la estimulación de la producción de CCK, se ha descubierto que la grasa predigerida induce también la secreción de la hormona de crecimiento intestinal, el péptido 2 análogo al glucagón (GLP-2). GLP-2 puede potenciar la maduración del intestino del lactante, lo que da como resultado una mejor digestión y absorción de nutrientes.

Se ha encontrado además que los productos nutritivos que se describen en el presente documento que comprenden grasa predigerida se pueden usar para proporcionar una fuente nutritiva para lactantes, niños, o niños mayores que puede reducir la incidencia de enterocolitis necrosante (NEC), cólicos, y/o el síndrome del intestino corto.

Además, en las realizaciones donde se fabrica el producto nutritivo mediante un proceso donde al menos una porción de la grasa predigerida (o en algunas realizaciones toda la grasa predigerida) se añade a la suspensión de hidratos de carbono-minerales en oposición a la proteína en la suspensión grasa, puede mejorarse la estabilidad resultante del producto nutritivo (generalmente en la forma de una emulsión nutritiva).

Ejemplos

Los siguientes ejemplos ilustran las realizaciones y/o características específicas de los productos nutritivos de la presente divulgación. Los ejemplos se proporcionan únicamente con fines ilustrativos y no deben tomarse como limitaciones de la presente divulgación, ya que son posibles muchas variaciones de la misma sin separarse del espíritu y del alcance de la divulgación. Todas las cantidades ilustradas son porcentajes en peso basados en el peso total de la composición, salvo que se especifique otra cosa.

Las composiciones ilustrativas son productos nutritivos autoestables preparados de acuerdo con los métodos de fabricación descritos en el presente documento, de tal manera que cada producto ilustrativo, salvo que se especifique otra cosa, incluye una realización procesada asépticamente y una realización envasada flexible.

Las realizaciones líquidas nutritivas son emulsiones acuosas de aceite en agua que se envasan en recipientes de plástico de 240 ml y siguen siendo físicamente estables durante 12-18 meses después de la formulación/envasado a temperaturas de almacenamiento que varían de 1 a 25 °C.

EJEMPLOS 1-4

(para información)

Los Ejemplos 1-4 ilustran emulsiones nutritivas para lactantes exentas de lactosa de la presente divulgación, cuyos ingredientes se muestran en la siguiente Tabla. Todas las cantidades de ingredientes se relacionan como kilogramo por 1000 kilogramos de lote de producto, salvo que se especifique otra cosa.

Ingrediente	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4
Agua	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Maltodextrina	53	43,3	50	60
Sacarosa	16,5	25	19,2	16,38
Aislado de proteína láctea	15,65	15,65	15,65	15,65
Aceite de maíz	12	12	12	12
Aceite de cártamo alto oleico	10	10	10	10
Palmitato de monoglicerol	10	9	8	7
Sal cálcica de ácido graso C10-C24	6,0	7	8	9
Aceite de coco	2	2	2	2
Aceite fúngico	0,3	0,3	0,3	0,3
Lecitina	0,1	0,1	0,1	0,1
Fosfato de potasio dibásico	0,96	0,96	0,96	0,96
Cloruro de potasio	0,3	0,3	0,3	0,3
Ácido ascórbico	0,235	0,235	0,235	0,235
Carragenato	0,150	0,150	0,150	0,150
Hidróxido de potasio	0,136	0,136	0,136	0,136
Premezcla TM/UTM	0,1684	0,1684	0,1684	0,1684
Vitamina A, D, Premezcla E	0,0758	0,0758	0,0758	0,0758
Solución acuosa Premezcla de vitaminas	0,0728	0,0728	0,0728	0,0728
Yoduro de potasio	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022
Cloruro de cromo	0,000217	0,000217	0,000217	0,000217

EJEMPLOS 5-8

(para información)

Los Ejemplos 5-8 ilustran emulsiones nutritivas basadas en lactosa de la presente divulgación, cuyos ingredientes se muestran en la siguiente Tabla. Todas las cantidades de ingredientes se relacionan como kg por 1000 kg de lote de producto, salvo que se especifique otra cosa.

Ingrediente	Ejemplo 5	Ejemplo 6	Ejemplo 7	Ejemplo 8
Agua	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Lactosa	58	66	71	63

Ingrediente	Ejemplo 5	Ejemplo 6	Ejemplo 7	Ejemplo 8
Leche desnatada en polvo	25	10	0	16
Concentrado de proteína de leche	6,4	13	18	10,5
Aceite de cártamo alto oleico	14	14	14	14
Aceite de coco	6,2	6,2	6,2	6,2
Palmitato de monoglicerol	10	8	6	4
Ácidos grasos C ₁₀ -C ₂₄	5,5	7,5	9,5	11,5
Fructooligosacáridos/Galactooligosacáridos	9	9	9	9
Aceite fúngico	0,3	0,3	0,3	0,3
Fosfato de potasio dibásico	0,96	0,96	0,96	0,96
Hidróxido de calcio	0,78	1,07	1,36	1,64
Cloruro de potasio	0,3	0,3	0,3	0,3
Ácido ascórbico	0,235	0,235	0,235	0,235
Carragenato	0,150	0,150	0,150	0,150
Hidróxido de potasio	0,136	0,136	0,136	0,136
Premezcla TM/UTM	0,1684	0,1684	0,1684	0,1684
Premezcla de vitamina A, D, E	0,0758	0,0758	0,0758	0,0758
Solución acuosa Premezcla de vitaminas	0,0728	0,0728	0,0728	0,0728
Yoduro de potasio	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022
Cloruro de cromo	0,000217	0,000217	0,000217	0,000217

