

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 564 844**

51 Int. Cl.:

**A23L 1/0524** (2006.01)

**A23L 1/29** (2006.01)

**A61P 1/04** (2006.01)

**A23L 1/054** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.12.2011 E 11794796 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.12.2015 EP 2651245**

54 Título: **Composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo gastroesofágico, preparación y usos**

30 Prioridad:

**17.12.2010 FR 1060691**

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

**29.03.2016**

73 Titular/es:

**UNITED PHARMACEUTICALS S.A. (100.0%)  
55 Avenue Hoche  
75008 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**MARCOSSIAN, JONATHAN ALBERT;  
PRADEAU, NICOLAS y  
FALLOURD, YANNICK**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

Observaciones :

**Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

**ES 2 564 844 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

Composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo gastroesofágico, preparación y usos

El campo de la presente invención es el de la medicina y la nutrición humana, en particular la nutrición infantil.

5 La invención se refiere a composiciones destinadas a reducir, idealmente a eliminar, los fenómenos de regurgitación y/o de reflujo gastroesofágico (RGO) que afectan a un sujeto así como a los procedimientos que permiten obtenerlas. Se describen más particularmente composiciones, fórmulas, preparaciones y leches infantiles anti-regurgitación y/o anti-reflujo gastroesofágico destinadas a la alimentación de los recién nacidos, lactantes y niños pequeños.

10 Las regurgitaciones constituyen un síntoma observado frecuentemente en los recién nacidos y lactantes que resulta de un aumento de la presión abdominal con respecto a la presión torácica. Se producen a menudo después de las comidas o durante fenómenos de eructaciones. Estas regurgitaciones, que pueden afectar igualmente a los adultos, y que se distinguen, en el sentido médico del término, de los vómitos, no tienen consecuencias sobre el desarrollo del niño y sobre todo hacen que se recupere del malestar.

15 El mecanismo de las regurgitaciones se puede explicar de la siguiente manera: el esfínter esofágico inferior es un músculo circular situado en la parte inferior del esófago. Durante las comidas, este músculo se relaja para facilitar la propulsión de los alimentos ingeridos (bolo alimenticio) en el estómago. La función principal de este músculo es la de evitar el retorno del contenido del estómago hacia el esófago gracias a su contracción tónica.

20 En el lactante, este músculo puede ser inmaduro. Por lo tanto, no siempre puede sostener y compensar la presión ejercida por el contenido gástrico. Tiene entonces la tendencia, durante y después de las comidas, a relajarse y dejar que durante las regurgitaciones, suban pequeños volúmenes de líquido gástrico a la faringe y a la boca a través del esófago.

25 Este fenómeno aparece generalmente desde las primeras semanas de la vida del niño. Los factores de desarrollo fisiológico que contribuyen a la aparición de estas regurgitaciones desaparecen, lo más a menudo espontáneamente, cuando el niño alcanza la edad de 12 a 15 meses (Vandenplas Y., D. Belli et al., Current concepts and issues in the management of regurgitation of infants: a reappraisal, Acta Paediatr 85: 531-534, 1996).

Las regurgitaciones son con frecuencia motivo de inquietud para los padres que, por este motivo no dudan en consultar al médico. Las preocupaciones varían, en el niño, desde simples molestias, ocasionadas por los reflujos, hasta dolor (irritándose la pared del esófago, lo que da lugar a ardores o incluso ulceraciones del esófago). Estos dolores producen llanto y complican con frecuencia el sueño del niño.

30 En ciertos casos, un reflujo excesivamente frecuente y/o prolongado puede ser responsable de complicaciones, que definen, sea cual sea la edad del sujeto afectado, un reflujo gastroesofágico (RGO) patológico.

En el lactante y en el niño en particular, el reflujo patológico puede tener consecuencias esofágicas y respiratorias más atípicas: rotura de la curva estatura-peso, bronquitis rinofaríngea recurrente, asma y bronquiolitis, anemia.

35 Se estima que las regurgitaciones y el reflujo se presentan en aproximadamente el 75 % de los niños menores de un año.

El tratamiento recomendado por la Sociedad Europea de Pediatría, Gastroenterología, Hepatología y Nutrición (ESPGHAN) consiste en un espesamiento del bolo alimenticio. Se ha comprobado en efecto por ensayos clínicos, que un aumento en la viscosidad del contenido gástrico puede reducir de manera significativa la frecuencia y el volumen de las regurgitaciones.

40 Las terapias medicamentosas (procinéticas, antisecretoras, etc.) se reservan esencialmente para las regurgitaciones recalcitrantes y sobre todo para los verdaderos reflujos.

Durante la preparación del biberón, se pueden añadir a la leche infantil, espesantes normalmente utilizados desde hace muchos años tales como almidones precocidos y/o pregelatinizados, harina de semilla de algarroba o pectinas,

45 Los almidones, en asociación con las proteínas, las caseínas en particular, que floculan a pH ácido, desarrollan, a nivel del estómago, la viscosidad deseada del bolo alimenticio que permite evitar así las regurgitaciones y el reflujo por efecto de la gravedad. La leche absorbida, con pH neutro en el biberón, ejerce sin embargo, un efecto tampón sobre la acidez gástrica, efecto responsable de la ralentización del espesamiento buscado. La eficacia de los almidones es entonces función de la capacidad del estómago del sujeto para acidificar su alimentación, es decir, para bajar el pH de aproximadamente 7 a aproximadamente 3, lo más rápidamente posible. En el niño, la acidificación requerida puede necesitar entre 30 y 60 minutos o más, período durante el cual el niño no está libre de las regurgitaciones y reflujo de los que se busca protegerle.

50

- Al contrario que los almidones cuyo efecto depende del pH del estómago, la harina de semillas de algarroba (identificada también como "goma de algarroba", "algarroba nativa", "algarroba estándar" o "algarroba natural") es capaz de espesar a pH neutro. El espesamiento de la leche en el biberón presenta sin embargo el inconveniente, nada despreciable para el niño, de hacer que la leche sea difícil de chupar por la tetina. El espesamiento de la leche en el biberón puede ser por lo tanto la causa de problemas de aerofagia.
- Un medicamento conocido desde hace varias décadas, de venta en farmacias bajo el nombre Gelopectose®, se utiliza por otra parte para espesar el contenido del estómago y de las heces. Este medicamento, constituido por pectina, celulosa microcristalina y sílice coloidal hidratada, se presenta en forma de un polvo para verter en un biberón de leche reconstituida muy caliente (50 a 60 °C). El modo de empleo del medicamento recomienda agitar vigorosamente el biberón, unos 30 segundos, y después dejar reposar la mezcla durante varios minutos hasta la obtención de un gel y de la temperatura deseada (aproximadamente 37 °C).
- Aunque utilizada desde hace varias décadas, esta técnica no es satisfactoria. Es, en efecto, larga y necesita un medio de calefacción. Además, la dosis de polvo añadida (2 cucharaditas de café rasas para 90 ml de agua antes de la reconstitución de la leche) es a menudo imprecisa.
- El principal inconveniente encontrado con este medicamento es el mismo que el encontrado con la harina de semillas de algarroba, y está ligado al espesamiento de la mezcla en el biberón. Este espesamiento es en efecto responsable de la formación de grumos que obstruyen, muy frecuentemente, la tetina. Por otra parte, la textura del producto reconstituido cambia con el tiempo y requiere un consumo rápido de la preparación.
- La estrategia descrita precedentemente que consiste en añadir un espesante al biberón de leche resulta poco práctica, por otra parte las leches infantiles pre-espesadas, denominadas leches "anti-regurgitación" (AR) están disponibles desde hace varios años.
- Estas formulaciones AR ya contienen un agente espesante, seleccionado entre los almidones y la goma de algarroba nativa, como causa de la viscosidad de la leche reconstituida y permiten superar algunos de los inconvenientes descritos anteriormente.
- La goma de algarroba nativa es una algarroba que presenta una baja solubilidad en medio acuoso del orden del 20 % a una temperatura comprendida entre 10 °C y 45 °C (véase la solicitud de patente FR 2.913.857). La expresión "solubilidad en medio acuoso a una temperatura comprendida entre 10 °C y 45 °C" significa que a una temperatura comprendida entre 10 °C y 45 °C, en medio acuoso, la goma de algarroba desarrolla al menos el 20 % de la viscosidad que habría desarrollado si se hubiera disuelto a temperaturas superiores a 80 °C.
- La algarroba nativa y los almidones no presentan así, a la temperatura de reconstitución de la leche en el biberón (que se sitúa entre aproximadamente 30 °C y 50 °C), una solubilidad satisfactoria en medio acuoso. Sin embargo, al ser necesaria dicha solubilidad y previa a cualquier aumento homogéneo de la viscosidad, los espesantes, al menos parcialmente solubles o incluso completamente solubles a la temperatura de reconstitución del biberón, son utilizados preferiblemente por los fabricantes de leches infantiles anti-regurgitación.
- Para responder a esta necesidad, se han desarrollado ingredientes y aditivos tales como los almidones precocidos o pregelatinizados así como las algarrobas denominadas "solubles en frío" en las cuales una proporción importante del potencial viscoso se expresa ya entre 30 y 50 °C. La goma de algarroba "soluble en frío" es una algarroba que presenta una solubilidad en medio acuoso superior al 60 % a una temperatura comprendida entre 10 °C y 45 °C según la definición dada anteriormente.
- La capacidad de las algarrobas "solubles en frío" de provocar un aumento rápido de la viscosidad de la base de leche líquida hace complicada, sin embargo, y en la práctica imposible, la aplicación de ciertos tratamientos tecnológicos, tales como un tratamiento térmico (durante la etapa de pasteurización o esterilización), la homogeneización y la atomización (pulverización) necesarios para la producción de alimentos en polvo, en particular de leches infantiles en polvo.
- Ocurre lo mismo para los almidones precocidos o pregelatinizados, cuya estructura resiste mal a las presiones de cizallamiento importantes a las que se somete la base de leche líquida durante las etapas de homogeneización y de atomización. El estallido de la estructura del almidón se traduce en una pérdida importante o incluso total de la viscosidad final de la leche AR reconstituida.
- Los almidones, igual que la algarroba "soluble en frío" no pueden, por lo tanto, más que ser añadidos mediante mezcla en seco con el polvo de la leche infantil.
- Un problema importante presentado por la mezcla en seco de almidón y/o de algarroba soluble en frío con los ingredientes constitutivos clásicos de una base de leche infantil se refiere, sin embargo, a la homogeneidad del producto terminado. Las cantidades relativamente pequeñas de harina de algarroba o de almidón precocido y/o

pregelatinizado a añadir a la base de leche infantil en polvo y las diferencias en las propiedades físicas de los dos polvos a mezclar, en efecto complican notablemente la obtención de un producto terminado homogéneo.

5 Por otra parte se han descrito (véase por ejemplo la patente EP 0 611 525 B1 o FR 2 699 370 A1) procedimientos de preparación de leche infantil anti-regurgitación líquida con bajo contenido en materias secas (entre 11 y 15 % en masa), que implican un tratamiento "UHT" (Ultra Alta Temperatura) pero no son adecuados para las bases de leches infantiles cuyo contenido en materias secas (antes del secado) es elevado, a saber superior al 15 % en masa, típicamente superior al 20 % en masa, en particular superior al 25 % o al 35 % en masa, esencialmente debido a una viscosidad excesiva que se opone a la realización correcta de una etapa de tratamiento térmico, de homogeneización y/o de atomización.

10 Además de los problemas encontrados durante la fabricación de las leches infantiles, para obtener una viscosidad adaptada para el consumo de dicha leche por los niños con problemas de regurgitación y/o de RGO, los fabricantes se enfrentan también a la necesidad de producir una leche que cumpla las normas reguladoras de higiene cuyos criterios bacteriológicos son estrictos.

