(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 575 380**

(51) Int. Cl.:

A23L 33/00 (2006.01)
A23L 33/10 (2006.01)
A23C 9/152 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.12.2011 E 11809045 (5)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.05.2016 EP 2506725**

(54) Título: **Productos nutricionales que incluyen monoglicéridos y ácidos grasos**

(30) Prioridad:

29.12.2010 US 201061428168 P
29.12.2010 US 201061428173 P
29.12.2010 US 201061428176 P
29.12.2010 US 201061428177 P
29.12.2010 US 201061428185 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.06.2016

(73) Titular/es:

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

(72) Inventor/es:

LAI, CHRON-SI;
LASEKAN, JOHN B. y
CORDLE, CHRISTOPHER

(74) Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 575 380 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Productos nutricionales que incluyen monoglicéridos y ácidos grasos

Campo de la descripción

La presente descripción se refiere a productos nutricionales que comprenden grasa predigerida y a métodos para el uso de los productos nutricionales. Más particularmente, la presente descripción se refiere a productos para bebés, lactantes, y pediátricos que comprenden monoglicéridos que contienen ácidos grasos y un componente ácido graso como se define mediante las reivindicaciones que proporcionan beneficios nutricionales incluyendo la mejora de la digestión, la tolerancia, y la absorción de nutrientes, así como la reducción de la incidencia de enterocolitis necrotizante, cólicos, y síndrome del intestino corto.

Antecedentes de la descripción

Los líquidos y polvos nutricionales, incluyendo las fórmulas para bebés y pediátricas, que comprende una selección específica de nutrientes son bien conocidos y ampliamente disponibles, algunos de los cuales pueden proporcionar una única fuente de nutrición, mientras que otros pueden proporcionar una fuente suplementaria. Estos productos nutricionales incluyen polvos que se puede reconstituir con agua u otros líquidos acuosos, así como líquidos nutricionales concentrados y listos para beber tales como emulsiones a base de leche o de proteínas. Estos líquidos nutricionales son especialmente útiles cuando se formulan con ingredientes nutricionales seleccionados.

A pesar de que se reconoce que la leche materna es generalmente la mejor nutrición para los bebés recién nacidos, no todas las madres pueden amamantar satisfactoriamente. Los sustitutos de la leche materna (fórmulas para bebés) pueden proporcionar una nutrición completa, y se ha demostrado que satisfacen las necesidades de crecimiento y desarrollo normales de nutrición del bebé. Por desgracia, un pequeño porcentaje de recién nacidos alimentados con fórmula para bebés puede experimentar problemas de intolerancia gastrointestinal (GI), incluyendo heces blandas, gases, enterocolitis necrotizante, cólicos y similares.

El problema de intolerancia GI puede ser debido al menos en parte a la digestión y absorción incompletas de nutrientes en el bebé. Para abordar este problema de tolerancia, algunas fórmulas para bebés no incluyen lactosa como ingrediente, mientras que otras reemplazan la proteína de leche intacta, por proteínas hidrolizadas para disminuir la carga en el sistema digestivo del bebé.

Además, algunos bebés recién nacidos alimentados con fórmulas tienen una tasa de absorción de grasa mucho más baja que los bebés alimentados con leche materna. Esta discrepancia en la tasa de absorción de grasa disminuye a medida que los bebés se vuelven más maduros. Presumiblemente, los recién nacidos son deficientes en la lipasa, y por lo tanto, no digieren y absorben la grasa tan bien como los bebés alimentados con leche materna que reciben lipasa en la leche de la madre.

El sistema digestivo de un bebé prematuro está menos desarrollado que el de un bebé nacido a término, sin embargo, necesita más nutrientes (calorías) que los neonatos a término para fomentar el crecimiento y el desarrollo. Los triglicéridos de cadena media (aceite TCM) son fáciles de digerir y absorber, y se han incluido en las fórmulas para prematuros para mejorar la absorción de grasa, proteína y calcio de la fórmula. Los ácidos grasos de cadena media incluidos en los triglicéridos de cadena media, sin embargo, no se utilizan para volver a sintetizar triglicéridos para formar quilomicrones después de que el aceite TCM se digiera y se absorba. Puesto que se cree que muchos nutrientes solubles en lípidos, tales como los carotenoides y las vitaminas A, D, E y K, están empaquetados en los quilomicrones antes de entrar en la circulación general, el beneficio proporcionado por el aceite TCM sobre la absorción de nutrientes solubles en lípidos, que también es importante para el crecimiento y el desarrollo, puede ser más limitado.

Aunque se han realizado intentos en el pasado para resolver los problemas GI y otros establecidos anteriormente, sería deseable proporcionar fórmulas para bebés y pediátricas que pudieran proporcionar beneficios nutricionales similares a la leche materna, y también proporcionar una buena tolerancia, digestión y absorción de nutrientes hidrófobos insolubles en agua, así como una reducción en la incidencia de afecciones tales como enterocolitis necrotizante, cólicos, y síndrome del intestino corto. Además, sería beneficioso que estas fórmulas estuvieran libres estabilizador y específicamente libre de carragenano. El documento US 2008/0089981 describe una composición nutricional sólida o semi-sólida que comprende proteínas, lípidos y carbohidratos digeribles de al menos dos fuentes diferentes. El documento US 2002/0176911 describe una fórmula pediátrica que comprende goma de xantano y un método para mejorar la tolerancia de los pacientes pediátricos que comprende administrar una cantidad eficaz de fórmula pediátrica que comprende goma de xantano. El documento DE 2844861 describe un producto nutricional que comprende ácidos grasos libres y monoglicéridos mezclados con diglicéridos, grasas y/o triglicéridos.

Compendio de la descripción

La presente descripción se refiere a productos nutricionales, y específicamente a fórmulas para bebés, incluida grasa predigerida que incluyen un sistema graso, en donde el sistema graso comprende al menos 10% de un componente ácido graso y al menos 10% de monoglicéridos que contienen ácidos grasos, y en donde el componente ácido graso se selecciona entre ácidos grasos libres, sales de ácidos grasos y una combinación de los mismos, y el componente ácido graso se obtiene de una fuente de aceite o grasa que contiene un total de menos de aproximadamente 20% de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico, o combinaciones de los mismos, y en donde al menos 70% de los ácidos grasos en los monoglicéridos que contienen ácidos grasos están en la posición Sn-1. Estas composiciones nutricionales se pueden usar ventajosamente para proporcionar mejor tolerancia, digestión y absorción de nutrientes, incluyendo nutrientes insolubles en agua/solubles en lípidos, y para reducir la incidencia de enterocolitis necrotizante, cólicos, y síndrome del intestino corto. En algunas realizaciones, el componente ácido graso puede estar en forma de ácido graso o se puede proporcionar en forma de las sales de calcio o magnesio del ácido graso, proporcionando de este modo el beneficio adicional de los nutrientes adicionales.

El producto nutricional se selecciona entre un líquido nutricional o un polvo reconstituible en un líquido nutricional.

Se ha descubierto que los productos nutricionales tales como fórmulas para bebés, lactantes y pediátricas, que incluyen grasa predigerida, que comprenden monoglicéridos y ácidos grasos descritos en la presente memoria, pueden reducir la carga global en el sistema digestivo de grasa de un bebé para mejorar digestión y la absorción de grasas por el bebé, incluyendo la absorción de nutrientes insolubles en agua/solubles en lípidos. Específicamente, la absorción de grasa predigerida en la porción proximal del intestino delgado estimula la secreción de CCK, que promueve la maduración de las células alfa pancreáticas y la secreción de enzimas digestivas. Además, resulta estimulada la secreción de GLP-1 y GLP-2, lo que fomenta adicionalmente la maduración intestinal.