EJEMPLOS 9-12

(para información)

5

Los Ejemplos 9-12 ilustran emulsiones nutritivas de la presente divulgación, cuyos ingredientes se muestran en la siguiente Tabla. Todas las cantidades de ingredientes se relacionan como kilogramo por 1000 kilogramos de lote de producto, salvo que se especifique otra cosa.

Ingrediente	Ejemplo 9	Ejemplo 10	Ejemplo 11	Ejemplo 12
Agua	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Sólidos de jarabe de maíz	53	43,3	50	60
Sacarosa	16,5	25	19,2	16,38
Aislado de proteína de soja	19,5	19,5	19,5	19,5
Aceite de maíz	12	12	12	12
Aceite de cártamo alto oleico	10	10	10	10
Palmitato de monoglicerol	10	9	8	7
Ácidos grasos C ₁₀ -C ₂₄	6,0	7	8,0	9
Aceite fúngico	0,3	0,3	0,3	0,3
L-cistina	2,3	2,3	2,3	2,3
L-Tirosina	1,1	1,1	1,1	1,1
Hidróxido de calcio	0,09	1,0	1,1	1,2
L-Triptófano	0,66	0,66	0,66	0,66
Fosfato de potasio dibásico	0,96	0,96	0,96	0,96
Cloruro de potasio	0,3	0,3	0,3	0,3
Ácido ascórbico	0,235	0,235	0,235	0,235
Carragenato	0,150	0,150	0,0	0,0
Hidróxido de potasio	0,136	0,136	0,136	0,136
Premezcla TM/UTM	0,1684	0,1684	0,1684	0,1684
Premezcla de vitamina A, D, E	0,0758	0,0758	0,0758	0,0758
Solución acuosa Premezcla de vitaminas	0,0728	0,0728	0,0728	0,0728
Yoduro de potasio	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022

10

EJEMPLOS 13-16

(para información)

- 5 Los Ejemplos 13-16 ilustran la proteína hidrolizada basándose en las emulsiones nutritivas para lactantes de la presente divulgación, cuyos ingredientes se muestran en la siguiente Tabla. Todas las cantidades de ingredientes se relacionan como kilogramo por 1000 kilogramos de lote de producto, salvo que se especifique otra cosa.

Ingrediente	Ejemplo 13	Ejemplo 14	Ejemplo 15	Ejemplo 16
Agua	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Sacarosa	42	42	42	42
Almidón	21,8	21,8	21,8	21,8
Proteína hidrolizada	22,2	22,2	22,2	22,2
Aceite de cártamo alto oleico	13,7	13,7	13,7	13,7
Aceite MCT	6	6	6	6
Palmitato de monoglicerol	10	9	8	7
Ácidos grasos C ₁₀ -C ₂₄	11	9,5	8	6,5
Aceite de coco	5	7,5	9	11,5
Aceite fúngico	0,3	0,3	0,3	0,3
Hidróxido de calcio	1,6	1,29	1,1	0,93
L-Metionina	0,3	0,3	0,3	0,3
Fosfato de potasio dibásico	0,96	0,96	0,96	0,96
Cloruro de potasio	0,3	0,3	0,3	0,3
Ácido ascórbico	0,235	0,235	0,235	0,235
Carragenato	0,0	0,0	0,150	0,150
Hidróxido de potasio	0,136	0,136	0,136	0,136
Premezcla TM/UTM	0,1684	0,1684	0,1684	0,1684
Premezcla de vitamina A, D, E	0,0758	0,0758	0,0758	0,0758
Solución acuosa Premezcla de vitaminas	0,0728	0,0728	0,0728	0,0728
Yoduro de potasio	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022

10 EJEMPLO 17

En este Ejemplo se evaluó la absorción y la biodisponibilidad relacionada de las sales cálcicas de ácidos grasos C₁₀-C₂₄.