15 Si la pasteurización de las leches infantiles AR que se presentan en forma líquida plantea pocos problemas, este no es el caso de las leches infantiles AR que se presentan en forma de polvo. Así, aunque las leches infantiles en polvo presenten una baja tasa de humedad, una baja actividad de agua (Aw), y estén acondicionadas bajo una presión parcial de oxígeno muy baja, el riesgo bacteriológico siempre está presente y aumentado ya que se añaden los ingredientes a través de una fase de mezcla en seco sin posibilidad de tratamiento térmico consecutivo.

20 Aunque los problemas de regurgitaciones y de reflujo sean reconocidos desde hace mucho tiempo, no ha sido propuesta hasta la fecha ninguna composición anti-reflujo y/o anti-regurgitación totalmente satisfactoria.

Los inventores describen por primera vez una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo (las expresiones "anti-reflujo gastroesofágico" y "anti-reflujo" se utilizan indistintamente en el presente texto) en forma de polvo, en particular una leche infantil, así como métodos eficientes de preparación de dicha leche infantil.

#### Resumen de la invención

25 La presente invención se refiere así a una composición, en particular una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, que se presenta en forma de polvo, en particular una leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo, que comprende i) al menos una pectina amidada y débilmente esterificada, y ii) al menos un espesante y/o un gelificante seleccionado por ejemplo entre goma xantano, carboxi-metil-celulosa, hidroxipropil-celulosa, hidroximetil-celulosa, un carragenano, un alginato, goma guar y harina de semilla de algarroba, con preferencia seleccionado entre goma xantano, carboxi-metil-celulosa, hidroxipropil-celulosa, hidroximetil-celulosa, metil-celulosa, hidroxipropil-metil-celulosa y goma guar, de manera aún más preferida entre goma xantano, carboxi-metil-celulosa y una mezcla de xantano y carboxi-metil-celulosa. Esta composición puede comprender ventajosamente además iii) una pectina fuertemente esterificada.

35 Las composiciones en forma de polvo según la invención presentan la ventaja considerable e inesperada de ser, una vez reconstituidas, es decir obtenidas con ayuda de un volumen de agua definido, líquidas a pH 7, en particular, en un biberón, y ya suficientemente viscosas en el estómago a un pH comprendido entre 6 y 3,5, en particular entre 5,8 y 5, típicamente entre 5,5 y 5, para disminuir de forma significativa o incluso eliminar los síntomas de regurgitaciones y/o de reflujo.

40 Un objeto particular de la invención se refiere a una bebida reconstituida, en particular a una leche infantil, a partir de una composición, con preferencia de una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, en forma de polvo según la invención.

Otro objeto particular de la invención se refiere a un concentrado líquido obtenido a partir de una composición de este tipo en forma de polvo según la invención.

45 La presente invención se refiere igualmente a un procedimiento que permite la obtención de una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo en forma de polvo, tal como se ha descrito anteriormente, en particular una composición pasteurizada en forma de polvo.

Este procedimiento comprende las siguientes etapas de:

a) preparación de una base líquida cuyo contenido en materias secas es de al menos 20 % en masa, mediante mezcla, con agitación, a una temperatura de al menos 60 °C, de los elementos constitutivos de dicha base,

50 b) homogeneización de la mencionada base obtenida en la etapa a) mediante fraccionamiento de los elementos constitutivos durante una primera etapa i) realizada bajo una presión comprendida entre 100 y 300 bares y durante una etapa ii) realizada bajo una presión comprendida entre 10 y 60 bares,

c) secado por atomización de la mezcla obtenida en la etapa b), y

d) recuperación de la composición obtenida en la etapa c) en forma de polvo.

5 El procedimiento precedente puede comprender además una etapa de aplicación, a la base líquida obtenida en la etapa a) o en la etapa b) de un tratamiento térmico, a una temperatura comprendida entre 60 °C y 110 °C, durante un período de tiempo suficiente para pasteurizar dicha base.

La composición según la invención es una leche infantil anti-reflujo y/o anti-regurgitación, y la base líquida es con preferencia una base líquida de alimento dietético destinado a fines médicos especiales, en particular, una base líquida de leche infantil.

10 Los elementos constitutivos de la composición comprenden al menos una pectina amidada y débilmente esterificada y al menos un espesante y/o un gelificante seleccionado por ejemplo entre goma xantano, carboxi-metil-celulosa, hidroxipropil-celulosa, hidroximetil-celulosa, un carragenano, un alginato, goma guar y harina de semilla de algarroba, con preferencia seleccionado entre goma xantano, carboxi-metil-celulosa, hidroxipropil-celulosa, hidroximetil-celulosa, metil-celulosa, hidroxipropil-metil-celulosa y goma guar, de manera aún más preferida entre goma xantano, carboxi-metil-celulosa y una mezcla de xantano y carboxi-metil-celulosa. Una composición particularmente  
15 preferida comprende además al menos una pectina fuertemente esterificada.

Un procedimiento particular según la invención, que permite la obtención de una leche infantil pasteurizada, comprende las siguientes etapas de:

20 a) preparación de una base líquida de leche infantil cuyo contenido en materias secas es de al menos 20 % en masa, mediante mezcla, con agitación, a una temperatura de al menos 60 °C, de los elementos constitutivos de dicha base, comprendiendo dichos elementos constitutivos al menos una pectina amidada y débilmente esterificada, xantano, y al menos una pectina fuertemente esterificada,

b) homogeneización de la base líquida de leche infantil obtenida en la etapa a) mediante fraccionamiento de los elementos constitutivos durante una primera etapa i) realizada bajo una presión comprendida entre 100 y 300 bares y durante una etapa ii) realizada bajo una presión comprendida entre 10 y 60 bares,

25 c) aplicación, a la base líquida de leche infantil obtenida en la etapa a) o en la etapa b) de un tratamiento térmico a una temperatura comprendida entre 60 °C y 110 °C durante un período de tiempo suficiente para pasteurizar dicha base,

d) secado por atomización de la mezcla obtenida en la etapa c), y

30 e) recuperación de la leche infantil, siendo dicha leche infantil típicamente una leche infantil anti-reflujo y/o anti-regurgitación, pasteurizada obtenida en la etapa d) en forma de polvo.

La composición según la invención es ventajosamente una composición que puede ser obtenida con ayuda de un procedimiento según la presente invención.

#### **Descripción detallada de la invención**

35 La composición según la invención es una leche infantil anti-reflujo y/o anti-regurgitación. La leche infantil puede ser una leche para lactante (utilizable desde el nacimiento), una leche de continuación (para los bebés de seis meses al menos) o una leche de crecimiento (para los niños de un año al menos).

Normalmente, los sujetos implicados son los mamíferos, típicamente los seres humanos de cualquier edad, con preferencia los recién nacidos, los lactantes, por ejemplo los bebés de 6 meses o menos, los bebés de 6 a 18 meses, o los niños pequeños (niños de 12 meses a tres años).

40 La composición según la invención, típicamente la composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo según la invención, se presenta ventajosamente en forma de un polvo para reconstituir, esto es, para disolver en una bebida (o en cualquier líquido consumible), típicamente agua o leche, por ejemplo leche de vaca o de cabra, antes de la ingestión por el sujeto que presenta síntomas de regurgitaciones y/o de reflujo o está predispuesto a presentarlos.

45 Un objeto particular de la invención se refiere a una bebida, con preferencia una bebida anti-regurgitación y/o anti-reflujo, reconstituida tal como una bebida de pH neutro, por ejemplo una leche reconstituida a partir de una composición según la invención que se presenta en forma de polvo.

Típicamente, una leche infantil líquida anti-regurgitación y/o anti-reflujo según la invención, comprende un contenido de dicha leche infantil en polvo de 11 a 15 % en masa, con preferencia de 13 % en masa.

Otro objeto particular de la invención se refiere a un concentrado líquido (preparado a partir de una composición, con preferencia una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo en forma de polvo según la invención) capaz de ser diluido, preferiblemente con la ayuda de un líquido cuyo pH esté próximo a la neutralidad.

5 Típicamente, una leche anti-regurgitación y/o anti-reflujo según la invención que se presenta en forma de concentrado líquido preparado a partir de una composición en forma de polvo según la invención, comprende un contenido (esto es, porcentaje de materia seca) de dicha leche infantil de 25 a 50 % en masa, con preferencia de 35 % en masa. Dicha leche se puede diluir para obtener la leche infantil líquida según la invención, típicamente una leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo que comprende un contenido de dicha leche infantil en polvo de 11 a 15 % en masa, con preferencia de 13 % en masa.

10 La conservación de la leche infantil concentrada se asegura ventajosamente por una esterilización en autoclave y preferiblemente por un tratamiento térmico UHT seguido de un envasado aséptico.

Las leches según la invención se pueden administrar por vía oral o enteral. Se administran preferiblemente por vía oral, puesto que tienen, además de su función alimenticia, esencialmente la función de prevenir, limitar o incluso suprimir los síntomas de regurgitación y/o reflujo.

15 La composición en forma de polvo según la invención presenta en efecto la ventaja significativa de ser, una vez reconstituida, líquida a pH 7 y viscosa a un pH comprendido entre 6 y 3,5. Por lo tanto, puede ser utilizada como composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo.

En el sentido de la presente invención, la viscosidad del bolo alimenticio se considera satisfactoria si permite disminuir, idealmente eliminar, los síntomas de regurgitaciones y/o de reflujo.

20 La viscosidad se puede medir con un viscosímetro tipo Brookfield, con un módulo en forma de disco o de cilindro y a velocidades de rotación comprendidas entre 20 y 100 rotaciones por minuto. También es posible medir el tiempo de flujo de un volumen constante de producto a través de un orificio calibrado.

Ventajosamente, las composiciones diluidas o reconstituidas según la invención tienen:

25 - a un pH comprendido entre 7,3 y 6,5, una viscosidad comprendida entre 20 y 50 centipoises (esto es entre 20 y 50 mPascal.segundo<sup>-1</sup>), por ejemplo entre 20 y 45 centipoises, entre 20 y 30 centipoises o entre 20 y 40 centipoises, con preferencia entre 20 y 30 centipoises;

30 - a un pH inferior a 6,5, típicamente de 6 o inferior a 6, típicamente comprendido entre 5,8 y 3,5, en particular entre 5,8 y 5 o entre 5,5 y 3,5, con preferencia entre 5,5 y 5 (por ejemplo 5,4, 5,3, 5,2, o 5,1), una viscosidad comprendida entre 150 y 500 centipoises, por ejemplo entre 150 y 250, 200 y 300 o 200 y 400, o entre 250 y 350, con preferencia entre 150 y 250 centipoises o entre 200 y 250 centipoises.

35 Un objeto particular de la invención se refiere a una leche infantil anti-reflujo y/o anti-regurgitación, que se presenta en forma de un polvo, que comprende al menos una pectina amidada y débilmente esterificada, y al menos un espesante y/o un gelificante seleccionado por ejemplo entre goma xantano, carboxi-metil-celulosa, hidroxipropil-celulosa, hidroximetil-celulosa, metil-celulosa, hidroxipropil-metil-celulosa, un carragenano, un alginato, goma guar y harina de semillas de algarroba, con preferencia entre goma xantano, carboxi-metil-celulosa, hidroxipropil-celulosa, hidroximetil-celulosa, metil-celulosa, hidroxipropil-metil-celulosa, goma guar y una mezcla de dos o varios, por ejemplo tres, de dichos espesantes, de manera aún más preferida entre goma xantano, carboxi-metil-celulosa y una mezcla de xantano y carboxi-metil-celulosa.

40 Las mezclas de espesantes preferidos se pueden elegir entre goma xantano y carboxi-metil-celulosa, goma xantano e hidroxipropil-celulosa, goma xantano y goma guar, goma xantano e hidroxipropil-metil-celulosa, goma xantano y metil-celulosa, goma xantano, goma guar y carboxi-metil-celulosa, carboxi-metil-celulosa y goma guar, carboxi-metil-celulosa e hidroxipropil-metil-celulosa, carboxi-metil-celulosa y metil-celulosa, hidroximetil-celulosa y metil-celulosa, metil-celulosa, goma guar e hidroximetil-celulosa, con preferencia entre goma xantano y carboxi-metil-celulosa, goma xantano y goma guar, goma xantano e hidroxipropil-celulosa, goma xantano, goma guar y carboxi-metil-celulosa.