Sorprendentemente, el uso de grasa predigerida y la posterior secreción de CCK y GLP-1 retrasan el tránsito GI y estimula la secreción de enzimas pancreáticas para permitir la digestión y absorción de nutrientes más completa. La reducción en la cantidad de nutrientes que entran en el colon del bebé da como resultado la reducción de fermentación en el colon, que es parte de la causa de los problemas de gases y heces blandas. Además, se ha descubierto que el uso de la grasa predigerida puede reducir la incidencia de enterocolitis necrotizante, cólicos, y/o síndrome del intestino corto.

Adicionalmente, se ha descubierto que el componente ácido graso insaturado de la grasa predigerida puede reaccionar con fuentes de calcio o magnesio y las sales resultantes formadas son sorprendentemente biodisponibles. Además de proporcionar una buena fuente de calcio o de magnesio, estas sales de calcio o magnesio también son sorprendentemente insulsas, en contraste con los ácidos grasos que son generalmente amargos y confieren una fuerte sensación de ardor de garganta. Además, se ha descubierto que las sales de calcio o magnesio de ácidos grasos sorprendentemente actúan estabilizando emulsiones nutricionales, ya que no forman un sedimento difícil de dispersar en la emulsión como el que muchas sales de calcio insolubles son propensas a formar. Como tales, en muchas realizaciones, la inclusión de sales de calcio de ácidos grasos o magnesio como parte de la grasa predigerida puede eliminar la necesidad de estabilizadores, tales como carragenanos.

Breve descripción de los dibujos

Las Fig. 1A y 1B muestran un dibujo de una emulsión de control y una emulsión experimental tal como se prepara en el Ejemplo 19.
La Fig. 2 es un gráfico que muestra el efecto de la dieta sobre la consistencia de las heces.

Descripción detallada de la descripción

Los productos nutricionales descritos en la presente memoria comprenden grasa predigerida. Dichos productos incluyen monoglicéridos que contienen ácidos grasos y un componente ácido graso de manera que el sistema graso predigerido incluye los dos componentes definidos anteriormente, así como por las reivindicaciones. Al reducir la carga sobre el sistema digestivo del bebé, el lactante, o el niño, se realizan una serie de beneficios al tiempo que se proporciona un producto estable, biodisponible. Estas y otras características de los productos nutricionales, así como algunas de las muchas variaciones y adiciones opcionales, se describen en detalle en lo sucesivo.

Los términos "envasado de retorta" y "esterilización de retorta" se usan indistintamente en la presente memoria, y a menos que se especifique lo contrario, se refieren a la práctica común de llenar un recipiente, más típicamente una lata de metal o de otro envase similar, con un líquido nutricional y someter después el envase relleno de líquido a la etapa de esterilización por calor necesaria, para formar un producto líquido nutricional, envasado en retorta, esterilizado.

El término "envasado aséptico" según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a la fabricación de un producto envasado sin depender de la etapa de envasado de retorta anteriormente descrita, en donde el líquido nutricional y el envase se esterilizan por separado antes del llenado, y a continuación se

combinan bajo condiciones de procesamiento esterilizadas o asépticas para formar un producto líquido nutricional, envasado asépticamente, esterilizado.

Los términos "grasa" y "aceite", según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se utilizan indistintamente para referirse a materiales lipídicos derivados o transformados a partir de plantas o animales. Estos términos también incluyen materiales lipídicos sintéticos siempre que tales materiales sintéticos sean adecuados para la administración oral a seres humanos.

El término "estable durante el almacenamiento" tal según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a un producto nutricional que permanece comercialmente estable después de ser envasado y a continuación almacenado a 18-24°C durante al menos 3 meses, incluso de aproximadamente 6 meses a aproximadamente 24 meses, e incluyendo también de aproximadamente 12 meses a aproximadamente 18 meses.

Los términos "formulación nutricional" o "producto nutricional" o "composición nutricional", según se utilizan en la presente memoria, se utilizan indistintamente y, a menos que se especifique lo contrario, se refieren productos para el enriquecimiento de la leche materna líquidos y sólidos (incluyendo semi-líquidos y semi-sólidos), fórmulas para bebés prematuros líquidas y sólidas, fórmulas para bebés líquidas y sólidas, fórmulas de seguimiento líquidas y sólidas, fórmulas pediátricas líquidas y sólidas y fórmulas para lactantes líquidas y sólidas. Los sólidos pueden ser polvos que se pueden reconstituir para formar un líquido nutricional, todos los cuales comprenden uno o más de grasa, proteínas y carbohidratos y son adecuados para el consumo oral por un ser humano.

El término "líquido nutricional" según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a productos nutricionales en forma líquida listos para beber, en forma concentrada, y líquidos nutricionales preparados mediante reconstitución de los polvos nutricionales descritos en la presente memoria antes de su uso.

El término "polvo nutricional" según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a productos nutricionales en forma fluida o recogibles que pueden reconstituirse con agua u otro líquido acuoso antes de su consumo e incluyen polvos tanto secados por pulverización como mezclados en seco/combinados en seco.

El término "bebé", según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a una persona de 12 meses o menos. El término "bebé prematuro", según se utiliza en la presente memoria, se refiere a un bebé nacido antes de las 36 semanas de gestación.

El término "lactante" según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a una persona entre un año de edad y tres años de edad.

El término "niño" según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a una persona entre tres años de edad y doce años de edad.

El término "grasa predigerida" según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a monoglicéridos que contienen ácidos grasos y/o un componente ácido graso.

El término "fórmula para bebés" según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique otra cosa, se refiere a productos nutricionales líquidos y sólidos aptos para el consumo por un bebé como fuente principal de nutrición.

El término "fórmula para bebés prematuros", según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a productos nutricionales líquidos y sólidos adecuados para el consumo de un recién nacido prematuro como fuente principal de nutrición.

El término "producto para el enriquecimiento de la leche materna", según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a productos nutricionales líquidos y sólidos adecuados para mezclar con la leche materna o fórmula para bebés prematuros o fórmula para bebés para el consumo por un bebé prematuro o nacido a término.

El término "monoglicérido que contiene ácido graso" según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a un glicérido que consiste en una cadena de ácido graso unida covalentemente a una molécula de glicerol a través de un enlace éster a una de las posiciones Sn-1 (a), Sn- 2 (β), o Sn-3 (α') de la molécula de glicerol.

El término "componente ácido graso" según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a ácidos grasos libres o sales de ácidos grasos tales como sales de calcio o de magnesio de ácidos grasos derivados de una fuente que tiene menos de 20% (en peso) del total de ácido mirístico, palmítico, y

esteárico.

El término "nutriente soluble en lípidos" según se utiliza en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a nutrientes insolubles en agua, tales como vitaminas solubles en aceite (solubles en lípidos)

(p. ej. vitaminas A, D, E, y K), carotenoides (p. ej., luteína, beta-caroteno, licopeno, etc.), glucolípidos (gangliósidos), esteroles, y productos fitoquímicos.

Se pretende que los intervalos numéricos en la presente memoria incluyan cada número y los subconjuntos de números dentro de ese intervalo, ya se describa o no específicamente. Además, se debe considerar que estos intervalos numéricos proporcionan soporte para una reivindicación dirigida a cualquier número o subconjunto de números en ese intervalo. Por ejemplo, se debe interpretar que una descripción de 1 a 10 soporta un intervalo de 2 a 8, de 3 a 7, de 5 a 6, de 1 a 9, de 3,6 a 4,6, de 3,5 a 9,9, etcétera.

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

Todas las combinaciones de etapas del método o procedimiento que se utilizan en la presente memoria se pueden realizar en cualquier orden, a menos que el contexto en el que se hace la combinación referenciada especifique o implique claramente lo contrario.