- 15 Se asignaron treinta ratas de forma aleatoria a una de tres dietas (Dieta 1, Dieta 2, y Dieta 3) que contenían proteínas variables y grasas. Las Dietas 1-3 son las mismas que las utilizadas en el método 906.48 de la AOAC, salvo que las Dietas 1-3 tienen un mayor nivel de grasa e incluyen maltodextrina como la fuente de hidratos de carbono. La Dieta 1 contiene 10 % en peso de proteína disponible como caseína ácida y 23,6 % en peso de grasa disponible como una mezcla de aceite que contiene 30 % en peso de aceite de coco, 30 % en peso de aceite de soja, y 40 % en peso de aceite de cártamo alto oleico (HOSO). Los perfiles nutritivos de las Dietas 2 y 3 son idénticos al perfil nutritivo de la Dieta 1 excepto que se mezclan las proteínas, grasa, hidratos de carbono y minerales, se homogeneizan y se secan mediante pulverización. La Dieta 3 difiere de la Dieta 2 solo en que se sustituye el aceite HOSO por las sales cálcicas de los ácidos grasos del aceite de cártamo alto oleico y se sustituye el fosfato tricálcico con fosfato potásico de tal manera que los perfiles nutritivos y minerales globales de la Dieta 2 y la Dieta 3 son iguales. Las sales cálcicas los ácidos grasos de HOSO proporcionan un 100 % del calcio de la dieta.

- Se alimentó a las ratas con uno de la Dieta 1, Dieta 2, o Dieta 3 durante un periodo de 4 semanas. La captación de alimentos/proteínas y el aumento de peso al final del ensayo de alimentación se utilizaron para calcular la conversión de alimento (gramos de aumento de peso/gramos de captación de alimentos) y relación de eficacia de las proteínas (gramos de aumento de peso/gramos de proteínas ingeridas) (PER). Si el valor calórico (es decir, calorías/gramos de sustancia) de la sal cálcica de los ácidos grasos de HOSO es significativamente menor que el de HOSO debido a una mala absorción, a continuación se esperaría que las ratas de la Dieta 3 ganen tanto menos peso como que consuman más alimento para mantener su crecimiento, ambos cuales dan como resultado una menor conversión de alimento y PER.

- Los resultados que se muestran en la siguiente tabla indican que las ratas de la Dieta 3 tienen la misma conversión

de alimento o PER que el control, indicado que el valor calórico de la sal cálcica del ácido graso HOSO no es diferente del aceite HOSO. De este modo, se muestra que las sales cálcicas del ácido graso HOSO están muy biodisponibles.

	Relación de eficacia de la proteína	Conversión de alimento
Dieta 1 (Control 1)	2,83 ± 0,28*	0,29 +/- 0,03
Dieta 2 (Control 2)	3,16 +/- 0,17	0,31 +/- 0,02
Dieta 3 (sal cálcica del ácido graso)	3,32 +/- 0,27	0,37 +/- 0,03
* Desviación estándar (n = 10)		

5

EJEMPLO 18

En este Ejemplo se analizó la absorción de las sales de ácidos grasos de soja en cerdos de 10 días de edad.

- 10 Se aleatorizaron dieciséis lechones en dos grupos y se alojaron individualmente en jaulas metabólicas y se adiestraron para tomar emulsiones nutritivas de un cuenco en 30 minutos. Después de una semana de adiestramiento en un preparado comercial basado en proteína hidrolizada listo para tomar, se alimentó a los cerdos tanto con un preparado en polvo comercial basado en proteína hidrolizada (Control) que incluía fosfato tricálcico y carbonato de calcio como fuente de calcio, o una emulsión (Emulsión experimental) que incluía sales cálcicas de ácidos grasos de soja como fuente de calcio. La fuente y el nivel de proteínas, el nivel de grasa y los perfiles de minerales son idénticos para el control y la Emulsión experimental. La Emulsión experimental, sin embargo, incluye ácidos grasos de soja en lugar de aceite de soja en el Control e incluye hidróxido de calcio como parte del sistema de minerales de calcio para neutralizar los ácidos grasos de soja. El nivel de fosfato de potasio de la Emulsión experimental se ajustó para corresponder con el contenido de fósforo del Control. El calcio de los ácidos grasos de soja proporciona el 100 % del calcio en la Emulsión experimental.

Se calcularon la grasa aparente y la digestibilidad del calcio basándose en los siguientes preparados después de dos semanas de alimentación:

- 25 Digestibilidad de la grasa aparente = ((ingesta de grasa- grasa fecal)/ingesta de grasa) * 100
 Digestibilidad del calcio aparente = ((ingesta de calcio – calcio fecal)/ingesta de calcio) *100
 Digestibilidad de la materia seca = ((ingesta de materia seca – materia seca fecal)/ingesta de materia seca) *100

- 30 Una disminución en la conversión de alimento (peso/captación de alimento) y una disminución de la grasa, calcio, y digestibilidad de la materia seca de la Emulsión experimental indicaría que las sales cálcicas de ácidos grasos de soja de la Emulsión experimental se absorben muy mal, y, de este modo, que el valor calórico y la biodisponibilidad del calcio son menores para la Emulsión experimental en comparación con el Control.

- 35 Como se muestra en la siguiente tabla, la conversión del alimento, la digestibilidad de la grasa y la digestibilidad de la materia seca de la Emulsión experimental no difieren significativamente de la del Control indicando que las sales cálcicas de los ácidos grasos de soja de la Emulsión experimental se absorben mucho y están biodisponibles para cerdos neonatales. Además, los datos de digestibilidad aparente del calcio que se muestran a continuación indican que las sales cálcicas de los ácidos grasos de soja de la Emulsión experimental están más biodisponibles que el calcio incluido en el Control (es decir, fosfato tricálcico y carbonato de calcio).