Una leche reconstituida a partir de una leche en forma de polvo según la invención, típicamente de una leche anti-regurgitación y/o anti-reflujo en forma de polvo según la invención, presenta una viscosidad particularmente adaptada desde pH 6, y más generalmente a un pH comprendido entre 6 y 5, por ejemplo entre 5,8 y 5,5, típicamente a un pH de 5,2, 5,3, 5,4, 5,5, 5,6 y 5,7.

50 Es por lo tanto fácil de chupar por la tetina del biberón y permite al sujeto alimentarse sin frustración limitando completamente los riesgos de aerofagia. Por otro lado desarrolla más rápidamente que las leches anti-regurgitación conocidas (unos minutos (típicamente entre 5 y 10 minutos), con preferencia 5 minutos, frente a aproximadamente

30 a 60 minutos) la viscosidad deseada en el estómago para limitar o incluso eliminar los síntomas de regurgitación y/o de reflujo (RGO). El pH requerido para el desarrollo de una viscosidad satisfactoria según la invención es por lo tanto significativamente superior para la composición según la invención al pH requerido, de aproximadamente 3,5, que para las composiciones AR conocidas.

- 5 La viscosidad óptima deseada de la leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo según la invención es con preferencia inferior a  $50 \text{ mPa}\cdot\text{s}^{-1}$  medida a un pH próximo a la neutralidad y a una temperatura comprendida entre  $35^\circ\text{C}$  y  $40^\circ\text{C}$ , y superior a  $160 \text{ mPa}\cdot\text{s}^{-1}$ , con preferencia a  $200 \text{ mPa}\cdot\text{s}^{-1}$ , incluso más preferiblemente comprendida entre  $200$  y  $300 \text{ mPa}\cdot\text{s}^{-1}$ , cuando se mide a  $\text{pH} = 5,5$  y a una temperatura igualmente comprendida entre  $35^\circ\text{C}$  y  $40^\circ\text{C}$ .

- 10 Los elementos constitutivos de las composiciones según la invención constituyen la mezcla identificada en el marco de la presente invención por el término "base".

Típicamente, los elementos constitutivos de las composiciones dietéticas o nutricionales según la invención constituyen la mezcla identificada en el marco de la presente invención por el término "base de composición dietética o nutricional" y los elementos constitutivos de las leches infantiles constituyen la mezcla identificada en el marco de la presente invención por la expresión "base de leche infantil".

- 15 Una leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo según la presente invención puede comprender cualquier base de leche infantil conocida por los expertos en la técnica. Por lo tanto, no importa qué base de leche infantil, cuyas propiedades nutricionales estén adaptadas a las necesidades de los lactantes y de los niños, y estén comprendidas en los Alimentos Dietéticos Destinados a Fines Médicos Especiales (ADDFMS), pueda ser utilizada para preparar una leche infantil según la presente la invención.

- 20 Una base de leche infantil estándar comprende glúcidos, lípidos, proteínas, minerales, vitaminas y eventualmente factores de crecimiento. Las proporciones habituales de estos diferentes constituyentes en el seno de la base de leche son de aproximadamente 55 % para los glúcidos, 25 % para los lípidos, 15 % para las proteínas y 5 % para el conjunto formado por los minerales y vitaminas, siendo calculados los porcentajes con respecto a la masa total de materia seca de la base de leche deshidratada.

- 25 La base de leche puede comprender además eventualmente otros compuestos conocidos por los expertos en la técnica tales como los compuestos que mejoran la textura de la leche, el gusto de la leche y/o que presentan un interés nutricional o funcional específico (nucleótidos, probióticos, prebióticos, etc.).

- 30 Normalmente, la fracción proteica de la base de leche infantil comprende dos tipos de proteínas: proteínas de origen animal, especialmente las procedentes de la leche (caseína y proteínas solubles, también llamadas proteínas del lactosuero), y proteínas de origen vegetal. Sin embargo, la fracción proteica puede comprender solamente uno de estos dos tipos de proteínas.

Las proteínas de origen animal pueden provenir por ejemplo de leche de vaca, de leche de cabra, de leche humana, de leche de camella, de leche de búfala, de leche de burra y/o de leche de yegua.

Las proteínas de origen vegetal pueden provenir por ejemplo del arroz, de la soja y/o del guisante.

- 35 Las proteínas presentes en la base de leche infantil, utilizada en el marco de la presente invención, pueden ser enteras, o por el contrario, total o parcialmente hidrolizadas. Las proteínas hidrolizadas tienen con preferencia un grado de hidrólisis comprendido entre aproximadamente 5 % y aproximadamente 90 %, con preferencia entre aproximadamente 5 % y aproximadamente 50 %. El grado de hidrólisis corresponde al número de enlaces peptídicos rotos por la hidrólisis. Cuanto más elevado es este número, más se ha forzado la hidrólisis.

- 40 En un modo de realización particular en el sentido de la presente invención, el grado de hidrólisis de las proteínas hidrolizadas está comprendido entre aproximadamente 20 % y aproximadamente 50 %, con preferencia entre aproximadamente 20 % y aproximadamente 40 %.

- 45 La fracción proteica puede comprender igualmente aminoácidos en mezcla. Los aminoácidos en mezcla pueden ser aminoácidos naturales, aminoácidos de síntesis o una mezcla de aminoácidos naturales y de aminoácidos de síntesis.

Los aminoácidos en mezcla pueden constituir ellos solos la fracción proteica de la leche infantil anti-regurgitación según la presente invención. Ellos pueden estar igualmente presentes al lado de las proteínas hidrolizadas y de las eventuales proteínas no hidrolizadas.

- 50 Estas proteínas hidrolizadas y/o aminoácidos en mezcla son más digestibles que las proteínas no hidrolizadas y permiten acelerar el vaciado gástrico. Una composición preferida según la invención, en particular una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo preferida, comprende proteínas hidrolizadas y/o aminoácidos en mezcla.

Una composición particular según la invención, típicamente una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo particular, comprende una fracción proteica que contiene una mayor parte de proteínas hidrolizadas y/o aminoácidos en mezcla.

5 Otra composición particular según la invención, típicamente otra composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo particular, comprende una fracción proteica que contiene una mayor parte de proteínas no hidrolizadas.

10 Los lípidos típicamente susceptibles de entrar en la composición de la leche infantil según la presente invención se pueden seleccionar por ejemplo entre la materia grasa de la leche, el aceite de cártamo, los lípidos de la yema de huevo, el aceite de oliva, el aceite de nuez de coco, el aceite de palma, el aceite de soja, el aceite de girasol, el aceite de pescado, los aceites procedentes de algas y/o de setas, la oleína de palma, los triglicéridos de cadenas medias, y los ésteres de ácidos grasos seleccionados, por ejemplo, entre el ácido araquidónico, el ácido linoleico, el ácido palmítico, el ácido esteárico, el ácido docosahexanoico, el ácido eicosapentanoico, el ácido linolénico, el ácido oleico, el ácido láurico, el ácido cáprico, el ácido caprílico y el ácido caproico.

15 Los glúcidos susceptibles de entrar en la composición de la presente leche infantil (aparte de los agentes espesantes que se describen más adelante en la presente descripción) puede ser cualquier azúcar conocido por los expertos en la técnica como adaptado a la nutrición humana, típicamente infantil. Típicamente, los glúcidos pueden ser seleccionados entre la lactosa, las maltodextrinas o jarabe de glucosa, la sacarosa, la fructosa, y la glucosa.

20 Los ejemplos de sales minerales, de vitaminas y de otros nutrientes eventualmente presentes en la leche infantil anti-regurgitación según la invención incluyen la vitamina A, la vitamina B6, la vitamina B12, la vitamina D, en particular la vitamina D3 (colecalciferol), la vitamina E, la vitamina K, la vitamina C, el ácido fólico, la tiamina, el inositol, la riboflavina, la niacina, la biotina, el ácido pantoténico, la colina, el calcio, el fósforo, el yodo, el hierro, el magnesio, el cobre, el zinc, el manganeso, el cloro, el potasio, el sodio, el selenio, el cromo, el molibdeno, la taurina, y la L-carnitina.

25 Además de las consideraciones de compatibilidad y de estabilidad relacionadas con los procedimientos de preparación descritos en el marco de la presente invención y con las condiciones de almacenamiento de una leche según la invención, la presencia y las cantidades de sales minerales y de vitaminas específicas eventualmente presentes podrían cambiar ligeramente según la población a la que se dirigen (lactantes o niños de 6 a 18 meses por ejemplo).

30 En el contexto de la presente invención, los términos "pectina" y "sustancia péctica" se emplean indistintamente. Las sustancias pécticas son polímeros de polisacáridos ácidos. Están compuestas de una cadena principal constituida por monómeros de ácido urónico ligados en 1-4 entre los cuales se intercalan moléculas de ramnosas mediante los enlaces 1-2 y 1-4 responsables de la forma en zigzag de las macromoléculas de pectina. Estas moléculas complejas presentan ramificaciones tanto al nivel de los ácidos urónicos como al nivel de la ramnosa mediante moléculas de tipo galactanos, ramnanos, etc.

35 Existe una gran variedad de pectinas cuyo origen es exclusivamente vegetal. Las pectinas están presentes en gran cantidad en las pepitas y las cortezas de grosellas, manzanas, membrillos y cítricos.

Las pectinas "débilmente esterificadas" utilizadas en el marco de la presente invención son típicamente pectinas de cítricos.

40 El grado de amidación de la "pectina amidada y débilmente esterificada", presente en la composición según la invención, está comprendido entre aproximadamente 5 % y aproximadamente 30 %, con preferencia entre aproximadamente 5 % y aproximadamente 20 %, más preferiblemente entre aproximadamente 10 % y aproximadamente 20 %.

Su grado de esterificación, típicamente de metilación, está típicamente comprendido entre aproximadamente 20 % y aproximadamente 50 %, preferiblemente entre aproximadamente 30 % y aproximadamente 50 %, y más preferiblemente entre aproximadamente 30 % y aproximadamente 40 %.

45 Cuando la composición según la invención es una leche infantil, la presencia, en el seno de esta composición, de al menos una pectina amidada débilmente esterificada, permite obtener una leche infantil reconstituida (después de disolución del polvo en agua) que presenta una viscosidad baja, típicamente una leche líquida que presenta una viscosidad comprendida entre 20 y 50 centipoises a un pH próximo a la neutralidad.

50 En las composiciones según la invención, típicamente en las leches infantiles anti-regurgitación y/o anti-reflujo, la "pectina débilmente esterificada" está presente en una concentración comprendida entre aproximadamente 1 % y aproximadamente 10 %, con preferencia entre aproximadamente 2 % y aproximadamente 8 %, por ejemplo entre aproximadamente 3 % y aproximadamente 8 %, de manera todavía más preferida entre aproximadamente 3 % y aproximadamente 6 %, y es típicamente de 4 %.

Ventajosamente, la concentración, en el seno de una composición según la invención, de pectina débilmente esterificada y eventualmente de pectina fuertemente esterificada será adaptada a la naturaleza y a la cantidad de las proteínas eventualmente presentes en la composición

5 Ventajosamente, la concentración, en el seno de una composición según la invención, de pectina débilmente esterificada, en particular de pectina amidada y débilmente esterificada, será tanto más elevada cuanto más rica sea dicha composición en proteínas hidrolizadas e, inversamente, esta concentración será tanto más baja cuanto más rica sea dicha composición en proteínas no hidrolizadas.

En una composición particular según la invención la concentración de proteínas no hidrolizadas está comprendida entre aproximadamente 13 y 14 % y la de pectina débilmente esterificada es aproximadamente 3 %.

10 En otra composición particular según la invención la concentración de aminoácidos en mezcla está comprendida entre aproximadamente 13 y 14 % y la de pectina débilmente esterificada es aproximadamente 4 %.