Las diversas realizaciones de los productos nutricionales de la presente descripción también pueden estar sustancialmente libres de cualquier ingrediente opcional o seleccionado o característica descrita en la presente memoria, siempre que el producto nutricional restante todavía contenga todos los ingredientes requeridos o las características descritas en la presente memoria. En este contexto, y a menos que se especifique lo contrario, el término "sustancialmente libre" significa que el producto nutricional seleccionado contiene menos de una cantidad funcional del ingrediente opcional, típicamente menos de 1%, incluyendo menos de 0,5%, incluyendo menos de 0,1%, e incluyendo también cero por ciento, en peso de tal ingrediente opcional o seleccionado.

Los productos y métodos nutricionales pueden comprender, consistir en, o consistir esencialmente en los elementos de los productos como se describe en la presente memoria, así como cualquier elemento adicional u opcional descrito en la presente memoria o de otro modo útiles en aplicaciones a productos y métodos nutricionales.

Forma de producto

Los productos nutricionales que contienen grasa predigerida y los métodos asociados de la presente descripción puede formularse y administrarse en cualquier forma de producto oral conocida o de otra manera adecuada. Cualquier forma sólida, semi-sólida, líquida, semi-líquida o en polvo, incluyendo combinaciones o variaciones de las mismas, es adecuada para su uso en esta invención, siempre que dichas formas permitan la administración oral segura y eficaz al individuo de los ingredientes que se definen también en la presente memoria.

Los productos nutricionales de la presente descripción incluyen grasa predigerida como se describe en la presente memoria. Los productos pueden incluir opcionalmente monoglicéridos que contienen ácidos grasos o un componente ácido graso combinado con otras fuentes de grasa como se indica a continuación.

Los productos pueden incluir cualquier forma de producto que comprenda los ingredientes descritos en la presente memoria, y que sea segura y eficaz para la administración oral. Los productos nutricionales pueden formularse para incluir solamente los ingredientes descritos en la presente memoria, o pueden modificarse con ingredientes opcionales para formar varias formas de producto diferentes.

Los productos nutricionales de la presente descripción se formulan preferiblemente como formas de productos de la dieta, que se definen en la presente memoria como las realizaciones que comprenden los ingredientes de la presente descripción en una forma de producto que contiene en ese caso al menos uno de grasa, proteínas y carbohidratos, y preferentemente también contiene vitaminas, minerales o combinaciones de los mismos. En muchas realizaciones, el producto comprenderá grasa predigerida combinada con proteínas, carbohidratos, vitaminas, y minerales para producir un producto nutricional.

Los productos nutricionales pueden formularse con tipos y cantidades de nutrientes suficientes para proporcionar una fuente de nutrición única, primaria, o complementaria, o para proporcionar un producto nutricional especializado para su uso en individuos que sufren de enfermedades o afecciones específicas o con un beneficio nutricional dirigido.

Los ejemplos no limitantes específicos de formas de productos adecuadas para su uso con la grasa predigerida como se describe en la presente memoria incluyen, por ejemplo, productos para el enriquecimiento de la leche materna líquidos y en polvo, fórmulas para bebés prematuros líquidas y en polvo, fórmulas para bebés líquidas y en polvo, fórmulas elementales y semi-elementales líquidas y en polvo, fórmulas pediátricas líquidas y en polvo, y fórmulas para lactantes líquidas y en polvo.

Líquidos nutricionales

Los líquidos nutricionales incluyen líquidos nutricionales tanto concentrados como listos para alimentar. Estos líquidos nutricionales son muy típicamente formulados como suspensiones o emulsiones.

Las emulsiones nutricionales adecuados para su uso pueden ser emulsiones acuosas que contienen proteínas, grasas e carbohidratos. Estas emulsiones son generalmente líquidos autosuspensibles o bebibles entre aproximadamente 1°C y aproximadamente 25°C y están típicamente en la forma de emulsiones de aceite-en-agua, agua-en-aceite, o acuosas complejas, aunque tales emulsiones están las más típicamente en forma de emulsiones de aceite-en-agua que tienen una fase acuosa continua y una fase oleosa discontinua.

Las emulsiones nutricionales pueden ser y típicamente son de larga conservación. Las emulsiones nutricionales contienen típicamente hasta aproximadamente 95% en peso de agua, incluyendo de aproximadamente 50% a aproximadamente 95%, incluyendo también de aproximadamente 60% a aproximadamente 90%, e incluyendo también de aproximadamente 70% a aproximadamente 88%, de agua en peso de las emulsiones nutricionales. Las emulsiones nutricionales pueden tener una variedad de densidades de productos, pero muy típicamente tienen una densidad mayor de aproximadamente 1,03 g/ml, incluso más de aproximadamente 1,04 g/ml, incluso mayor de aproximadamente 1,055 g/ml, incluyendo de aproximadamente 1,06 g/ml a aproximadamente 1,12 g/ml, e incluyendo también de aproximadamente 1,085 g/ml a aproximadamente 1,10 g/ml.

Las emulsiones nutricionales pueden tener una densidad calórica adaptada a las necesidades nutricionales del usuario final, aunque en la mayoría de los casos, las emulsiones comprenden generalmente al menos 660 kcal/litro (19 kcal/fl oz), más típicamente de aproximadamente 675-680 kcal/litro (20 kcal/fl oz) a aproximadamente 820 kcal/litro (25 kcal/fl oz), incluso más típicamente de aproximadamente 675 a 680 kcal/litro (20 kcal/fl oz) a aproximadamente 800 a 810 kcal/litro (24 kcal/fl oz). En general, las fórmulas de 740 a 810 kcal/litro (22-24 kcal/fl oz) se utilizan con mayor frecuencia en bebés prematuros o de bajo peso al nacer, y las fórmulas de 675-680 a 700 kcal/litro (20-21 kcal/fl oz) se utilizan con mayor frecuencia en bebés nacidos a término. En algunas realizaciones, la emulsión puede tener una densidad calórica de aproximadamente 100 kcal/litro a aproximadamente 660 kcal/litro, incluyendo de aproximadamente 150 kcal/litro a aproximadamente 500 kcal/litro.

La emulsión nutricional puede tener un pH que oscila de aproximadamente 3,5 a aproximadamente 8, pero está más ventajosamente en un intervalo de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 7,5, incluyendo de aproximadamente 5,5 a aproximadamente 7,3, incluyendo de aproximadamente 6,2 a aproximadamente 7,2.

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

Como se señaló anteriormente, los productos nutricionales también pueden estar en la forma de un semi-líquido, que incluye aquellas formas que tienen propiedades intermedias, tales como propiedades de flujo, entre líquidos y sólidos. Los semi-líquidos ilustrativos incluyen batidos espesos y geles líquidos.

Sólidos nutricionales

Los sólidos nutricionales pueden estar en cualquier forma sólida, pero están típicamente en forma de composiciones particuladas autosuspensibles o sustancialmente autosuspensibles, o al menos composiciones particuladas. Las formas de productos sólidos nutricionales particularmente adecuadas incluyen, composiciones en polvo secadas por pulverización, aglomeradas o combinadas en seco. Las composiciones pueden ser fácilmente recogibles y medibles con una cuchara u otro dispositivo similar, en donde las composiciones pueden ser fácilmente reconstituidas por el usuario previsto con un líquido acuoso adecuado, típicamente agua, para formar una formulación nutricional para uso oral o enteral inmediato. En este contexto, el uso "inmediato" significa generalmente en el plazo de aproximadamente 48 horas, más típicamente en el plazo de aproximadamente 24 horas, preferiblemente inmediatamente después de su reconstitución.