40

	Digestibilidad de grasa aparente	Conversión de alimento (Gramos de aumento de peso por 1 gramo de alimento (materia seca))	Digestibilidad de calcio aparente	Digestibilidad de materia aparente seca
Control	97,6 +/- 1,0	0,82 ± 0,14*	81,8 +/- 7,2	97,8 +/- 0,7
Emulsión experimental	97,6 +/- 1,4	0,80 +/- 0,15	91,3 +/- 3,3	98,0 +/- 1,0
* Desviación estándar (n = 10)				

EJEMPLO 19

En este Ejemplo se analizaron las propiedades emulsionantes de las sales cálcicas de ácidos grasos.

45

Se preparó una primera emulsión (Emulsión Control) cizallando 18 g de aceite de soja a 130 °F (54,44 °C) que contenía palmitato de monoglicerol (5 % de aceite en peso) y 430 mg de Ca (como fosfato tricálcico) con 500 ml de agua utilizando un mezclador de sobremesa de alta cizalla. Una segunda emulsión (Emulsión cálcica de ácidos grasos) que contenía un nivel idéntico de calcio y grasa (12 g de aceite de soja más 6 g de ácidos grasos de soja) como la Emulsión Control se preparó mediante: (1) dispersión de ácidos grasos de soja en aceite en agua a una temperatura de aproximadamente 130 °F (54,44 °C); (2) añadiendo 430 mg de ca como cloruros de calcio; (3)

50

ajustando el pH de la solución a aproximadamente 7,0 utilizando KOH; y (4) cizallando la mezcla utilizando un mezclador de sobremesa de alta cizalla.

La Emulsión Control y la Emulsión cálcica de ácidos grasos se dejaron sedimentar durante un periodo de tres semanas para analizar la separación de la emulsión. Después de un único periodo nocturno, la Emulsión Control presenta una separación en fase visible que incluye una capa cremosa en la parte superior de la emulsión. (Véase la Figura 1A). Por el contrario, tras tres semanas de almacenamiento, la emulsión cálcica de ácidos grasos presenta solo una capa jabonosa de calcio ligeramente detectable, pero no muy visible, en la parte superior de la emulsión permaneciendo la emulsión en una fase. No existe sedimento de calcio visible en la parte inferior de la Emulsión cálcica de ácidos grasos (Véase la Figura 1B).

Estos resultados indican que las sales cálcicas de ácidos grasos son eficaces emulsionantes y son capaces de proporcionar una fuente de calcio para una emulsión nutritiva que no sedimentará sustancialmente fuera de la solución. Esto permite un producto de emulsión con estabilidad mejorada y vida media más larga.

EJEMPLO 20

En este Ejemplo se midió la cantidad de absorción de grasa y la cantidad de absorción de calcio de dos formulaciones de ensayo separadas y una formulación control en cerdos de 10 días de edad.

La primera formulación de ensayo (Formulación 1) incluye aceite de oleína de palma en el sistema graso, la segunda formulación de ensayo (Formulación 2) incluye grasa predigerida en el sistema graso, y la formulación control (Formulación 3) incluye aceite con bajo contenido en ácido palmítico en el sistema graso. En la siguiente Tabla se relacionan los componentes de los sistemas grasos de las tres formulaciones.

Nutriente (gramos)	Formulación 1 (Formulación de aceite de oleína de palma)	Formulación 2 (Formulación de grasa predigerida)	Formulación 3 (Formulación Control que incluye aceite con bajo contenido de ácido palmítico)
Aceite de coco	37,2	0	84,1
Aceite de cártamo alto oleico	62,8	108	111,9
Ácidos grasos de soja	0	56,9	0
Aceite de ARA	3,03	3,03	3,03
Aceite de DHA	1,52	1,52	1,52
Palmitato de monoglicerol	0	65,4	0
Lecitina	1,12	1,12	1,12
Oleína de palma	122,7	0	0
Aceite de soja	57,1	0	83,8

Las tres formulaciones se preparan teniendo perfiles de nutrientes y minerales casi idénticos. El perfil de ácidos grasos de las Formulaciones 1 y 2 imita el perfil de ácidos grasos de la leche humana. Se incluye el hidróxido cálcico en la Formulación 2 (en una cantidad suficiente para quelar los ácidos grasos libres) como una fuente de calcio, que reacciona con los ácidos grasos de soja para formar sales cálcicas de ácidos grasos insolubles. Esta reacción elimina la sensación de amargor y ardor en garganta impartida por los ácidos grasos libres. Además, el nivel de fosfato potásico en la Formulación 2 está aumentado para corresponder con el nivel de fósforo de las Formulaciones 1 y 3. La sal cálcica usada en las Formulaciones 1 y 3 es un fosfato cálcico.