Las pectinas "altamente esterificadas" o "fuertemente esterificadas" utilizables en el marco de la presente invención son típicamente las pectinas de cítricos, en particular las pectinas de cítricos no amidadas.

15 Los inventores han descubierto que una tal "pectina fuertemente esterificada", utilizada en combinación con al menos una "pectina débilmente esterificada", con preferencia con al menos una "pectina amidada y débilmente esterificada", permite mejorar la estabilidad de la composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo según la invención (en particular la estabilidad de las proteínas) a pH ácido, esto es a un pH inferior a 4.

20 El grado de esterificación, típicamente de metilación, de la "pectina fuertemente esterificada" presente en la composición según la invención está comprendido entre aproximadamente 50 % y aproximadamente 90 %, con preferencia entre aproximadamente 50 % y aproximadamente 80 %, más preferiblemente entre aproximadamente 60 % y aproximadamente 70 %.

25 El índice de estabilidad de dicha pectina a pH = 4 está comprendido entre 140-200, con preferencia entre aproximadamente 150 y aproximadamente 190, más preferiblemente entre aproximadamente 165 y aproximadamente 185. Este índice es una medida por sedimentación (comprendida entre 100 y 200) de la capacidad de la pectina altamente esterificada de proteger a las proteínas no- hidrolizadas en medio ácido.

En las composiciones según la invención, típicamente en las leches infantiles anti-regurgitación y/o anti-reflujo, la "pectina fuertemente esterificada" está ventajosamente presente a una concentración comprendida entre aproximadamente 0.1 % y aproximadamente 10 %, con preferencia entre aproximadamente 0.1 % y aproximadamente 8 %, más preferiblemente entre aproximadamente 1 % y aproximadamente 3 %.

30 De manera preferida, la concentración de pectina altamente esterificada, en el seno de una composición según la invención que comprende al menos una pectina débilmente esterificada, con preferencia al menos una pectina amidada y débilmente esterificada, y al menos una pectina fuertemente esterificada, será tanto más elevada cuanto más rica sea dicha composición en proteínas no hidrolizadas e, inversamente, esta concentración será tanto más baja cuanto más rica sea dicha composición en proteínas hidrolizadas y/o aminoácidos en mezcla.

35 En una composición particular según la invención la concentración de proteínas no hidrolizadas está comprendida entre aproximadamente 13 y 14 %, la de pectina débilmente esterificada, típicamente la de pectina amidada y débilmente esterificada, es de aproximadamente 3 %, y la de pectina fuertemente esterificada está comprendida entre aproximadamente 3 y 4,5 % (ella es típicamente de 4 %).

40 En una composición particular según la invención la concentración de proteínas fuertemente hidrolizadas está comprendida entre aproximadamente 13 y 14 %, la de pectina débilmente esterificada, típicamente la de pectina amidada y débilmente esterificada, es de aproximadamente 4 %, y la de pectina fuertemente esterificada es nula o de aproximadamente 1 %.

45 Como se ha indicado precedentemente, la composición según la invención, típicamente la composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, comprende al menos una pectina débilmente esterificada, con preferencia al menos una pectina amidada y débilmente esterificada, y al menos un espesante y/o un gelificante seleccionado por ejemplo entre goma xantano, carboxi-metil-celulosa, hidroxipropil-celulosa, hidroximetil-celulosa, metil-celulosa, hidroxipropil-metil-celulosa, un carragenano, un alginato, goma guar y harina de semillas de algarroba, con preferencia entre goma xantano, carboxi-metil-celulosa, hidroxipropil-celulosa, hidroximetil-celulosa, metil-celulosa, hidroxipropil-metil-celulosa, goma guar y una mezcla de dos o varios, por ejemplo tres, de dichos espesantes (tales como los identificados en el presente texto), de manera todavía más preferida entre goma xantano y carboxi-metil-celulosa.

50

Un objeto particular de la invención es una leche anti-regurgitación y/o anti-reflujo según la invención, que comprende, para 100 gramos de materia seca, 0,5 a 10 gramos, con preferencia entre 3 y 8 gramos, de pectinas ("pectina débilmente esterificada" y/o "pectina fuertemente esterificada"), y 0,5 a 8 gramos, con preferencia entre 0,5 y 4 gramos, típicamente entre 0,5 y 1,5 gramos, del o de los espesantes y/o gelificantes seleccionados.

- 5 Entre los espesantes de origen vegetal presentes en las composiciones según la invención al lado de la pectina o pectinas, los espesantes y/o gelificantes preferidos se seleccionan ventajosamente entre la goma xantano y la carboxi-metil-celulosa. Un espesante cuyo uso es particularmente preferido es la goma xantano también identificada, en el marco de la presente invención, bajo el término "xantano".

- 10 El xantano es un poliósido ramificado, normalmente utilizado como aditivo alimentario con el código E415, obtenido a partir de la acción de una bacteria, la *Xanthomonas campestris*. Está constituido por una combinación de cuatro subunidades: glucosa, manosa, ácido glucurónico y ácido pirúvico.

- 15 Los inventores han descubierto que el xantano es un espesante perfectamente adaptado para una utilización, en una composición según la invención, en particular en una leche infantil, en combinación con una o dos de las pectinas mencionadas precedentemente ("débilmente esterificada" de una parte y "fuertemente esterificada" de otra parte). Los inventores han demostrado especialmente que una combinación de este tipo permite obtener una composición de aspecto liso y no gelificada en medio acuoso a un pH próximo a la neutralidad, en particular al pH de reconstitución del biberón de leche, y que presenta una viscosidad homogénea, en particular a un pH de 6 o inferior a 6, con preferencia comprendido entre 5,5 y 3,5, que permite limitar, idealmente eliminar, los síntomas de regurgitación y/o de reflujo gracias a la obtención rápida de la viscosidad deseada.

- 20 Los inventores han constatado además el efecto estabilizante, tanto en medio ácido como en medio neutro, ejercido por el xantano utilizado en combinación con una o dos de las pectinas mencionadas precedentemente, sobre la composición según la invención.

Les composiciones según la invención pueden comprender además almidón, en particular almidón precocido o pregelatinizado, con preferencia almidón pregelatinizado.

- 25 El almidón es una mezcla de 2 homopolímeros, la amilosa y la amilopectina compuestos de unidades de D-anhidroglucopiranosas (AGU) que pertenecen a la familia de los polisacáridos. Las unidades AGU están unidas entre ellas por enlaces  $\alpha$  (1-4), en general característicos de los poliósidos de reserva y enlaces  $\alpha$  (1-6) que son la causa de ramificaciones en la estructura de la molécula. Estos 2 homopolímeros, que difieren por su grado de ramificación y su grado de polimerización son:

- 30 - la amilosa, ligeramente ramificada con ramificaciones cortas y cuya masa molecular puede estar comprendida entre 10 000 y 1 000 000 daltons. La molécula está formada de 600 a 1000 moléculas de glucosa.

- la amilopectina o isoamilosa, molécula ramificada con ramificaciones largas todas de 24 a 30 unidades de glucosa por intermedio de los enlaces  $\alpha$  (1-6).

- 35 La masa molecular del almidón está comprendida entre 1 000 000 y 100 000 000 daltons, y su nivel de ramificación es del orden de 5 %. La cadena total puede tener entre 10 000 y 100 000 unidades de glucosa.

La relación entre la amilosa y la amilopectina depende de la fuente botánica del almidón. El almidón pregelatinizado se obtiene calentando una suspensión en agua (leche de almidón). Esta suspensión es inestable pero al calentarse se hace viscosa y translúcida.

- 40 Una leche particular, típicamente una leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo según la presente invención, cuya base proteica está constituida por ejemplo de un hidrolizado forzado de proteínas animales o vegetales (grado de hidrólisis comprendido entre 20 y 30 %), puede comprender ventajosamente:

- entre aproximadamente 1 % y aproximadamente 10 %, con preferencia entre aproximadamente 1 % y aproximadamente 5 %, todavía más preferiblemente entre aproximadamente 2 % y aproximadamente 4 % en porcentaje de masa de materia seca de pectina débilmente esterificada,

- 45 - entre aproximadamente 0,1 % y aproximadamente 10 %, con preferencia entre aproximadamente 0,1 % y aproximadamente 8 %, todavía más preferiblemente de aproximadamente 1 % de masa de materia seca de pectina fuertemente esterificada, y

- 50 - entre aproximadamente 0,1 % y aproximadamente 2 %, con preferencia entre aproximadamente 0,1 % y aproximadamente 1 %, todavía más preferiblemente entre aproximadamente 0,5 % y 0,9 % de masa de materia seca de xantano con respecto a la masa de materia seca total de la leche.

Una leche de este tipo puede comprender además entre aproximadamente 0,1 % y aproximadamente 10 %, con preferencia entre aproximadamente 0,1 % y aproximadamente 5 %, todavía más preferiblemente entre aproximadamente 0,1 % y 2 % en porcentaje de masa de materia seca de almidón pregelatinizado.

5 Estas proporciones son favorables para el aumento de la viscosidad de la leche en las condiciones descritas precedentemente.

10 La base de leche infantil utilizada en el marco de la presente invención se presenta normalmente en forma líquida y comprende típicamente un contenido en materia seca (extracto seco) de aproximadamente 25 % a 60 % en masa, con preferencia de aproximadamente 30 % a 50 %, de aproximadamente 30 % a 40 % en masa, o de aproximadamente 25 % a 45 % en masa, todavía más preferiblemente de aproximadamente 30 % a 40 % en masa o de aproximadamente 35 % a 40 % en masa.

Las pectinas y los espesantes y/o gelificantes utilizados en el marco de la presente invención se pueden presentar en forma de polvo o en forma de solución acuosa. En el sentido de la invención, las expresiones "medios acuosos" o "solución acuosa" designan respectivamente un medio o una solución que está constituido al menos parcialmente de agua.

15 Una leche anti-regurgitación y/o anti-reflujo particular según la invención que se presenta en forma de polvo comprende ventajosamente al menos 94 % de materia seca, con preferencia al menos 95 % de materia seca, de manera aún más preferida al menos 98 % de materia seca.

20 La presente invención se refiere también a un procedimiento que permite la obtención de una composición en forma de polvo, en particular de una composición dietética o nutricional tal como la descrita precedentemente, con preferencia una leche infantil, de manera aún más preferida una leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo, tal como la descrita precedentemente.

Este procedimiento comprende las siguientes etapas de:

a) preparación de una base líquida cuyo contenido en materias secas es de al menos 20 % en masa, mediante mezcla, con agitación, a una temperatura de al menos 60 °C, de los elementos constitutivos de dicha base,

25 b) homogeneización de la base mencionada obtenida en la etapa a) mediante fraccionamiento de los elementos constitutivos durante una primera etapa i) realizada bajo una presión comprendida entre 100 y 300 bares y durante una etapa ii) realizada bajo una presión comprendida entre 10 y 60 bares,

c) secado por atomización de la mezcla obtenida en la etapa b), y

d) recuperación de la composición obtenida en la etapa c) en forma de polvo.

30 El procedimiento precedente permite, al contrario que los procedimientos conocidos hasta la fecha, preparar, de forma sencilla y eficaz, a partir de los elementos constitutivos de una base, típicamente a partir de una base de leche infantil que se presenta en forma líquida, una composición según la invención, con preferencia una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, típicamente una leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo, que va a ser secada y transformada en polvo. El polvo obtenido por este procedimiento es homogéneo, al contrario que los polvos obtenidos por mezcla en seco descritos precedentemente, y la composición líquida reconstituida a partir de dicho polvo presenta las propiedades de viscosidad, descritas precedentemente, necesarias para limitar, idealmente para suprimir, los síntomas de regurgitación y/o de reflujo.

La composición en forma de polvo según la invención puede ser además ventajosamente una composición pasteurizada.

40 En el sentido de la presente invención, la pasteurización designa una etapa de tratamiento térmico que provoca la destrucción de los gérmenes considerados patógenos para el sujeto al que se destina la composición, y más generalmente una disminución de la flora bacteriana.