Los polvos nutricionales pueden reconstituirse con agua antes de su uso a una densidad calórica adaptada a las necesidades nutricionales del usuario final, aunque en la mayoría de casos, los polvos se reconstituyen con agua

para formar composiciones que comprenden al menos 660 kcal/litro (19 kcal/fl oz), más típicamente de aproximadamente 675-680 kcal/litro (20 kcal/fl oz) a aproximadamente 820 kcal/litro (25 kcal/fl oz), incluso más típicamente de aproximadamente 675-680 kcal/litro (20 kcal/fl oz) a aproximadamente 800-810 kcal/litro (24 kcal oz/FL). En general, las fórmulas de 740 a 810 kcal/litro (22-24 kcal/fl oz) se utilizan con mayor frecuencia en bebés prematuros o de bajo peso al nacer, y las fórmulas de 675-680 a 700 kcal/litro (kcal/onza líquida 20-21) se utilizan con mayor frecuencia en recién nacidos a término. En algunas realizaciones, el polvo reconstituido puede tener una densidad calórica de aproximadamente 50 kcal/litro a aproximadamente 660 kcal/litro, incluyendo de aproximadamente 100 kcal/litro a aproximadamente 500 kcal/litro.

Como se señaló anteriormente, los productos nutricionales también pueden estar en la forma de un semi-sólido, que incluye aquellas formas que tienen propiedades intermedias, tales como rigidez, entre sólidos y líquidos. Algunos ejemplos semi-sólidos incluyen pudines, gelatinas, y pastas.

Sistema de grasa predigerida

A. Monoglicéridos que contienen ácidos grasos

Los productos nutricionales de la presente descripción incluyen monoglicéridos que contienen ácidos grasos, también conocidos como monoacilgliceroles, solos o combinados con un componente ácido graso como se describe a continuación. Los monoglicéridos son metabolitos normales en el organismo formados durante la descomposición de los triglicéridos y diglicéridos. Como se ha señalado, los monoglicéridos que contienen ácidos grasos pueden ser incluidos en los productos nutricionales combinados con un componente ácido graso, tales como ácidos grasos y/o sales de ácidos grasos como se describe a continuación, o pueden ser incluidos en los productos nutricionales en ausencia del componente ácido graso.

Los monoglicéridos que contienen ácidos grasos adecuados para su uso en los productos nutricionales pueden incluir ácidos grasos que tienen una longitud de cadena de 4 a 22 átomos de carbono, incluyendo ácidos grasos que tienen una longitud de cadena de 14 a 20 átomos de carbono, e incluyendo ácido palmítico (16 átomos de carbono). De acuerdo con la invención, los monoglicéridos son monoglicéridos en el que al menos 70% de los ácidos grasos en los monoglicéridos se encuentran en la posición Sn-1, entre ellos el palmitato de monoglicerol que tiene al menos aproximadamente 70% de los residuos de ácido palmítico en la posición Sn-1 (también referida como posición alfa), incluyendo al menos aproximadamente 80% en la posición Sn-1, e incluyendo de aproximadamente 85% a aproximadamente 100% en la posición Sn-1. Adicionalmente, en algunas realizaciones, los monoglicéridos incluidos en los productos nutricionales descritos en la presente memoria puede incluir pequeñas cantidades de diglicéridos, glicerol libre, y/o ácidos grasos libres. Según se utiliza en la presente memoria, el término "cantidades traza" se refiere a cantidades que no exceden 10% en peso, pero más comúnmente menores de 7,5% en peso.

En una realización específica, los monoglicéridos (y opcionalmente el componente ácido graso comentado más adelante) en el producto nutricional son proporcionados parcial o totalmente al producto mediante el uso de manteca de cerdo hidrolizada o sebo hidrolizado. La manteca de cerdo, el sebo, y otros productos de origen animal, se pueden añadir al producto nutricional e hidrolizar a monoglicéridos y ácidos grasos mediante lipasa pancreática. Alternativamente, la manteca de cerdo o el sebo se pueden hidrolizarse antes de la incorporación al producto nutricional para producir monoglicéridos y ácidos grasos, que se pueden introducir en el producto nutricional. La manteca de cerdo, el sebo, o la manteca de cerdo o el sebo hidrolizados, pueden proporcionar una parte o la totalidad de los monoglicéridos y/o de los ácidos grasos en el producto nutricional.

En otra realización, los monoglicéridos en el producto nutricional derivan parcial o totalmente a partir de aceites tales como aceites vegetales, aceites marinos, aceites de pescado, aceite de algas, aceites de hongos, resina de árbol, y combinaciones de los mismos. Los aceites vegetales adecuados incluyen, por ejemplo, aceite de oliva, aceite de canola, aceite de maíz, aceite de palma, aceite de soja, y combinaciones de los mismos.

Los monoglicéridos que contienen ácidos grasos están presentes en los productos nutricionales en cantidades de al menos aproximadamente 10% en peso del componente graso incluido en el producto nutricional, incluyendo al menos aproximadamente 15% en peso del componente graso incluido en el producto nutricional, incluyendo al menos aproximadamente 20% en peso del componente graso incluido en el producto nutricional, incluyendo de 12% a 45%, incluyendo de 15% a 25%, e incluyendo aproximadamente 10%, incluyendo aproximadamente 15%, incluyendo aproximadamente 20%, incluyendo aproximadamente 25%, incluyendo aproximadamente 30%, e incluyendo adicionalmente aproximadamente 35%, o incluso aproximadamente 40%, o incluso aproximadamente 50%, o incluso aproximadamente 60%, o incluso aproximadamente 70%, o incluso aproximadamente 80%, o incluso aproximadamente 90%, o incluso aproximadamente 100% en peso del componente graso incluido en el producto nutricional.

En una realización específica, cuando el producto nutricional es un polvo nutricional que incluye un componente graso de aproximadamente 28% (en peso del polvo nutricional), los monoglicéridos que contienen ácidos grasos

están presentes a un nivel de aproximadamente 10% (en peso del componente graso), o aproximadamente 2,8 gramos de monoglicéridos que contienen ácidos grasos por cada 100 gramos de polvo nutricional.

En otra realización específica, cuando el producto nutricional es un líquido nutricional listo para alimentar que incluye un componente graso de aproximadamente 3,67% (en peso del líquido nutricional listo para alimentar), los monoglicéridos que contienen ácidos grasos están presentes a un nivel de aproximadamente 10% (en peso del componente graso), o aproximadamente 0,367 gramos de monoglicéridos que contienen ácidos grasos por cada 100 gramos de liquido nutricional listo para alimentar.

En otra realización específica, cuando el producto nutricional es un líquido nutricional concentrado que incluye un componente graso de aproximadamente 7,34% (en peso del líquido nutricional concentrado), los monoglicéridos que contienen ácidos grasos están presentes a un nivel de aproximadamente 10% (en peso del componente graso), o aproximadamente 0,734 gramos de monoglicéridos que contienen ácidos grasos por cada 100 gramos de liquido nutricional concentrado.

Además de proporcionar los numerosos beneficios descritos anteriormente, también se ha encontrado que los monoglicéridos que contienen ácidos grasos tienen actividad antiviral y/o antibacteriana en los productos nutricionales. Específicamente, se ha encontrado que la presencia de monoglicéridos que contienen ácidos grasos en los productos nutricionales destruyen los agentes patógenos y/o ralentizan su replicación.

B. Componente ácido graso

Además de, o en lugar de, los monoglicéridos que contienen ácidos grasos descritos anteriormente, los productos nutricionales de la presente descripción incluyen un componente ácido graso que comprende ácidos grasos como una parte del sistema graso predigerido. Los ácidos grasos son metabolitos normales en el organismo especialmente formados durante la descomposición de la grasa (triglicéridos, diglicéridos, ésteres de colesterol, y ciertos fosfolípidos). Este componente ácido graso es separado y distinto de los monoglicéridos que contienen ácidos grasos mencionados anteriormente.

Cualquier ácido graso beneficioso en un producto nutricional puede ser incluido en los productos nutricionales como parte del sistema graso predigerido. En una realización, el ácido graso es un ácido graso libre insaturado. En algunas realizaciones que incluyen ácidos grasos libres insaturados, la cantidad total de ácidos grasos libres saturados con una longitud de cadena de más de 14 átomos de carbono es menor de 15% en peso. Los ácidos grasos ilustrativos adecuados para su inclusión en los productos nutricionales descritos en la presente memoria incluyen, pero no se limitan a, ácido araquidónico, ácido linolénico, ácido docosahexaenoico, ácido estearidónico, ácido oleico, ácido eicosenoico, ácido Mead, ácido erúcico, ácido nervónico, y mezclas y combinaciones de los mismos. Los ácidos grasos particularmente preferidos incluyen ácido araquidónico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido docosahexaenoico, y ácido oleico.