Se aleatorizaron 60 cerdos mayores de 10 días (más o menos dos días) para recibir tanto la Formulación 1, como la Formulación 2, o la Formulación 3. Los cerdos se alojaron individualmente en jaulas metabólicas y se alimentaron cinco veces al día durante tres semanas tras cuatro días de adiestramiento y adaptación. Se recogieron los restos fecales procedentes del día dos al día octavo y se analizaron para la absorción del calcio y la absorción de la grasa. Se calculó la absorción del calcio como la cantidad de calcio en el material fecal dividida por la cantidad de calcio en la dieta, multiplicada por 100. Se calculó la absorción de grasa como la cantidad de grasa en el material fecal dividida por la cantidad de grasa en la dieta, multiplicada por 100. Los resultados se muestran en la Tabla siguiente:

	Absorción de grasa (%)	Absorción de calcio (%)
Formulación 1 (oleína de palma)	92,3 ± 3,9	88,9 ± 4,7
Formulación 2 (grasa predigerida)	98,2 ± 0,7	93,1 ± 2,4

	Absorción de grasa (%)	Absorción de calcio (%)
Formulación 3 (control: sistema graso con una baja concentración de ácido palmítico)	98,0 ± 1,4	90,7 ± 3,5

Como los resultados en la Tabla anterior indican, el uso de un sistema graso predigerido permite a un preparado para lactantes imitar el perfil de ácidos grasos de la leche materna sin los efectos adversos sobre la absorción de calcio y grasa como se ha experimentado con el sistema graso del aceite de oleína de palma. Las tasas de absorción de grasa y calcio de la Fórmula 2 (la formulación de grasa predigerida) son al menos tan buenas como aquellas del preparado con una baja concentración de ácido palmítico. Estos hallazgos ilustran que las sales cálcicas de los ácidos grasos de soja están muy disponibles en cerdos neonatales.

EJEMPLO 21

En este ejemplo, se evaluaron el aumento postprandial en la producción de CCK (ABC) y la producción de motilina (ABC) en los cerdos del Ejemplo 20

A la conclusión del análisis de absorción de grasa y calcio descrito en el Ejemplo 20, los cerdos a los que se administró la Formulación 2 (formulación de grasa predigerida) o la Formulación 3 (formulación control que incluía una concentración baja de ácido palmítico) se alimentaron durante 12 horas, y se extrajo sangre en ayunas para aislar el plasma. Se dejó a los cerdos recuperarse dos horas y a continuación se les administraron 250 ml tanto de la Formulación 2 como de la Formulación 3. Se extrajeron muestras de sangre postprandial a los 30 y 60 minutos tras la alimentación y se ensayaron para CCK y la motilina. Se calculó el aumento postprandial en CCK (área bajo la curva) y motilina (ABC). Se muestran los resultados en la tabla siguiente.

	Formulación 2 (formulación de grasa predigerida) (pg/ml*min)	Formulación 3 (Control: formulación con una concentración baja de ácido palmítico) (pg/ml*min)
Aumento postprandial en la secreción de CCK (área bajo la curva)	1935±1464	1046±754
ABC de motilina (aumento postprandial)	483±253	839±403

Los datos en la tabla anterior muestran que la sustitución de triglicéridos con grasa predigerida (palmitato de monoglicerol más ácidos grasos de soja) estimula la secreción postprandial de CCK, que se ha mostrado que estimula la secreción de enzimas digestivas pancreáticas, potencia la contracción de la vesícula biliar, y retarda el tránsito de la boca al ciego. De este modo, las formulaciones con grasas predigeridas pueden estimular más secreción de enzima digerible y un lento tránsito GI para permitir una mayor digestión y absorción de nutrientes. De esta manera, las formulaciones que incluyen grasa predigerida pueden mejorar la tolerancia al preparado debido a que los nutrientes sin digerir pueden producir una fermentación colónica en exceso que produce gas, diarrea, y distensión del estómago.

Además, los datos en la tabla anterior muestran que la sustitución de triglicéridos con grasa digerida (palmitato de monoglicerol más ácidos grasos de soja) reduce la secreción postprandial de motilina. Se ha mostrado que los lactantes con cólico tienen un nivel de CCK postprandial más bajo pero un nivel más alto de motilina postprandial. Este desequilibrio entre las hormonas postprandiales del intestino produce contracciones GI en el lactante, que dan como resultado dolor abdominal. Los datos en la tabla anterior muestran que la inclusión de grasa predigerida potencia el nivel de CCK postprandial en un lactante pero reduce el nivel de motilina, reduciendo de esta manera el desequilibrio hormonal para aliviar las contracciones GI, el dolor abdominal, y los cólicos.

EJEMPLO 22

En este ejemplo, se utilizaron los cerdos del Ejemplo 20 para estudiar el efecto de diversos sistemas grasos en los niveles de ácido palmítico y ácido palmítico Sn-2 de los triglicéridos de quilomicrones.