45 Normalmente el tratamiento térmico se realiza a una temperatura comprendida entre aproximadamente 60 °C y aproximadamente 110 °C durante un periodo de tiempo comprendido entre aproximadamente 15 minutos y algunos segundos, por ejemplo aproximadamente 25 o 30 segundos. Los expertos en la técnica están en condiciones de determinar la duración adaptada a una temperatura dada que va a permitir obtener la pasteurización deseada sin destruir la composición, sus propiedades nutritivas o sus propiedades anti-regurgitación y/o reflujo. Con respecto a la leche en particular, los expertos en la técnica están en condiciones de determinar las condiciones adecuadas para la conservación de las proteínas y de las vitaminas.

50 Para la leche, en particular la leche infantil, la flora total máxima tolerada no debe exceder de 1000 CFU (unidades formadoras de colonias) por gramo de polvo.

- Entre esta flora, los *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, los estafilococos coagulasa +, las salmonelas y las enterobacterias (especialmente *Cronobacter sakazaki*) se consideran en particular patógenos y deben ser con preferencia totalmente eliminados. El procedimiento según la invención, descrito precedentemente, permite eliminar el conjunto de las bacterias patógenas (en particular las bacterias listadas precedentemente) para el hombre, en particular para el niño.
- El procedimiento descrito precedentemente puede comprender además de forma ventajosa una etapa adicional de aplicación a la base líquida obtenida en la etapa a) o en la etapa b) de un tratamiento térmico a una temperatura comprendida entre 60 °C y 110 °C durante un período de tiempo suficiente para pasteurizar la base líquida. Este procedimiento permite así la obtención de una composición, típicamente de una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, pasteurizada en forma de polvo.
- Dicha composición no presenta los riesgos microbiológicos (especialmente para *C. Sakazakii*) observados durante las mezclas en seco de una base de leche infantil con el polvo de almidón o de algarroba.
- Un objeto particular de la presente invención se refiere así a un procedimiento que permite la obtención de una composición, típicamente de una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, pasteurizada en forma de polvo, en particular una leche infantil o una composición dietética tal como las descritas precedentemente, que comprende las siguientes etapas de:
- a) preparación de una base líquida cuyo contenido en materias secas es de al menos 20 % en masa, mediante mezcla, con agitación, a una temperatura de al menos 60 °C, de los elementos constitutivos de dicha base de leche infantil,
  - b) homogeneización de la base líquida obtenida en la etapa a) mediante fraccionamiento de los elementos constitutivos durante una primera etapa i) realizada bajo una presión comprendida entre 100 y 300 bares y durante una etapa ii) realizada bajo una presión comprendida entre 10 y 60 bares,
  - c) aplicación, a la base líquida obtenida en la etapa a) o en la etapa b) de un tratamiento térmico a una temperatura comprendida entre 60 °C y 110 °C durante un período de tiempo suficiente para pasteurizar dicha base,
  - d) secado por atomización de la mezcla obtenida en la etapa c), y
  - e) recuperación de la composición pasteurizada obtenida en la etapa d) en forma de polvo.
- La etapa a) de preparación de una base líquida comprende la mezcla, con agitación, de los componentes, ingredientes o elementos de interés, tales como los descritos precedentemente, constitutivos de dicha base.
- La realización de una mezcla líquida pasa por la dilución de cada ingrediente en agua.
- Los ingredientes (base de la composición, por ejemplo base de leche infantil o base de composición dietética, y el agente o agentes espesantes) se pueden mezclar en forma de polvos y poner en solución a continuación. Se pueden mezclar también en forma de soluciones. Se puede considerar igualmente añadir uno de los componentes en forma de polvo a otro componente que se encuentre en solución. En este caso es preferible mantener el componente en solución con agitación durante la mezcla con el componente en forma de polvo con el fin de limitar, idealmente de evitar, la formación de aglomerados durante la mezcla.
- Así, el carácter acuoso de la mezcla obtenida en la etapa a) puede provenir de la forma líquida de los agentes espesantes, de la forma líquida de la base utilizada y/o de la adición de agua a la mezcla de los productos utilizados en forma de polvo.
- Se puede utilizar ventajosamente un agitador o una unidad de mezcla, por ejemplo una bomba de mezcla, un desfloculador, o un mezclador equipado con un sistema rotor/stator, para disolver los diferentes ingredientes y facilitar la obtención de una base homogénea.
- La utilización preferida de un mezclador de forma y tamaños adecuados permite evitar igualmente la incorporación excesiva de aire en la base líquida, en particular la base de leche.
- Los expertos en la técnica estarán por otra parte en condiciones de adaptar las velocidades de rotación para disminuir todavía más una incorporación excesiva de aire en la base líquida.
- La etapa a) de mezcla se realiza con preferencia a una temperatura de al menos 60 °C, por ejemplo comprendida entre aproximadamente 60 °C y 90 °C o entre aproximadamente 60 °C y 80 °C, todavía más preferiblemente entre aproximadamente 70 °C y 75 °C. Típicamente, la temperatura es de 75 °C.

En un modo de realización preferido, la base líquida obtenida en la etapa a) se mantiene con agitación hasta la aplicación de la etapa de homogeneización, por ejemplo con ayuda de un dispositivo tal como el descrito precedentemente.

5 La etapa de homogeneización de la base líquida mezclada, eventualmente pasteurizada, obtenida en la etapa a) del procedimiento según la invención permite el fraccionamiento de los elementos constitutivos de dicha base. La homogeneización comprende dos etapas de compresión destinadas a reforzar la estabilidad de esta base. La primera etapa i) de fraccionamiento se realiza con preferencia bajo una presión comprendida entre aproximadamente 100 bares y aproximadamente 300 bares, y la segunda etapa ii) se realiza con preferencia bajo una presión comprendida entre aproximadamente 10 bares y aproximadamente 60 bares.

10 Esta etapa se lleva a cabo ventajosamente sobre un homogeneizador de dos etapas.

La presión de homogeneización de la primera etapa de dicho homogeneizador está así típicamente comprendida entre aproximadamente 100 bares y aproximadamente 300 bares, con preferencia entre aproximadamente 150 bares y aproximadamente 300 bares, todavía más preferiblemente entre aproximadamente 170 bares y aproximadamente 200 bares.

15 La presión de homogeneización de la segunda etapa está típicamente comprendida entre aproximadamente 10 bares y aproximadamente 60 bares, con preferencia entre aproximadamente 30 bares y aproximadamente 60 bares, todavía más preferiblemente entre aproximadamente 30 bares y aproximadamente 40 bares.

20 La etapa de pasteurización, eventualmente presente en el procedimiento de preparación según la invención, prevé la aplicación, a la mezcla obtenida en la etapa a) o en la etapa de homogeneización, de un tratamiento térmico comprendido entre aproximadamente 70 °C y aproximadamente 110 °C, con preferencia entre 70 °C y 100 °C, entre 75 °C y 100 °C, entre 75 °C y 95 °C, entre 80 °C y 95 °C o entre 85 °C y 95 °C, todavía más preferiblemente entre 80 °C y 90 °C, durante un período de tiempo suficiente para inactivar y destruir al menos los gérmenes considerados como patógenos (especialmente *C. Sakazakii*).

25 Típicamente, el tratamiento térmico de la etapa de pasteurización se aplica durante al menos 2 minutos, y con preferencia como máximo 10 minutos, cuando la temperatura es igual o inferior a 80 °C, por ejemplo comprendida entre 75 °C y 60 °C, y durante al menos 25 segundos, típicamente al menos 1 minuto, y con preferencia como máximo 5 minutos, cuando la temperatura es igual o superior a 85 °C, por ejemplo comprendida entre 85 °C y 100 °C.

30 El tratamiento puede ser aplicado igualmente durante un período de tiempo superior a 2 minutos, y con preferencia inferior a 10 minutos, cuando la temperatura es de 75 °C, durante un período de tiempo comprendido entre aproximadamente 2 minutos y aproximadamente 3 minutos cuando la temperatura es de 80 °C, durante un período de tiempo comprendido entre aproximadamente 1 minuto y aproximadamente 2 minutos cuando la temperatura es de 90 °C, durante un período de tiempo de aproximadamente 1 minuto cuando la temperatura es de 95 °C, y de menos de 30 segundos, típicamente de 25 segundos, cuando la temperatura es de 100 °C.

35 La mezcla, pasteurizada o no, obtenida en la etapa de homogeneización del procedimiento según la invención se seca ventajosamente por atomización con el fin de obtener una composición (con preferencia una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo) en forma de polvo que comprende, como se ha explicado precedentemente, un extracto seco comprendido entre 85 % y 99 %, con preferencia un extracto seco de al menos 94 % o de al menos 95 %, todavía más preferiblemente de al menos 98 %.

40 La mezcla, pasteurizada o no, obtenida en la etapa de homogeneización del procedimiento según la invención se introduce típicamente en la parte superior de una torre de atomización. La mezcla es entonces "atomizada" (transformada en aerosol o niebla) por medio de una turbina de atomización o por inyección a alta presión a través de una o varias boquillas. Las gotitas así formadas son arrastradas y deshidratadas por una corriente de aire caliente cuya temperatura está típicamente comprendida entre 160 °C y 240 °C, con preferencia entre 180 °C y 220 °C. Las gotitas se secan en un polvo antes de caer sobre las paredes inferiores del aparato. La separación de polvo-aire húmedo se obtiene por ejemplo con ayuda de separadores ciclones cuya utilización es bien conocida por los expertos en la técnica.

45 Cuando se desea obtener una composición en polvo según dicho procedimiento, la deshidratación en la torre de atomización con preferencia no debe ser total. La humedad residual presente en la composición en polvo puede estar por ejemplo comprendida entre 6 y 14 % en la parte baja de la cámara. Esta humedad residual permite una aglomeración limitada y controlada de las partículas que lleva a la formación de granulados con estructura porosa.

La deshidratación se puede conseguir a continuación en dispositivos complementarios de tipo secadores de lecho fluido. El polvo se puede enfriar a continuación en el interior de un lecho vibrofluidizado.

5 Es igualmente posible preparar una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo en polvo según la invención (típicamente una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo que permite por ejemplo la reconstitución de una  
 10 leche que presenta las propiedades descritas precedentemente, por ejemplo una leche líquida a un pH de aproximadamente 7 y viscosa a un pH comprendido entre aproximadamente 6 y aproximadamente 3,5, en particular a un pH comprendido entre 5,8 y 5) mediante mezcla en seco de una base (recogida en forma de polvo a la salida de la torre de secado) con un ingrediente de interés tal como el descrito precedentemente, típicamente al menos una pectina amidada débilmente esterificada, y al menos un espesante y/o un gelificante seleccionado por ejemplo entre goma xantano, carboxi-metil-celulosa, hidroxipropil-celulosa, hidroximetil-celulosa, metil-celulosa, hidroxipropil-metil-celulosa, un carragenano, un alginato, goma guar y harina de semillas de algarroba, con preferencia entre  
 15 goma xantano, carboxi-metil-celulosa, hidroxipropil-celulosa, hidroximetil-celulosa, metil-celulosa, hidroxipropil-metil-celulosa, goma guar y una mezcla de dos o más, por ejemplo tres, de dichos espesantes (tales como los identificados en el presente texto), de manera todavía más preferida entre la goma xantano y la carboxi-metil-celulosa.

15 Otras ventajas y aplicaciones de la presente invención aparecerán con la lectura de los ejemplos que siguen, que deben ser considerados como meramente ilustrativos y no limitativos.

### Leyendas de las figuras

20 La Figura 1 representa la evolución de la viscosidad de los productos (medida en centipoises cP) según el pH de una leche infantil realizada según la presente invención y de una leche hipoalérgica (HA) reconstituida con adición de Gelopectose. El eje de abscisas del gráfico presenta por tanto los valores de pH: 6,7 y 3,5 y el de ordenadas los valores de las viscosidades en centipoises.