El componente ácido graso para su inclusión en el sistema graso predigerido incluye los derivados de aceites tales como aceites vegetales, aceites marinos, aceites de pescado, aceite de algas, aceites de hongos, grasas animales, grasas animales fraccionadas y combinaciones de los mismos. Los aceites vegetales adecuados incluyen, por ejemplo, aceite de oliva, aceite de canola, aceite de maíz, aceite de soja, y combinaciones de los mismos. En una realización, cuando se usa grasa animal, los ácidos grasos se derivan de la hidrólisis enzimática de manteca de cerdo o de sebo y el nivel de ácido palmítico y esteárico en la mezcla de ácido graso resultante se reduce a menos de 20% de los ácidos grasos totales, incluyendo menos de 2% de los ácidos grasos totales. En otra realización, al menos algunos de los ácidos grasos derivan de aceite de soja o resina de árbol. Una vez obtenido de la fuente de aceite, los ácidos grasos están sustancialmente libres de monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos.

De acuerdo con la invención, los ácidos grasos derivan de un aceite de una fuente que contiene menos de aproximadamente 20% (en peso) de ácido palmítico y/o ácido esteárico y/o ácido mirístico. En algunas realizaciones, los ácidos grasos derivan de un aceite de una fuente que contiene menos de aproximadamente 15% (en peso), incluyendo menos de aproximadamente 10% (en peso), incluyendo menos de aproximadamente 5% (en peso), e incluyendo menos de 2% (en peso) de ácido palmítico y/o ácido esteárico y/o ácido mirístico.

En una realización específica, el producto nutricional incluye ácido palmítico en una cantidad de menos de aproximadamente 10% (en peso) de los ácidos grasos totales.

En algunas realizaciones, los productos nutricionales pueden incluir los ácidos grasos en forma de sal; es decir, los ácidos grasos pueden ser añadidos a los productos nutricionales en forma de sales de ácidos grasos. En una realización adecuada, los ácidos grasos se añaden al producto nutricional en forma de sales de calcio de ácidos grasos, sales de ácidos grasos de magnesio o una combinación de las mismas.
Las sales de ácidos grasos pueden ser preparadas por un experto en la técnica basándose en la presente descripción. En un procedimiento adecuado, se pueden preparar emulsiones que incluyen sales de calcio de ácidos

grasos C_{10}-C_{24} preparando primero las sales de ácidos grasos mediante el uso de varias fuentes de partida de calcio mezcladas con al menos una fuente de ácidos grasos C_{10}-C_{24}. Más concretamente, en un método, se puede formar una fuente de partida que comprende ácidos grasos C_{10}-C_{24} en una mezcla de triglicéridos o en forma libre mediante contacto con hidróxido de calcio y/o carbonato de calcio y/o fosfato de calcio. En otro método, se pueden preparar ácidos grasos C_{10}-C_{24} en una mezcla de triglicéridos o en forma libre mediante contacto con $CaCl_2$ o $Ca(AcO)_2$ hidratados a un pH de 6 a aproximadamente 7,5.

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

La fuente que comprende los ácidos grasos C_{10}-C_{24} y la fuente de calcio se pueden mezclar mediante cualquier método conocido en la técnica. No se pretende que "mezcla" implique un resultado de mezclado concreto, tales como la disolución de los componentes a un nivel concreto o la formación de una composición concreta, tal como una mezcla homogénea, aunque se pueden producir tales mezclas y algunos de los componentes pueden ser disueltos mezclando. El mezclado puede ser vigoroso y se puede realizar manualmente o por medio de un dispositivo mecánico tal como, pero no limitado a, un mezclador estático, un agitador magnético, un aparato de sacudimiento, una barra mezcladora, o un dispositivo de rotación. El mezclado puede realizarse haciendo pasar o burbujear un gas a través de la mezcla o mediante sonicación.

El mezclado de la fuente de ácidos grasos C_{10}-C_{24} con una fuente de calcio se puede realizar durante al menos 1 minuto. El mezclado también se puede realizar durante al menos 1,5, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, o 100 minutos, donde cualquiera de los valores indicados pueda formar un punto final superior o inferior, según proceda.

El mezclado se puede realizar a diversas temperaturas, pero, típicamente, el método se lleva a cabo a una temperatura elevada. La temperatura elevada precisa puede depender de las fuentes de partida concretas de ácidos grasos C_{10}-C_{24} o calcio y utilizándose cantidades de los mismos. Las temperaturas adecuadas a las que se puede realizar la mezcla descrita incluyen, pero no se limitan a, de aproximadamente 4 a aproximadamente 100°C, de aproximadamente 10 a aproximadamente 100°C, de aproximadamente 15 a aproximadamente 100°C, o de aproximadamente 20 a aproximadamente 70°C.

Las fuentes que comprenden ácidos grasos C_{10}-C_{24} o calcio también se pueden calentar antes de mezclar. Tal etapa de precalentamiento se puede realizar a cualquiera de las temperaturas o intervalos de temperatura descritos en la presente memoria.

En algunas realizaciones, el mezclado de los ácidos grasos C_{10}-C_{24} y de calcio se puede llevar a cabo a presión reducida. Una presión adecuada es de menos de o igual a aproximadamente 133,32 Pa o menos de o igual a aproximadamente 13,332 Pa.

En una realización deseable, las sales de calcio de ácidos grasos C_{10}-C_{24} se preparan añadiendo ácidos grasos insaturados C_{10}-C_{24} libres y una fuente de calcio, tal como $Ca(OH)_2$, $CaCl_2$, $CaCO_3$, Ca-citrato o una mezcla de estas sales, para formar una mezcla de aceites. Más concretamente, los ácidos grasos se disuelven en una solución acuosa caliente (p. ej., que tiene una temperatura de aproximadamente 40 a aproximadamente 80°C). El pH de la solución se puede ajustar, por lo general a un pH de aproximadamente 10 a 11, utilizando KOH o NaOH. A continuación se añade calcio a la solución que contiene ácido graso disuelto. Típicamente, los ácidos grasos y el calcio se dejan reposar durante 10 minutos para asegurar una reacción completa entre los ácidos grasos y los iones de calcio. La mezcla se homogeneiza a continuación, para formar la mezcla oleosa.

En otra realización deseable, una mezcla de sales de calcio de ácidos grasos que incluyen ácidos grasos de aceite de pescado, aceite de algas, aceite de hongos, y aceite de soja se prepara como parte del sistema graso predigerido. El aceite de aceite de pescado, el aceite de algas, el aceite de hongos y el aceite de soja se mezclan y se hidroliza por hidróxido de potasio bajo un manto de nitrógeno. Se añade a continuación a la mezcla una fuente de calcio, tal como cloruro de calcio, para hacer reaccionar con los ácidos grasos para producir sales de calcio de ácidos grasos insolubles. Las sales de ácidos grasos insolubles se pueden aislar mediante filtración, y lavan con agua antes de secar a vacío.

Sorprendentemente, se ha encontrado que aunque las sales de ácidos grasos, tales como sales de calcio de ácidos grasos, son generalmente insolubles en productos nutricionales, no sedimentan en solución para formar una capa de sedimento difícil de redispersar. Por lo tanto, el uso de sales de ácidos grasos de magnesio y/o calcio permite una mejor entrega de calcio/magnesio y, en muchas realizaciones, puede eliminar la necesidad de estabilizadores adicionales, tales como carragenanos, de manera que el producto puede estar sustancial o completamente "carragenanos libre ."