Se extrajo la muestra de sangre postprandial de 1 hora de cada cerdo y se aisló el plasma, se congeló en nitrógeno líquido, y se almacenó en un congelador a -80 °C. Se extrajeron los lípidos totales del plasma utilizando el disolvente Folch. Se aislaron los triglicéridos mediante cromatografía en capa fina. La tabla siguiente muestra el ácido palmítico de los triglicéridos plasmáticos y el ácido palmítico Sn-2 de la Formulación 1 (formulación de oleína de palma) y la Formulación 2 (formulación de grasa predigerida). Se muestran también en la tabla los triglicéridos de los quilomicrones y el ácido palmítico Sn-2 de los cerdos alimentados con estas dos formulaciones.

	Formulación 1: (Olea de palma)		Triglicéridos en plasma de cerdos alimentados con la Formulación 1		Formulación 2: (Grasa predigerida)		Triglicéridos en plasma de cerdos alimentados con la Formulación 2		Triglicéridos en plasma de lactantes alimentados con leche materna	
	Triglicéridos	Sn-2	Triglicéridos	Sn-2	Triglicerina	Sn-2	Triglicerina	Sn-2	Triglicerina	Sn-2
Nivel de ácido palmítico (%)	23,3	5,8	18,3	10,6	21,4	5,2	18,5	14,4	25	25,5

Como se muestra en la tabla anterior, los triglicéridos en plasma procedentes de cerdos alimentados con preparados de grasa predigerida tienen un contenido de ácido palmítico Sn-2 de triglicéridos en plasma significativamente mayor que los cerdos alimentados con preparado de oleína de palma. Las relaciones de ácido palmítico /ácido palmítico Sn-2 de triglicéridos en plasma son aproximadamente 1,7 y 1,3, respectivamente, para la Formulación 1 y la Formulación 2, y se sabe que esta relación es aproximadamente de 1,1 para los lactantes alimentados a pecho. De este modo, estos datos indican que la formulación de grasa predigerida imita mejor la leche materna que la formulación grasa de oleína de palma.

EJEMPLO 23

En este Ejemplo los cerdos del Ejemplo 20 se usan para estudiar el efecto de diversos sistemas grasos sobre los niveles de luteína en sangre.

Se extrajo el plasma procedente de una muestra de 1 hora de sangre postprandial a partir de cada cerdo utilizando un disolvente de cloroformo y metanol en una relación 2:1. Se eliminó el disolvente y los lípidos resultantes se vertieron y analizaron para la luteína utilizando métodos convencionales. La siguiente tabla muestra el nivel de luteína de los cerdos alimentados con la Formulación 1 (formulación de oleína de palma), Formulación 2 (formulación de grasa predigerida), y Formulación 3 (formulación con una concentración baja de ácido palmítico) en mg de luteína por mg de lípidos.

	Formulación 1: (Oleína de palma)	Formulación 2: (Grasa predigerida)	Formulación 3: (Concentración baja de ácido palmítico)
Nivel de luteína	N/A*	0,765 µg	0,539 µg
* El nivel de luteína de la Formulación 1 es demasiado bajo para medir.			

Como se muestra en la tabla anterior, los cerdos alimentados con formulaciones que incluyen grasa predigerida tienen una absorción aumentada de luteína en comparación con los cerdos alimentados con formulaciones de oleína de palma o una concentración baja de ácido palmítico.

EJEMPLO 24

En este Ejemplo la Formulación 2 (formulación de grasa predigerida) y la Formulación 3 (formulación con una concentración baja de ácido palmítico) del Ejemplo 20 se utilizaron para estudiar los efectos de diversos sistemas grasos sobre los niveles de luteína en micelas.

La Formulación 2 y la Formulación 3 se reconstituyen con agua (133 g de formulación en polvo por 1,0 l de agua), y se añade HCl para ajustar el pH de las formulaciones reconstituidas a 4,5. Las formulaciones reconstituidas se digieren durante 1 hora a temperatura ambiente añadiendo 1,00 ml de pepsina USP (56 mg/ml) a 40 ml de la formulación reconstituida. El pH de las formulaciones reconstituidas se ajusta a 7,0 tras la digestión con pepsina y a continuación se añade una mezcla de 28 mg de pancreatina amylast USP/proteasa, 28 mg de pancreatina lipasa USP, y 108 mg de extractos biliares a las formulaciones digeridas con pepsina. Las formulaciones se digieren adicionalmente a temperatura ambiente durante 2 horas y se centrifugan (31.000 g a 20 °C durante 3 horas). Las formulaciones digeridas forman un tapón de aceite/crema, una fase acuosa, y una capa de sedimento. La fase acuosa se extrae para el análisis de luteína de las micelas, que actúan como transportadores durante la absorción de luteína en la luz acuosa. La siguiente tabla muestra el nivel de luteína de micelas por kg de formulación digerida.

	Formulación 2 digerida: (Grasa predigerida)	Formulación 3 digerida: (Concentración baja de ácido palmítico)
Luteína en micelas (µg)	0,598 µg	0,246 µg

Como se muestra en la tabla anterior, la cantidad de luteína de micelas que se encuentra en la formulación digerida que incluye grasa predigerida fue de más de dos veces la cantidad de luteína de micelas que se encuentra en la formulación digerida que incluye una concentración baja de ácido palmítico, indicando de esta manera que el uso de grasa predigerida puede aumentar la absorción de luteína.