La Figura 2 representa la evolución de la viscosidad de los productos (medida en centipoises cP) según el pH de la leche infantil reconstituida con el 13 % de extracto seco. El eje de abscisas del gráfico presenta por tanto los valores de pH: neutro; 5,5 y 3,5 y el de ordenadas los valores de viscosidad en centipoises.

### Ejemplos

25 Ejemplo 1: Formulación

La formulación de las leches destinadas a la alimentación infantil lo más frecuentemente está estrictamente regulada por una legislación que fija las normas de composición. Según los países, puede haber diferencias de apreciación en razón principalmente de las especificidades locales en la práctica de la diversificación alimentaria o bien modificaciones menores de los óptimos nutricionales resultantes de trabajos o estudios realizados localmente.

30 En estas condiciones, el presente ejemplo no intenta representar la diversidad de las formulaciones de leches espesadas según la invención.

35 Normalmente, para responder a las necesidades nutricionales del lactante, las leches infantiles comprenden aproximadamente 10-15 % de proteínas, aproximadamente 25 % de lípidos y aproximadamente 50 a 65 % de glúcidos así como minerales, vitaminas y eventualmente factores de crecimiento. Se pueden añadir además otros ingredientes, tales como por ejemplo uno o varios prebióticos y/o probióticos, a las leches infantiles.

Un ejemplo de una composición de leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo según la invención se proporciona en la tabla 1 que sigue.

Tabla 1:

		Para 100 g de polvo	Para 100 g de leche reconstituida, del 13 %
Proteínas	g	12,1	1,6
Lípidos, de los cuales:	g	26,2	3,41
- Ácido linoleico	g	4,5	0,6
- Ácido $\alpha$ -linolénico	mg	450	58,5
Glúcidos, de los cuales	g	52,7	6,85
- Maltodextrinas	g	46,85	4,0

## ES 2 564 844 T3

- Lactosa	g	0	0
- Almidón	g	0,94	0,12
Pectina HM	g	1,0	0,4
Peptina amidada LM	g	4,0	0,52
Xantano	g	0,7	0,09
Energía	kcal	495,9	64,5
Minerales, de los cuales	g	4,4	0,57
- Sodio	mg	230	29,9
- Potasio	mg	610	79,3
- Cloro	mg	340	44,2
- Calcio	mg	620	80,6
- Fósforo	mg	340	44,2
- Magnesio	mg	50	6
- Hierro	mg	6	0,8
- Zinc	mg	4	0,52
- Yodo	µg	70	9,10
- Cobre	µg	350	45,5
- Manganeso	µg	50	6,5
- Selenio	µg	10	1,3
- Molibdeno	µg	<45	<5,8
- Cromo	µg	<45	<5,8
- Flúor	µg	<980	<127
Mezcla de vitaminas	g	0,3	0,039

Ejemplo 2: Procedimiento de fabricación de una leche infantil pasteurizada en forma de polvo que comprende i) una pectina amidada y débilmente esterificada y ii) xantano:

5 La base de leche infantil que comprende 40 % de extracto seco se prepara mezclando agua previamente calentada a 75 °C con los diferentes ingredientes de la leche infantil (proteínas, pectinas amidadas y débilmente esterificadas, glúcidos, xantano, minerales, materias grasas vegetales, vitaminas y factores de crecimiento). Las pectinas se incorporan a la base de leche infantil mantenida con agitación con el fin de obtener su disolución completa. Se mantiene el conjunto a 75 °C con agitación en una cuba de doble pared hasta la etapa de homogeneización. La base de leche infantil pasa a continuación por una homogeneización de doble efecto a 200/40 bares, esto es, una primera

10 etapa de homogeneización se realiza bajo una presión de 200 bares y la segunda etapa de homogeneización se realiza bajo una presión de 40 bares. La base de leche infantil homogeneizada se pasteuriza a continuación por tratamiento térmico a aproximadamente 80 °C durante 1 a 2 minutos con el fin de eliminar los riesgos bacteriológicos, en particular los relacionados con *Cronobacter Sakazakii*.

15 La base de leche infantil pasteurizada pasa a continuación por una etapa de atomización realizada a una presión de 160 bares que permite obtener gotitas de un diámetro suficientemente pequeño para ser secadas con aire cuya temperatura de entrada en la cámara es de 183 °C y la temperatura de salida de la cámara es de 94 °C.

El procedimiento llevado a cabo permite obtener aquí un caudal de 1000 y 2000 kg de polvo/hora.

5 La leche líquida reconstituida (preparada para el consumo) obtenida a partir de este polvo de leche infantil tiene un extracto seco de aproximadamente 13 % en el biberón. La viscosidad de esta leche reconstituida, medida a 60 rpm (rotaciones por minuto), a 37 °C, está comprendida entre 25-45 cP (aguja S61) a un pH casi neutro y comprendida entre 130 y 225 cP para un intervalo de pH que va de 5,5 a 3,5. La leche líquida reconstituida contiene 0,52 % de pectinas y 0,091 % de xantano en el biberón.

Ejemplo 3: Procedimiento de fabricación de una leche infantil pasteurizada en forma de polvo que comprende al menos i) una pectina amidada y débilmente esterificada, ii) una pectina fuertemente esterificada y iii) xantano:

10 La base de leche infantil que comprende 35 % de extracto seco se prepara mezclando agua previamente calentada a 75 °C con los diferentes ingredientes de la leche infantil (proteínas, pectinas amidadas y débilmente esterificadas, pectinas fuertemente esterificadas, glúcidos, xantano, minerales, materias grasas vegetales, vitaminas y factores de crecimiento). Las pectinas se incorporan a la base de leche infantil mantenida en agitación con el fin de obtener su disolución completa. Se mantiene el conjunto a 75 °C con agitación en una cuba de doble pared hasta la etapa de homogeneización. La base de leche infantil pasa a continuación por una homogeneización de doble efecto a 200/40

15 bares, esto es, una primera etapa de homogeneización se realiza bajo una presión de 200 bares y la segunda etapa de homogeneización se realiza bajo una presión de 40 bares. La base de leche infantil homogeneizada se pasteuriza a continuación por tratamiento térmico a aproximadamente 80 °C durante 1 a 2 minutos con el fin de eliminar los riesgos bacteriológicos, en particular los relacionados con *Cronobacter Sakazakii*.

20 La base de leche infantil pasteurizada pasa a continuación por una etapa de atomización realizada a una presión de 150 bares que permite obtener gotitas de un diámetro suficientemente pequeño para ser secadas con aire cuya temperatura de entrada en la cámara es de 185 °C y la temperatura de salida de la cámara es de 96 °C.

El procedimiento llevado a cabo permite obtener aquí un caudal de 1000 y 2000 kg de polvo/hora.

25 La leche líquida reconstituida (preparada para el consumo) obtenida a partir de este polvo de leche infantil tiene un extracto seco de aproximadamente 13 % en el biberón. La viscosidad de esta leche reconstituida, medida a 60 rpm (rotaciones por minuto), a 37 °C, está comprendida entre 25-45 cP (aguja S61) a un pH casi neutro y comprendida entre 150 y 250 cP para un intervalo de pH que va de 5,8 a 3,5. El polvo de leche infantil obtenido contiene 5 % de pectinas y 0,7 % de xantano. La leche líquida reconstituida en el biberón contiene por lo tanto aproximadamente 0,65 % de pectinas y 0,091 % de xantano.

Ejemplo 4: Comparación de la viscosidad de una leche reconstituida según la invención con la viscosidad de una leche espesada por adición de Gelopectose®

30 "Gelopectose ®" es un ADDFMS (Alimento Dietético Destinado a Fines Médicos Especiales), principalmente compuesto de pectina. La composición exacta es la siguiente: pectina (E440), celulosa (E460), sílice (E551), maltodextrina, cloruro de sodio, cloruro de calcio, esencia de limón.

La posología y el modo de preparación exactos dados por el fabricante se indican a continuación:

35 «Posología: Utilizar Gelopectose® a la dosis de 3 a 5 % (esto es 3 a 5 g para 100 ml de agua antes de reconstitución). Para 90 ml de agua antes de reconstitución, utilizar 2 cucharaditas de café rasas de Gelopectose (véase memo posológico para el número de cucharaditas de café de Gelopectose en función de los diferentes volúmenes de agua).

Memo posológico:

	Agua	:	Gelopectose.
40	90 ml	:	2 cucharaditas de café.
	120 ml	:	2-3 cucharaditas de café.
	150 ml	:	3 cucharaditas de café.
	180 ml	:	3-4 cucharaditas de café.
	210 ml	:	4-5 cucharaditas de café.
45	240 ml	:	5 cucharaditas de café.
	270 ml	:	5-6 cucharaditas de café.
	300 ml	:	6 cucharaditas de café.

Modo de administración:

- en un biberón de leche reconstituida muy caliente (50 a 60 °C), verter la cantidad prescrita de Gelopectose. Agitar vigorosamente aproximadamente 30 segundos, después dejar reposar hasta la obtención del gel y de la temperatura deseada para administrar al lactante.

- 5 - Sobre todo, no volver a agitar el biberón después de la obtención del gel.  
 - Utilizar agua débilmente mineralizada, aconsejada para la preparación de biberones.

El biberón se puede conservar en el refrigerador (+ 4 °C) 24 horas como máximo, para su utilización, recalentarlo al baño maría, sin agitarlo »

10 El objetivo del estudio es comparar la viscosidad de una leche infantil anti-regurgitación (que comprende un hidrolizado de proteínas séricas poco hidrolizadas) realizado según la presente invención y de una leche infantil hipoalergénica (HA) (que comprende igualmente un hidrolizado de proteínas séricas poco hidrolizadas) a la que se ha añadido el producto "Gelopectose®".

Método y utensilios:

15 Los dos productos se reconstituyen, en un vaso, mezclando con agua a 37 °C. La tasa de reconstitución es de 13 %, es decir 13 g de polvo en 90 ml de agua. Se preparan 300 ml de cada solución.

El producto HA se reconstituye en primer lugar, después se calienta a 60 °C como indica el fabricante de Gelopectose®. Se añaden a continuación seis cucharaditas de café de Gelopectose® a 300 ml de leche en el biberón.

20 Es necesaria una fuerte agitación del biberón para disolver correctamente el biberón e impedir la formación de grumos. El biberón se enfría a continuación a 37 °C.

La leche infantil anti-regurgitación según la invención se reconstituye directamente mediante mezcla con agua a 37 °C.

25 Las viscosidades de los dos productos se miden a continuación con ayuda de un viscosímetro Brookfield (DV-I Prime) al pH de reconstitución (casi neutro) con una aguja S61 a 60 rpm (rotaciones por minuto) y a una temperatura de 37 °C.

30 Después se añade ácido clorhídrico, de molaridad igual a 1 (HCl 1 M) a los dos productos reconstituidos para alcanzar un pH de 3,5. Se miden entonces las viscosidades de los dos productos acidificados a 37 °C y a una velocidad de 60 rpm. Se utiliza una aguja S62 para medir la de la leche infantil según la invención y una aguja S61 para medir la de la leche HA espesada con Gelopectose®. En efecto, la leche infantil preparada según la presente invención que tiene una viscosidad importante (véase resultados más adelante) con pH ácido, ha sido necesario cambiar de aguja para poder realizar la medida.

Las medidas obtenidas aparecen en la tabla 2 que sigue.

Tabla 2:

	Viscosidades en cP	
	Invención	HA con "Gelopectose®"
pH= aproximadamente 7	44	90
pH= 3,5	225	60

35 Conclusión

La leche infantil anti-regurgitación según la presente invención demuestra mucho mejor comportamiento, como fórmula anti-regurgitación, que la fórmula HA espesada con el producto Gelopectose®.

40 En efecto, se puede ver que la viscosidad de la leche infantil preparada según la presente invención aumenta a pH ácido mientras que la viscosidad del producto HA con Gelopectose® disminuye para alcanzar una viscosidad baja (véase la Figura 1).