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

Por otra parte, se ha encontrado que el uso de las sales de ácidos grasos en los productos nutricionales de la presente descripción proporciona ácidos grasos biodisponibles, tales como ácido araquidónico (ARA) y similares, que se ha demostrado que mejora el crecimiento de los bebés. El uso de la grasa predigerida también proporciona un producto nutricional cremoso con mejora de la estabilidad del producto y vida útil más larga.

Los productos nutricionales incluyen ácidos grasos o sales de ácidos grasos en una cantidad de al menos aproximadamente 10% (en peso) del componente graso incluido en el producto nutricional, incluyendo al menos aproximadamente 15%, incluyendo al menos aproximadamente 20%, incluyendo de aproximadamente 10% a aproximadamente 60%, incluyendo de aproximadamente 15% a aproximadamente 40%, e incluyendo de aproximadamente 15% a aproximadamente 35%, incluyendo aproximadamente 10%, incluyendo aproximadamente 15%, incluyendo aproximadamente 20%, incluyendo aproximadamente 25%, incluyendo aproximadamente 30%, incluyendo aproximadamente 35%, e incluyendo adicionalmente aproximadamente 40%, o incluso aproximadamente 50%, o incluso aproximadamente 60%, o incluso aproximadamente 70%, o incluso aproximadamente 80%, o incluso aproximadamente 90%, o incluso aproximadamente 100% en peso del componente graso incluido en el producto nutricional.

Los productos nutricionales incluyen una mezcla de un componente ácido graso y de monoglicéridos que contienen ácidos grasos como se define mediante las reivindicaciones. En algunas realizaciones, el producto nutricional contiene la mezcla en una cantidad de al menos 10% (en peso) del componente graso incluido en el producto nutricional, incluyendo al menos aproximadamente 15%, incluyendo al menos aproximadamente 20%, incluyendo de aproximadamente 10% a aproximadamente 40%, incluyendo de aproximadamente 20% a aproximadamente 65%, incluyendo de aproximadamente 25% a aproximadamente 50%, incluyendo de aproximadamente 15% a aproximadamente 30%, e incluyendo de aproximadamente 15% a aproximadamente 25%, incluyendo aproximadamente10 %, incluyendo aproximadamente 15%, incluyendo aproximadamente 20%, incluyendo aproximadamente 25%, incluyendo aproximadamente 30%, incluyendo aproximadamente 35%, e incluyendo adicionalmente 40% o incluso aproximadamente 50%, o incluso aproximadamente 60%, o incluso aproximadamente 70%, o incluso aproximadamente 80%, o incluso aproximadamente 90%, o incluso aproximadamente 100% en peso del componente graso incluido en el producto nutricional.

En otras realizaciones, los productos nutricionales incluyen la mezcla de un componente ácido graso y monoglicéridos que contienen ácidos grasos en una cantidad de al menos 0,2% (en peso), incluyendo al menos 1% (en peso), incluyendo al menos 2% (en peso), e incluyendo al menos 5% (en peso) de materia seca total en el producto nutricional.

Macronutrientes

Aunque las concentraciones totales o cantidades de grasa, proteínas, y carbohidratos y pueden variar dependiendo del tipo de producto (es decir, producto para el enriquecimiento de la leche materna, fórmula para babés, etc.), la forma de producto (es decir, sólido, polvo, líquido listo para alimentar, o líquido concentrado nutricionales) y las necesidades alimenticias selectivas de sus usuarios finales, tales concentraciones o cantidades se encuentran muy típicamente dentro de los siguientes intervalos expresados, conjuntamente con todos los demás ingredientes de grasas, proteínas/o y carbohidratos como se describe en la presente memoria.

Para los productos de fórmulas para bebés prematuros y nacidos a término líquidos, las concentraciones de carbohidratos oscilan muy típicamente de aproximadamente 5% a aproximadamente 40%, incluyendo de aproximadamente 7% a aproximadamente 30%, incluyendo de aproximadamente 10% a aproximadamente 25%, en peso de la fórmula para bebés prematuros y nacidos a término; las concentraciones de grasa (incluyendo tanto la grasa predigerida como cualquier otra fuente de grasa) oscilan muy típicamente de aproximadamente 1% a aproximadamente 30%, incluyendo de aproximadamente 2% a aproximadamente 15%, e incluyendo también de aproximadamente 3% a aproximadamente 10%, en peso de la fórmula para bebés prematuros y nacidos a término; y las concentraciones de proteína oscilan muy típicamente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 30%, incluyendo de aproximadamente 1% a aproximadamente 15%, e incluyendo también de aproximadamente 2% a aproximadamente 10%, en peso de la fórmula para bebés prematuros y nacidos a término.

Para los productos para el enriquecimiento leche materna líquidos, las concentraciones de carbohidratos oscilan muy típicamente de aproximadamente 10% a aproximadamente 75%, incluyendo de aproximadamente 10% a aproximadamente 50%, incluyendo de aproximadamente 20% a aproximadamente 40%, en peso de la producto para el enriquecimiento de la leche materna; las concentraciones de grasa (incluyendo tanto la grasa predigerida como cualquier otra fuente de grasa) oscilan muy típicamente de aproximadamente 10% a aproximadamente 40%, incluyendo de aproximadamente 15% a aproximadamente 37%, e incluyendo también de aproximadamente 18% a

aproximadamente 30%, en peso del producto para el enriquecimiento de la leche materna; y las concentraciones de proteína oscilan muy típicamente de aproximadamente 5% a aproximadamente 40%, incluyendo de aproximadamente 10% a aproximadamente 30%, e incluyendo también de aproximadamente 15% a aproximadamente 25%, en peso del producto para el enriquecimiento de la leche materna.

El nivel o la cantidad de carbohidratos, grasas, y/o proteínas en los productos nutricionales líquidos también se pueden caracterizar además de, o alternativamente como un porcentaje del total de calorías en los productos nutricionales como se expone en la siguiente Tabla. Estos macronutrientes para productos nutricionales líquidos de la presente descripción se formulan más típicamente dentro de cualquiera de los intervalos calóricos (realizaciones A-F) descritos en la siguiente Tabla (cada valor numérico está precedido por el término "aproximadamente").

Nutrientes % Cal. Total	**Realización A**	**Realización B**	**Realización C**
Carbohidrato	0-98	2-96	10-75
Proteína	0-98	2-96	5-70
Grasa	0-98	2-96	20-85
	Realización D	**Realización E**	**Realización F**
Carbohidrato	30-50	25-50	25-50
Proteína	15-35	10-30	5-30
Grasa	35-55	1-20	2-20

En un ejemplo específico, las fórmulas infantiles líquidas (líquidos tanto listos para alimentar como concentrados) incluyen aquellas realizaciones en las que el componente de proteína puede comprender de aproximadamente 7,5% a aproximadamente 25% del contenido calórico de la fórmula; el componente de carbohidratos puede comprender de aproximadamente 35% a aproximadamente 50% del contenido calórico total de la fórmula para lactantes; y el componente graso puede comprender de aproximadamente 30% a aproximadamente 60% del contenido calórico total de la fórmula infantil. Estos intervalos se proporcionan únicamente como ejemplos, y no se pretende que sean limitantes. Los intervalos adecuados adicionales se indican en la siguiente tabla (cada valor numérico está precedido por el término "aproximadamente").

Nutrientes % Cal. Total	**Realización G**	**Realización H**	**Realización I**
Carbohidratos:	20-85	30-60	35-55
Grasa:	5-70	20-60	25-50
Proteína:	2-75	5-50	7-40

Cuando el producto nutricional es una fórmula para bebés prematuros o nacidos a término en polvo, el componente de proteína está presente en una cantidad de aproximadamente 5% a aproximadamente 35%, incluyendo de aproximadamente 8% a aproximadamente 12%, e incluyendo de aproximadamente 10% a aproximadamente 12% en peso de la fórmula para bebés prematuros o nacidos a término; el componente graso está presente en una cantidad de aproximadamente 10% a aproximadamente 35%, incluyendo de aproximadamente 25% a aproximadamente 30%, e incluyendo de aproximadamente 26% a aproximadamente 28% en peso de la fórmula para bebés prematuros o nacidos a término; y el componente de carbohidratos está presente en una cantidad de aproximadamente 30% a aproximadamente 85%, incluyendo de aproximadamente 45% a aproximadamente 60%, e incluyendo de aproximadamente 50% a aproximadamente 55% en peso de la fórmula para bebés prematuros o nacidos a término.