EJEMPLO 25

En este Ejemplo se analizó la capacidad de la grasa predigerida para reducir la incidencia de heces sueltas.

Se alimentaron treinta ratas destetadas con un preparado en polvo para lactantes basado en proteínas hidrolizadas, que comprende aceite de MCT como un 30 % de la fuente de grasas durante un periodo de adaptación de cuatro días. Al final del periodo de adaptación, las ratas se asignaron de manera aleatoria a dos grupos y se alimentaron tanto con una Formulación control (preparado en polvo para lactantes con una concentración baja de ácido palmítico) como con una Formulación de ensayo (preparado para lactantes que contiene grasa predigerida). El perfil de nutrientes de la Formulación Control y la Formulación de ensayo son idénticos. Se dejó a las ratas acceso libre al

alimento y al agua durante un periodo de cinco días, y se registró diariamente la cantidad de alimento ingerida y el peso corporal.

Aunque no existen diferencias significativas en la captación de alimento o en la ganancia de peso entre los dos grupos, existe una diferencia significativa en la consistencia de las heces. Se puntuó la consistencia de las heces de las ratas utilizando un sistema de 0-5 puntos durante al menos dos días de alimentación. La puntuación se basa en la gravedad y en la consistencia de la adherencia de las heces en una hoja de papel secante en la parte inferior de la jaula. Una puntuación de 0 indica heces normales y una puntuación de 5 indica diarrea acuosa. Tal como se muestra en la Fig. 2, las ratas alimentadas con la Formulación Control (que contiene el aceite de MCT) produjeron heces más sueltas que las ratas alimentadas con la Formulación de ensayo (que contiene la grasa predigerida).

EJEMPLO 26

En este ejemplo, se analizó la capacidad de la grasa predigerida para reducir la incidencia de la enterocolitis necrosante (NEC).

Cerdos pretérmino (92 % de gestación) alumbrados mediante cesárea se transfirieron inmediatamente a una incubadora con oxígeno (37 °C), y se colocó un catéter vascular en la arteria umbilical. Se administraron a los cerdos tres inyecciones (4, 6, y 7 ml/kg de peso corporal) de plasma materno mediante el catéter vascular durante las primeras 24 horas. Se facilitó nutrición parenteral total (TPN) a una tasa de 4-6 ml/kg/hora durante 24 horas. A continuación se aleatorizaron los cerdos para recibir tanto la Formulación Control como una Formulación de PDF a una tasa de 5 ml/kg/hora mediante un tubo orogástrico. La Formulación Control y la Formulación de PDF son idénticas con la excepción de los sistemas grasos de las anteriores. Específicamente, el sistema graso en la Formulación Control incluye aceite vegetal, y el sistema graso en la Formulación de PDF incluye un 30 % de palmitato de monoglicerol, 20 % de ácidos grasos de soja, 26 % de aceite de cártamo alto oleico, 14 % de aceite de coco, y 10 % de tributirina. La Formulación Control y la Formulación de PDF incluyen 100 g de proteínas, 47 g de grasa, y 50 g de jarabe de maíz por litro de formulación. Los cerdos se sometieron a eutanasia después de 36 horas de alimentación entérica y se realizó la necropsia para evaluar la gravedad de las lesiones de NEC utilizando un sistema de puntuación de 1-5 indicando una puntuación de 1 que no había signos de NEC. Se muestran los resultados en la tabla siguiente.

	Bloque 1		Bloque 2	
	Formulación control (n=5)	Formulación de PDF (n=3)	Formulación control (n=5)	Formulación de PDF (n=3)
Muerte precoz por NEC	2	0	3	1
NEC detectada en la necropsia	2	1	0	0
NEC total	4	1	3	1

Como se muestra en la tabla anterior, cinco de los diez cerdos (50 %) que se alimentaban con la Formulación Control murieron de NEC antes de la conclusión del periodo de alimentación entérica, pero solo uno de los cerdos (16,7 %) alimentados con la Formulación de PDF murió de NEC antes de la conclusión del periodo de la alimentación entérica. Además, se determinó que siete de los diez cerdos (70 %) alimentados con la Formulación Control tenían NEC a la conclusión del periodo de alimentación entérica, mientras que se determinó que solo dos de los seis cerdos (33 %) que se alimentaron con la Formulación de PDF tenían NEC a la conclusión del periodo de alimentación entérica. De esta manera, puede concluirse que sustituyendo un sistema graso de aceite vegetal con un sistema graso que incluye grasa predigerida, se puede disminuir la incidencia de NEC.