Además, la leche infantil realizada según la presente invención es más fácil y rápida de utilizar porque no necesita calentar el biberón a 60 °C ni dejarlo enfriar antes de darlo al bebé.

5 Se debe observar además que esta necesidad de calentar la leche infantil reconstituida antes de añadir Gelopectose implica una destrucción de las vitaminas. Esta destrucción se evita con la leche infantil según la invención que necesita simplemente ser diluida, a 37 °C, en agua.

Finalmente, la leche infantil realizada según la presente invención muestra una viscosidad baja a un pH próximo a la neutralidad que facilita la toma del bebé, mientras que a la inversa la leche espesada con ayuda de Gelopectose® es ya muy viscosa a pH neutro y por lo tanto difícilmente bebible por el bebé.

10 Ejemplo 5: Comparación de la viscosidad de una leche reconstituida que comprende una leche en forma de polvo según la invención obtenida por mezcla en seco, con la viscosidad de una leche AR clásica

Una base de leche infantil como la descrita en la parte "Base infantil" de la presente invención se realiza y se recoge en forma de polvo a la salida de la torre de secado. A esta base de polvo se añaden a continuación mediante mezcla en seco, 4 % de pectina amidada débilmente esterificada, 1 % de pectina fuertemente esterificada y 0,7 % de xantano.

15 Método y utensilios:

La leche infantil líquida se prepara entonces, por dilución de la leche infantil en forma de polvo según la invención en agua caliente (a 60 °C) con 13 % de extracto seco. Dicha leche infantil líquida se enfría a continuación a 37 °C.

La leche AR clásica a base de almidón se prepara también por dilución del polvo en agua (igualmente a 37 °C) con 13 % de extracto seco.

20 Las viscosidades de los dos productos se miden a continuación con ayuda de un viscosímetro Brookfield (DV-I Prime) al pH de reconstitución (próximo a la neutralidad) con una aguja S61 a 60 rpm (rotaciones por minuto) y a una temperatura de 37 °C.

Se añade ácido clorhídrico, de molaridad igual a 1 (HCl 1 M) a los dos productos reconstituidos para alcanzar un pH de 5,5. Se miden entonces las viscosidades de los dos productos acidificados a 37 °C y a una velocidad de 60 rpm.

25 Después se añade de nuevo ácido clorhídrico, de molaridad igual a 1 (HCl 1 M) a los dos productos reconstituidos para alcanzar un pH de 3,5. Se miden entonces las viscosidades de los dos productos acidificados a 37 °C y a una velocidad de 60 rpm.

Tabla 3:

Productos AR	Viscosidades en cP		
	pH neutro	pH = 5,5	pH = 3,5
AR clásica (proteínas nativas)	10	90	241
Leche infantil según la invención obtenida por mezcla en seco (proteínas nativas)	24	236	234

30 Ejemplo 6: Comparación de la viscosidad de una leche reconstituida a partir de una leche en forma de polvo según la invención que comprende al menos una pectina débilmente esterificada y uno de los espesantes seleccionados entre xantano, metil-celulosa, carboxi-metil-celulosa, hidroxipropil-celulosa, hidroxipropil-metil-celulosa y goma guar (composiciones 1 a 8) y de leches reconstituidas a partir de leches en forma de polvo que comprenden la algarroba denominada nativa (composiciones 9 y 10) o la algarroba denominada soluble en frío (composición 11).

35 El objetivo del estudio es comparar la viscosidad de leches infantiles anti-regurgitación que comprenden un hidrolizado de proteínas séricas poco hidrolizadas realizadas según la presente invención (composiciones 1 a 8) y de leches infantiles que comprenden igualmente un hidrolizado de proteínas séricas poco hidrolizadas y la algarroba denominada nativa (composiciones 9 y 10) o la algarroba denominada soluble en frío (composición 11).

Método y utensilios:

## ES 2 564 844 T3

Los productos según la invención se realizan sin adición en seco (composiciones 1 a 9). La composición 10 se realiza según el ejemplo 2 de la solicitud de patente FR 2 913 857. La composición 11 se realiza por secado de una base de leche infantil y la adición en seco de 4 % de algarroba soluble en frío.

5 Todos los productos se reconstituyen en un vaso, mediante mezcla con agua a 37 °C. La tasa de reconstitución es de 13 %, es decir 13 g de polvo en 90 ml de agua. Se preparan 300 ml de cada solución.

Las viscosidades de los productos se miden a continuación con ayuda de un viscosímetro Brookfield (DV-I Prime) al pH de reconstitución (casi neutro) con una aguja S61 (viscosidades bajas) a 60 rpm (rotaciones por minuto) y a una temperatura de 37 °C.

10 Después se añade ácido clorhídrico, de molaridad igual a 1 (HCl 1 M) a los productos reconstituidos para alcanzar un pH de 3,5. Se miden entonces las viscosidades de los productos acidificados a 37 °C y a una velocidad de 60 rpm. Se utiliza una aguja S62 (viscosidades altas) para medir la de las leches infantiles según la invención y la de la composición 11 y una aguja S61 (viscosidades bajas) para medir la de las leches de las composiciones 9 y 10.

Composiciones:

		Composición 1 según la invención	Composición 2 según la invención
		Para 100 g de polvo	Para 100 g de polvo
Proteínas	g	12,1	12,1
Lípidos, de los cuales:	g	26,2	26,2
- Ácido linoleico	g	4,5	4,5
- Ácido $\alpha$ -linoléico	mg	450	450
Glúcidos, de los cuales	g	52,7	52,7
- Maltodextrinas	g	46,85	44,75
- Lactosa	g	0	0
- Almidón	g	0,94	0,94
Pectina HM	g	1,00	3,00
Pectina amidada LM	g	4,00	4,00
Xantano	g	0,70	
Metil- celulosa	g		0,80
Energía	kcal	495,90	495,90
Minerales, de los cuales	g	4,4	4,4
- Sodio	mg	230	230
- Potasio	mg	610	610
- Cloro	mg	340	340
- Calcio	mg	620	620
- Fósforo	mg	340	340
- Magnesio	mg	50	50
- Hierro	mg	6	6
- Zinc	mg	4	4

ES 2 564 844 T3

		Composición 1 según la invención	Composición 2 según la invención
		Para 100 g de polvo	Para 100 g de polvo
- Yodo	µg	70	70
- Cobre	µg	350	350
- Manganeso	µg	50	50
- Selenio	µg	10	10
- Molibdeno	µg	<45	<45
- Cromo	µg	<45	<45
- Flúor	µg	<980	<980
Mezcla de vitaminas	g	0,3	0,3

		Composición 3 según la invención	Composición 4 según la invención
		Para 100 g de polvo	Para 100 g de polvo
Proteínas	g	12,1	12,1
Lípidos, de los cuales:	g	26,2	26,2
- Ácido linoleico	g	4,5	4,5
- Ácido α-linolénico	mg	450	450
Glúcidos, de los cuales	g	52,7	52,7
- Maltodextrinas	g	46,35	44,05
- Lactosa	g	0	0
- Almidón	g	0,94	0,94
Pectina HM	g	1,0	2,00
Pectina amidada LM	g	4,20	4,0
Carboxi-metil-celulosa	g	1,00	
Hidroxi-propil-metil-celulosa	g		2,50
Energía	kcal	495,90	495,90
Minerales, de los cuales	g	4,4	4,4
- Sodio	mg	230	230
- Potasio	mg	610	610
- Cloro	mg	340	340
- Calcio	mg	620	620
-Fósforo	mg	340	340

ES 2 564 844 T3

		Composición 3 según la invención	Composición 4 según la invención
		Para 100 g de polvo	Para 100 g de polvo
-Magnesio	mg	50	50
- Hierro	mg	6	6
-Zinc	mg	4	4
- Yodo	µg	70	70
-Cobre	µg	350	350
- Manganeseo	µg	50	50
- Selenio	µg	10	10
- Molibdeno	µg	<45	<45
- Cromo	µg	<45	<45
- Flúor	µg	<980	<980
Mezcla de vitaminas	g	0,3	0,3

		Composición 5 según la invención	Composición 6 según la invención
		Para 100 g de polvo	Para 100 g de polvo
Proteínas	g	12,1	12,1
Lípidos, de los cuales:	g	26,2	26,2
- Ácido linoleico	g	4,5	4,5
- Ácido α- linolénico	mg	450	450
Glúcidos, de los cuales	g	52,7	52,7
- Maltodextrinas	g	44,55	45,05
- Lactosa	g	0	0
- Almidón	g	0,94	0,94
Pectina HM	g	2,00	2,00
Pectina amidada LM	g	4,0	4,0
Hidroxi- propil- celulosa	g	2,00	
Goma guar	g		1,00
Energía	kcal	495,90	495,9
Minerales, de los cuales	g	4,4	4,4
- Sodio	mg	230	230
- Potasio	mg	610	610

ES 2 564 844 T3

		Composición 5 según la invención	Composición 6 según la invención
		Para 100 g de polvo	Para 100 g de polvo
- Cloro	mg	340	340
- Calcio	mg	620	620
- Fósforo	mg	340	340
- Magnesio	mg	50	50
- Hierro	mg	6	6
- Zinc	mg	4	4
- Yodo	µg	70	70
- Cobre	µg	350	350
- Manganeso	µg	50	50
- Selenio	µg	10	10
- Molibdeno	µg	<45	<45
- Cromo	µg	<45	<45
- Flúor	µg	<980	<980
Mezcla de vitaminas	g	0,3	0,3

		Composición 7 según la invención	Composición 8 según la invención
		Para 100 g de polvo	Para 100 g de polvo
Proteínas	g	12,1	12,1
Lípidos, de los cuales:	g	26,2	26,2
- Ácido linoleico	g	4,5	4,5
- Ácido α- linolénico	mg	450	450
Glúcidos, de los cuales	g	52,7	52,7
- Maltodextrinas	g	44,55	45,05
- Lactosa	g	0	0
- Almidón	g	0,94	0,94
Pectina HM	g		2,00
Pectina LM	g	4,0	4,0
Xantano	g	1,00	1,00
Energía	kcal	495,90	495,9
Minerales, de los cuales	g	4,4	4,4

ES 2 564 844 T3

		Composición 7 según la invención	Composición 8 según la invención
		Para 100 g de polvo	Para 100 g de polvo
- Sodio	mg	230	230
- Potasio	mg	610	610
- Cloro	mg	340	340
- Calcio	mg	620	620
- Fósforo	mg	340	340
- Magnesio	mg	50	50
- Hierro	mg	6	6
- Zinc	mg	4	4
- Yodo	µg	70	70
- Cobre	µg	350	350
- Manganeso	µg	50	50
- Selenio	µg	10	10
- Molibdeno	µg	<45	<45
- Cromo	µg	<45	<45
- Flúor	µg	<980	<980
Mezcla de vitaminas	g	0,3	0,3

		Composición 9	Composición 10 (según el ejemplo 2 de la solicitud de patente FR 2 913 857)
		Para 100 g de polvo	Para 100 g de polvo
Proteínas	g	12,1	12,1
Lípidos, de los cuales:	g	26,2	26,2
- Ácido linoleico	g	4,5	4,5
- Ácido α- linolénico	mg	450	450
Glúcidos, de los cuales	g	52,7	52,7
- Maltodextrinas	g	44,55	46,05
- Lactosa	g	0	0
- Almidón	g	0,94	0,94
Pectina HM	g	2,00	
Pectina amidada LM	g	4,0	

ES 2 564 844 T3

		Composición 9	Composición 10 (según el ejemplo 2 de la solicitud de patente FR 2 913 857)
		Para 100 g de polvo	Para 100 g de polvo
Goma de algarroba nativa		1,50	4,00
Energía	kcal	495,9	495,9
Minerales, de los cuales	g	4,4	4,4
- Sodio	mg	230	230
- Potasio	mg	610	610
- Cloro	mg	340	340
- Calcio	mg	620	620
- Fósforo	mg	340	340
- Magnesio	mg	50	50
- Hierro	mg	6	6
- Zinc	mg	4	4
- Yodo	µg	70	70
- Cobre	µg	350	350
- Manganeso	µg	50	50
- Selenio	µg	10	10
- Molibdeno	µg	<45	<45
- Cromo	µg	<45	<45
- Flúor	µg	<980	<980
Mezcla de vitaminas	g	0,3	0,3