Para los productos para el enriquecimiento de la leche materna el componente de proteína está presente en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 55%, incluyendo de aproximadamente 10% a aproximadamente 50%, e incluyendo de aproximadamente 10% a aproximadamente 30% en peso del producto para el enriquecimiento de la leche materna; el componente graso está presente en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 30%, incluyendo de aproximadamente 1% a aproximadamente 25%, e incluyendo de aproximadamente 1% a aproximadamente 20% en peso de la producto para el enriquecimiento de la leche materna; y el componente de carbohidratos está presente en una cantidad de aproximadamente 15% a aproximadamente 75%, incluyendo de aproximadamente 15% a aproximadamente 60%, e incluyendo de aproximadamente 20% a aproximadamente 50% en peso del producto para el enriquecimiento de la leche materna.

La cantidad total o la concentración de grasas, carbohidratos y proteínas, en los productos nutricionales en polvo de la presente descripción pueden variar considerablemente dependiendo del producto seleccionado y las necesidades

dietéticas o médicas del usuario previsto. Los ejemplos adecuados adicionales de concentraciones de macronutrientes se exponen a continuación. En este contexto, la cantidad total o la concentración se refieren a todas las fuentes de grasas, carbohidratos, y proteínas en el producto en polvo. Para los productos alimenticios en polvo, tales cantidades o concentraciones totales se formulan más típicamente y preferiblemente dentro de cualquiera de los intervalos enunciados descritos en la siguiente Tabla (todos los números tienen "aproximadamente" delante de ellos).

Nutrientes % Cal. Total	**Realización J**	**Realización K**	**Realización L**
Carbohidrato	1-85	30-60	35-55
Grasa	5-70	20-60	25-50
Proteína	2-75	5-50	7-40

Grasa

Los productos nutricionales de la presente descripción pueden comprender, además de la grasa predigerida, una o varias fuente adicionales de grasa (denominándose la cantidad total de grasa en la presente memoria como "componente graso" o "sistema graso" del producto nutricional). Las fuentes adicionales adecuadas de grasa para su uso en la presente memoria incluyen cualquier grasa o fuente de grasa que es adecuada para su uso en un producto nutricional oral y es compatible con los elementos y características de tales productos.

Los ejemplos no limitantes de grasas adicionales adecuadas o fuentes de las mismas para su uso en los productos nutricionales descritos en la presente memoria incluyen aceite de coco, aceite de coco fraccionado, aceite de soja, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de cártamo, aceite de cártamo alto oleico, ácidos oleicos (EMERSOL 6313 OLEIC ACID), aceite TCM (triglicéridos de cadena media), aceite de girasol, aceite de girasol alto oleico, aceites de palma y de palmiste, oleína de palma, aceite de canola, aceites marinos, aceites de pescado, aceites de hongos, aceites de algas, aceites de semilla de algodón, y combinaciones de los mismos. En una realización, las grasas y las fuentes adecuadas de las mismas incluyen aceites y combinaciones de aceites que incluyen ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL), preferentemente AGPI-CL que tienen cuatro o más dobles enlaces. Algunos ácidos poliinsaturados específicos no limitantes para su inclusión incluyen, por ejemplo, el ácido docosahexaenoico (DHA), ácido araquidónico (ARA), ácido eicosapentaenoico (EPA), y similares.

Generalmente, la grasa predigerida descrita en la presente memoria está incluida en el producto nutricional combinada con una, dos, tres, cuatro, o más fuentes de grasas adicionales. En una realización, los monoglicéridos (deseablemente en forma de palmitato de monoglicerol), los ácidos grasos (deseablemente en forma de sales de calcio), un aceite alto oleico, y un aceite de coco se combinan entre sí para proporcionar el componente graso en un producto nutricional. En esta realización, los monoglicéridos están presentes en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 40%, incluyendo de aproximadamente 10% a aproximadamente 30%, incluyendo aproximadamente 10%, aproximadamente 15%, aproximadamente 20%, aproximadamente 23%, y aproximadamente 25% en peso del componente graso, los ácidos grasos están presentes en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 40%, incluyendo de aproximadamente 10% a aproximadamente 30%, incluyendo aproximadamente 10%, aproximadamente 15%, aproximadamente 20%, y aproximadamente 25% en peso del componente graso, el aceite alto oleico está presente en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 40%, incluyendo de aproximadamente 10% a aproximadamente 30%, incluyendo aproximadamente 10%, aproximadamente 15%, aproximadamente 20%, aproximadamente 25% y aproximadamente 30% en peso del componente graso, y el aceite de coco está presente en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 40%, incluyendo de aproximadamente 10% a aproximadamente 30%, incluyendo aproximadamente 10%, aproximadamente 15%, aproximadamente 17%, aproximadamente 20% y aproximadamente 25% en peso del componente graso.

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

aproximadamente 15%, aproximadamente 17%, aproximadamente 20% y aproximadamente 25% en peso del componente graso.

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

En otra realización, el componente graso comprende aproximadamente 38% (en peso) de aceite de cártamo alto oleico, aproximadamente 17% (en peso) de aceite de coco, aproximadamente 23% (en peso) de palmitato de monoglicerol, 20% (en peso) sales de calcio de ácidos grasos, aproximadamente 0,5% (en peso) de aceite que contiene DHA, y aproximadamente 1,0% (en peso) de aceite que contiene ARA.

Proteína

Los productos nutricionales de la presente descripción pueden comprender adicionalmente de manera opcionalmente proteínas, además de la grasa predigerida. Cualquier fuente de proteína que sea adecuada para su uso en productos nutricionales orales y sea compatible con los elementos y características de tales productos es adecuada para su uso combinada con la grasa predigerida.

Los ejemplos no limitantes de las proteína adecuada o fuentes de la misma para su uso en los productos nutricionales incluyen proteínas o fuentes de proteína hidrolizadas, parcialmente hidrolizadas o no hidrolizadas, que pueden derivarse de cualquier fuente conocida o de otra manera adecuada, tales como leche (p. ej., caseína, suero de leche), animales (p. ej., carne, pescado), cereales (p. ej., arroz, maíz), vegetales (p. ej., soja) o combinaciones de los mismos. Los ejemplos no limitantes de tales proteínas incluyen productos aislados de proteínas de la leche, productos concentrados de proteínas de leche como se describe en la presente memoria, productos aislados de proteína caseína, caseína hidrolizada, proteína de suero, caseinatos de sodio o calcio, leche entera de vaca, leche parcial o totalmente desnatada, productos aislados de proteína de soja, productos concentrados de proteínas de soja, etcétera.

Carbohidratos

Los productos nutricionales de la presente descripción pueden comprender adicionalmente de manera opcional carbohidratos cualesquiera que sean adecuados para su uso en un producto nutricional oral y sean compatibles con los elementos y características de tales productos.

Los ejemplos no limitantes de carbohidratos o fuentes adecuadas de los mismos para su uso en los productos nutricionales descritos en la presente memoria pueden incluir maltodextrina, almidón hidrolizado o modificado o almidón de maíz, polímeros de glucosa, jarabe de maíz, sólidos de jarabe de maíz, carbohidratos derivados de arroz, carbohidratos derivados de guisante, carbohidratos derivados de patata, tapioca, sacarosa, glucosa, fructosa, lactosa, jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, miel, alcoholes de azúcares (p. ej., maltitol, eritritol, sorbitol), edulcorantes artificiales (p. ej., sucralosa, acesulfamo de potasio, estevia) y combinaciones de los mismos.