REIVINDICACIONES

1. Un producto nutritivo que comprende proteínas, hidratos de carbono, y un sistema graso, comprendiendo el sistema graso de 10 % en peso a 60 % en peso de un componente de ácido graso libre insaturado, donde el producto nutritivo se selecciona entre una emulsión líquida o un polvo reconstituible en una emulsión líquida.
2. El producto nutritivo de la reivindicación 1, donde el sistema graso comprende de 10 % en peso a 40 % en peso del componente de ácido graso libre insaturado.
3. El producto nutritivo de la reivindicación 1, donde el sistema graso comprende de 15 % en peso a 30 % en peso de un componente de ácido graso libre insaturado.
4. El producto nutritivo de la reivindicación 1, donde el componente de ácido graso libre insaturado está en una forma seleccionada entre el grupo que consiste en sales cálcicas de ácidos grasos, sales magnésicas de ácidos grasos, y sus combinaciones.
5. El producto nutritivo de la reivindicación 1, donde el componente de ácido graso libre insaturado comprende menos de 15 % de ácidos grasos saturados con una longitud de cadena de más de 14 átomos de carbono.
6. El producto nutritivo de la reivindicación 1, donde el componente de ácido graso libre insaturado procede de un aceite vegetal.
7. El producto nutritivo de la reivindicación 6, donde el aceite vegetal se selecciona entre el grupo que consiste en aceite de oliva, aceite de canola, aceite de maíz, aceite de soja, y sus combinaciones.
8. El producto nutritivo de la reivindicación 7, donde el aceite vegetal es aceite de soja.
9. El producto nutritivo de la reivindicación 1, donde el componente de ácido graso libre insaturado procede de una resina de árbol.
10. El producto nutritivo de la reivindicación 1, donde el componente de ácido graso libre insaturado se fracciona a partir de una grasa animal.
11. Un preparado para lactantes que comprende proteínas, hidratos de carbono, y un sistema graso, comprendiendo el sistema graso de 10 % en peso a 60 % en peso de un componente de ácido graso libre insaturado, donde el producto nutritivo se selecciona entre una emulsión líquida o un polvo reconstituible en una emulsión líquida.
12. El preparado para lactantes de la reivindicación 11, donde el sistema graso comprende de 10 % en peso a 40 % en peso de componente de ácido graso libre insaturado.
13. El preparado para lactantes de la reivindicación 11, donde el sistema graso comprende de 15 % en peso a 30 % en peso de un componente de ácido graso libre insaturado.
14. El preparado para lactantes de la reivindicación 11, donde el componente de ácido graso libre insaturado está en una forma seleccionada entre el grupo que consiste en sales cálcicas de ácidos grasos, sales magnésicas de ácidos grasos, y sus combinaciones.
15. El preparado para lactantes de la reivindicación 11, donde el componente de ácido graso libre insaturado procede de un aceite vegetal.

FIG. 1A

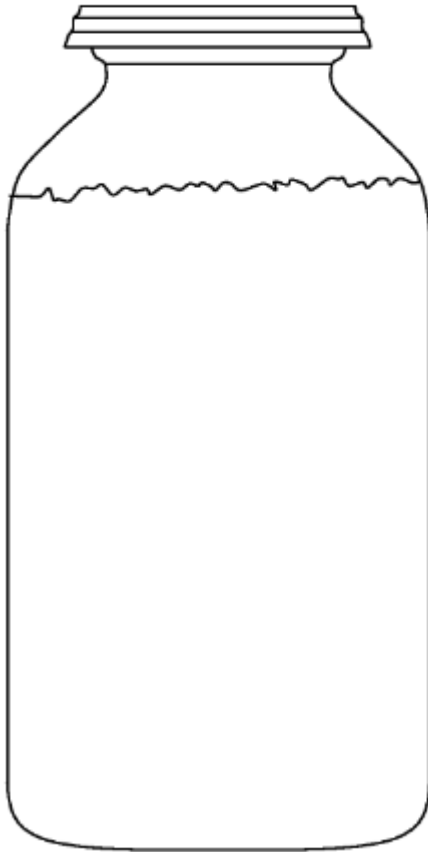


FIG. 1B

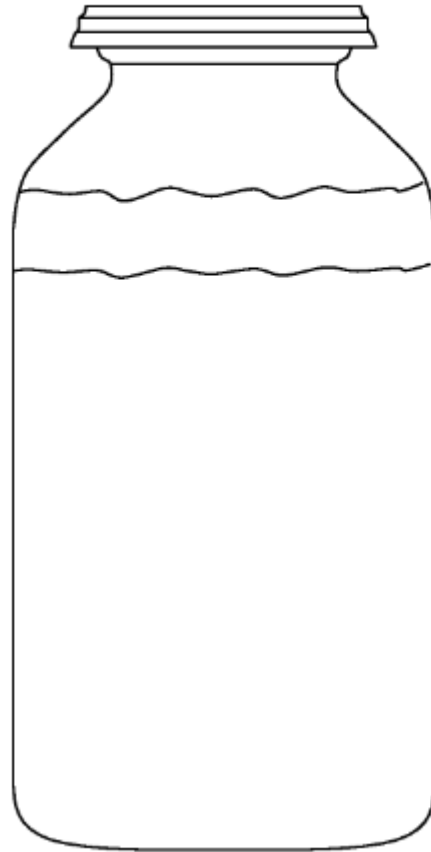


FIG. 2