		Composición 11
		Para 100 g de polvo
Proteínas	g	12,1
Lípidos, de los cuales:	g	26,2
- Ácido linoleico	g	4,5
- Ácido α- linolénico	mg	450
Glúcidos, de los cuales	g	52,7
- Maltodextrinas	g	46,05
- Lactosa	g	0
- Almidón	g	0,94

ES 2 564 844 T3

		Composición 11
		Para 100 g de polvo
Goma de algarroba soluble en frío	g	4,00
Energía	kcal	495,9
Minerales, de los cuales	g	4,4
- Sodio	mg	230
- Potasio	mg	610
- Cloro	mg	340
- Calcio	mg	620
- Fósforo	mg	340
- Magnesio	mg	50
- Hierro	mg	6
- Zinc	mg	4
- Yodo	µg	70
- Cobre	µg	350
- Manganeso	µg	50
- Selenio	µg	10
- Molibdeno	µg	<45
- Cromo	µg	<45
- Flúor	µg	<980
Mezcla de vitaminas	g	0,3

Resultados:

Composiciones	Viscosidades en cP										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
pH = 6,7	44	24	29	17	38	40	50	48	60	4	74
pH = 3,5	225	162	195	158	174	155	152	165	17	25	200

Conclusión:

- 5 Las leches infantiles anti-regurgitación según la presente invención (composiciones 1 a 8) demuestran mucho mejor comportamiento, como fórmula anti-regurgitación, que los productos de las composiciones 9 y 10. El producto de la composición 11 da buenos resultados pero presenta el inconveniente de tener que añadir al resto de la base infantil, la algarroba soluble en frío en mezcla en seco, aumentando dicha operación de manera significativa el riesgo microbiológico.

- 5 Así, se puede ver que la viscosidad de las leches infantiles realizadas según la presente invención (composiciones 1 a 8) aumenta a pH ácido mientras que la viscosidad de los productos de las composiciones 9 y 10 disminuye y los productos reconstituidos se desfasan rápidamente (véase la viscosidad de las composiciones 9 y 10 a pH 3,5). Estas composiciones no son convenientes por tanto para uso en la disminución de las regurgitaciones y/o del reflujo del lactante y no se pueden utilizar como composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo en el sentido de la presente invención.

**REIVINDICACIONES**

1. Método de preparación de una leche infantil anti-reflujo y/o anti-regurgitación en forma de polvo que comprende las etapas de:
  - 5 a) preparación de una base líquida de leche infantil cuyo contenido en materia seca es de al menos 20 % en masa, mediante mezcla, con agitación, a una temperatura de al menos 60 °C, de los elementos constitutivos de dicha base líquida, comprendiendo dichos elementos i) al menos una pectina amidada y débilmente esterificada, ii) al menos un espesante y/o gelificante seleccionado entre goma xantano, carboxi-metil-celulosa, hidroxipropil-celulosa, hidroximetil-celulosa, metil-celulosa, hidroxipropil-metil-celulosa, y goma guar, y eventualmente iii) al menos una pectina fuertemente esterificada,
  - 10 b) homogeneización de la base líquida obtenida en la etapa a) mediante fraccionamiento de los elementos constitutivos durante una primera etapa i) realizada bajo una presión comprendida entre 100 y 300 bares y durante una etapa ii) realizada bajo una presión comprendida entre 10 y 60 bares,
  - c) secado por atomización de la mezcla obtenida en la etapa b), y
  - d) recuperación de la leche infantil anti-reflujo y/o anti-regurgitación obtenida en la etapa c) en forma de polvo.
- 15 2. El método de preparación de una leche infantil anti-reflujo y/o anti-regurgitación en forma de polvo según la reivindicación 1, que comprende las etapas de:
  - a) preparación de una base líquida de leche infantil cuyo contenido en materia seca es de al menos 20 % en masa, mediante mezcla, con agitación, a una temperatura de al menos 60 °C, de los elementos constitutivos de dicha composición,
  - 20 b) homogeneización de la base líquida obtenida en la etapa a) mediante fraccionamiento de los elementos constitutivos durante una primera etapa i) realizada bajo una presión comprendida entre 100 y 300 bares y durante una etapa ii) realizada bajo una presión comprendida entre 10 y 60 bares,
  - c) aplicación, a la base líquida obtenida en la etapa a) o en la etapa b) de un tratamiento térmico a una temperatura comprendida entre 60 °C y 110 °C durante un período de tiempo suficiente para pasteurizar dicha base,
  - 25 d) secado por atomización de la mezcla obtenida en la etapa c), y
  - e) recuperación de la leche infantil anti-reflujo y/o anti-regurgitación pasteurizada obtenida en la etapa d) en forma de polvo.
3. El método según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el contenido en materia seca de la base líquida es de al menos 35 % en masa.
- 30 4. El método según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la etapa a) de preparación de la base líquida se realiza con agitación a una temperatura comprendida entre aproximadamente 60 °C y aproximadamente 90 °C, y se mantiene con agitación hasta la etapa de homogeneización.
5. El método según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la etapa i) de homogeneización se realiza bajo una presión comprendida entre aproximadamente 170 bares y aproximadamente 200 bares y la etapa ii) de homogeneización se realiza bajo una presión comprendida entre aproximadamente 30 bares y aproximadamente 40 bares.
- 35 6. El método según la reivindicación 5, caracterizado por que los elementos constitutivos de la leche infantil comprenden además almidón precocido y/o pregelatinizado.
7. El método según la reivindicación 6, caracterizado por que la leche infantil comprende una fracción proteica que contiene una mayor parte de proteínas hidrolizadas.
- 40 8. Leche infantil anti-reflujo y/o anti-regurgitación en forma de polvo susceptible de ser obtenida con ayuda de un método según una de las reivindicaciones 1 a 7.
9. La leche infantil en forma de polvo según la reivindicación 8, caracterizada por que comprende al menos 94 % de materias secas.
- 45 10. Leche infantil anti-reflujo y/o anti-regurgitación en forma de polvo que comprende al menos una pectina amidada y débilmente esterificada, y al menos un espesante y/o gelificante seleccionado entre goma xantano, carboxi-metil-celulosa, hidroxipropil-celulosa, hidroximetil-celulosa, metil-celulosa, hidroxipropil-metil-celulosa, y goma guar.

11. La leche infantil anti-reflujo y/o anti-regurgitación según la reivindicación 10, caracterizada por que su fracción proteica contiene una mayor parte de proteínas hidrolizadas y/o de aminoácidos en mezcla.
12. La leche infantil anti-reflujo y/o anti-regurgitación según la reivindicación 10 o la reivindicación 11, caracterizada por que comprende además al menos una pectina fuertemente esterificada.
- 5 13. La leche infantil anti-reflujo y/o anti-regurgitación según una de las reivindicaciones 10 a 12, caracterizada por que comprende para 100 gramos de materia seca, 0,5 a 10 gramos de pectina y 0,5 a 4 gramos del espesante seleccionado.
14. La leche infantil anti-reflujo y/o anti-regurgitación según la reivindicación 13, caracterizada por que el espesante elegido es el xantano.
- 10 15. La leche infantil reconstituida a partir de la composición en forma de polvo según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 14, caracterizada por que es líquida a pH 7 y viscosa a un pH comprendido entre 6 y 3,5, en particular a un pH comprendido entre 5,8 y 5.
16. La leche infantil reconstituida según la reivindicación 15, caracterizada por que la viscosidad de dicha leche, a un pH comprendido entre 5,5 y 3,5, está comprendida entre  $200 \text{ mPa}\cdot\text{s}^{-1}$  y  $300 \text{ mPa}\cdot\text{s}^{-1}$ .

15

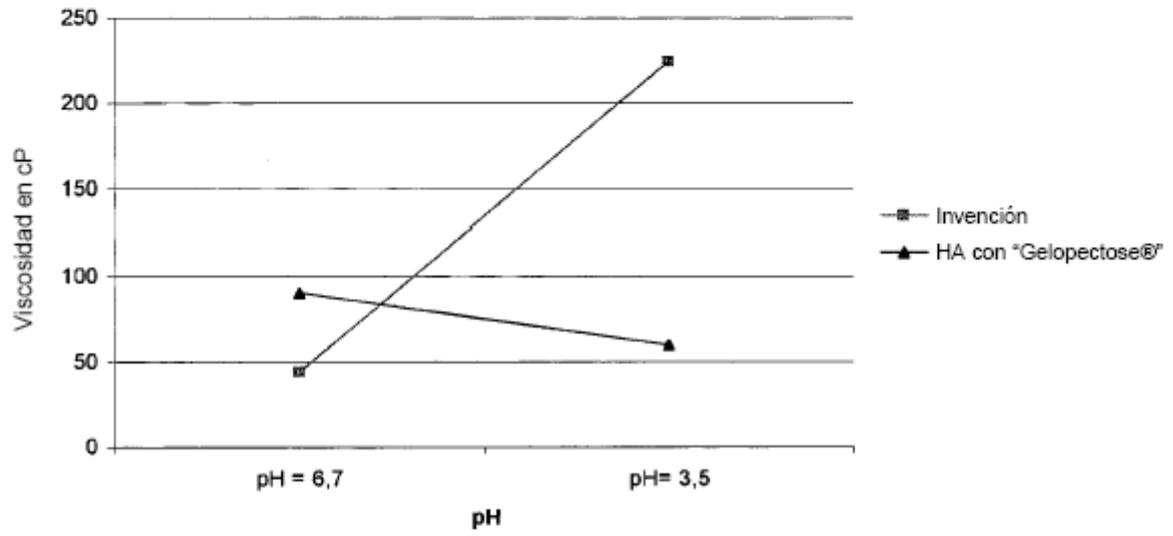


FIGURA 1

Valores de viscosidad de los productos en función del pH

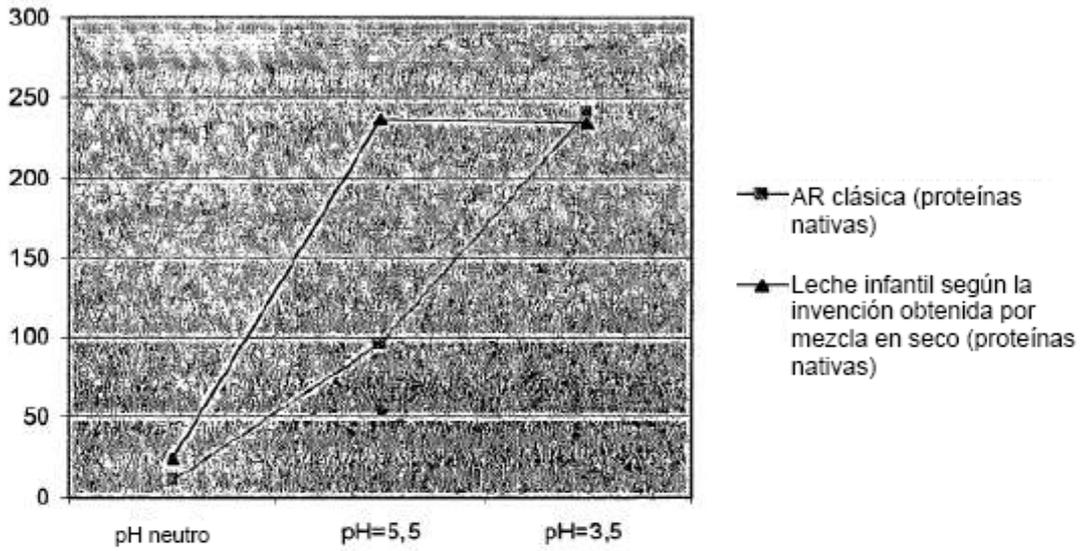


FIGURA 2