Otros ingredientes opcionales

Los productos nutricionales de la presente invención pueden comprender adicionalmente otros componentes opcionales que pueden modificar las características físicas, químicas, estéticas o de procesamiento de los productos o servir como componentes farmacéuticos o nutricionales adicionales cuando se utilicen en la población destinataria. Muchos de estos ingredientes opcionales son conocidos o de otra manera adecuados para su uso en alimentos

médicos u otros productos nutricionales o formas de dosificación farmacéuticas y también pueden usarse en las composiciones de la presente memoria, siempre que tales ingredientes opcionales sean seguros para su administración oral y sean compatibles con los ingredientes en el la forma de producto seleccionada.

Los ejemplos no limitantes de tales ingredientes opcionales incluyen conservantes, antioxidantes, agentes emulsionantes, tampones, fructooligosacáridos, galactooligosacáridos, prebióticos, agentes activos farmacéuticos, nutrientes adicionales como se describe en la presente memoria, colorantes, sabores, agentes espesantes y estabilizadores, agentes emulsionantes, lubricantes, etcétera.

Los productos nutricionales pueden comprender adicionalmente un agente edulcorante, incluyendo preferiblemente al menos un alcohol de azúcar tal como maltitol, eritritol, sorbitol, xilitol, manitol, isolmalt, y lactitol, e incluyendo también preferiblemente al menos un edulcorante artificial o de alta potencia tal como acesulfamo K , aspartamo, sucralosa, sacarina, estevia, y tagatosa. Estos agentes edulcorantes, especialmente en forma de una combinación de un alcohol de azúcar y un edulcorante artificial, son especialmente útiles en la formulación de realizaciones de bebidas líquidas de la presente descripción que tiene un perfil de sabor deseable. Estas combinaciones de edulcorantes son especialmente eficaces para enmascarar sabores no deseables a veces asociados con la adición de proteínas vegetales a una bebida líquida. Las concentraciones de alcohol de azúcar opcionales en el producto nutricional pueden variar de al menos 0,01%, incluyendo de 0,1% a aproximadamente 10%, e incluyendo también de aproximadamente 1% a aproximadamente 6%, en peso del producto nutricional. Las concentraciones de edulcorantes artificiales opcionales pueden variar de aproximadamente 0,01%, incluyendo de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 5%, incluyendo también de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1,0%, en peso del producto nutricional.

Un agente de flujo o agente antiaglomerante se pueden incluir en los productos nutricionales que se describen en la presente memoria para retardar la formación de grumos o aglomeración del polvo a lo largo del tiempo y para preparar una realización de polvo que fluya fácilmente desde su recipiente. Cualquier agente de flujo o antiaglomerante conocidos que son conocidos o de otro modo adecuados para su uso en una forma de polvo o producto nutricional son adecuados para uso en esta invención, cuyos ejemplos no limitantes incluyen fosfato tricálcico, silicatos, y combinaciones de los mismos. La concentración del agente de flujo o agente antiaglomerante en el producto nutricional varía dependiendo de la forma de producto, los otros ingredientes seleccionados, las propiedades de flujo deseadas, etcétera, pero lo más típicamente oscilan de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 4%, incluyendo de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 2%, en peso del producto nutricional.

En los productos nutricionales también se puede incluir en estabilizador. Cualquier estabilizador que sea conocido o de otra manera adecuado para su uso en un producto nutricional también es adecuado para su uso en esta invención, algunos de cuyos ejemplos no limitantes incluyen carragenano y gomas tales como goma de xantano. El estabilizador puede representar de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5,0%, incluyendo de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 3%, incluyendo de aproximadamente 0,7% a aproximadamente 1,5%, en peso del producto nutricional.

Las composiciones de productos nutricionales pueden comprender adicionalmente cualquiera de una variedad de otras vitaminas o nutrientes relacionados, cuyos ejemplos no limitantes incluyen vitamina A, vitamina D, vitamina E, vitamina K, tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina B_{12}, carotenoides (p. ej., beta-caroteno, zeaxantina, luteína, licopeno), niacina, ácido fólico, ácido pantoténico, biotina, vitamina C, colina, inositol, sales y derivados de los mismos, y combinaciones de los mismos.

Los productos nutricionales pueden comprender adicionalmente cualquiera de una variedad de otros minerales adicionales, cuyos ejemplos no limitantes incluyen calcio, fósforo, magnesio, hierro, zinc, manganeso, cobre, sodio, potasio, molibdeno, cromo, cloruro, y combinaciones de los mismos. Además, en algunas realizaciones, los productos nutricionales pueden estar libres de carragenanos.

Métodos de Fabricación

Los productos nutricionales de la presente descripción se pueden preparar mediante cualquier técnica de fabricación conocida o de otra manera eficaz para preparar la forma sólida o líquida de producto seleccionada. Muchas de estas técnicas son conocidas para cualquier forma de producto dada, tal como líquidos o polvos nutricionales y pueden ser aplicadas fácilmente por un experto normal en la técnica a los productos nutricionales descritos en la presente memoria.

Por tanto, los productos nutricionales de la presente descripción se pueden preparar mediante cualquiera de una variedad de productos o métodos de fabricación conocidos o de otra manera eficaces. En un procedimiento de fabricación adecuado, por ejemplo, se preparan al menos tres suspensiones separadas, incluyendo una suspensión de proteína en grasa (PIF), una suspensión de carbohidratos-minerales (CHO-MIN), y una suspensión de proteína

en agua (PIW). La suspensión de PIF se forma calentando y mezclando el aceite (p. ej., monoglicérido y/o ácidos grasos, aceite que contiene ácidos grasos, aceite de canola, aceite de maíz, etc.) y a continuación añadiendo un emulsionante (p. ej., lecitina), vitaminas solubles en grasa, y una porción de la proteína total (p. ej., concentrado de proteína de leche, etc.) con calor y agitación continuos. La suspensión de CHO-MIN se forma añadiendo con agitación con calefacción al agua: minerales (p. ej., citrato de potasio, fosfato dipotásico, citrato de sodio, etc.), traza y minerales traza Ultra (TM/UTM premezcla), y/o espesantes o de suspensión agentes (p. ej., Avicel, gellan, carragenano). La suspensión CHO-MIN resultante se mantuvo durante 10 minutos con agitación continua y calor antes de la adición de minerales adicionales (p. ej., cloruro de potasio, carbonato de magnesio, yoduro de potasio, etc.), y/o carbohidratos (p. ej., fructooligosacárido, sacarosa, jarabe de maíz, etc.). La suspensión PIW se forma a continuación mezclando con calor y agitación la proteína restante, si la hubiera.

En una realización específica de la presente descripción, toda, o una porción de, la grasa predigerida incluida en el producto nutricional se puede añadir a la suspensión de CHO-MIN, que contiene menos de 5% (en peso de la suspensión de CHO-MIN) de grasa en forma de triglicéridos. En esta realización, al menos 5% (en peso) de la grasa total presente en el producto nutricional está en forma de grasa predigerida y se añade a la suspensión de CHO-MIN. En algunas realizaciones, se añade a la suspensión de CHO-MIN al menos 5% (en peso), incluyendo al menos 10% (en peso), incluyendo al menos 20% (en peso), incluyendo al menos 30% (en peso), incluyendo al menos 40% (en peso), incluyendo al menos 50% (en peso), incluyendo al menos 60% (en peso), incluyendo al menos 70% (en peso), incluyendo al menos 80% (en peso), incluyendo al menos 90% (en peso), e incluyendo 100% (en peso) de la grasa predigerida total incluida en el producto nutricional. En una realización particular, los nutrientes solubles en lípidos, tales como carotenoides mixtos o vitaminas A, D, E, y K, se disuelven en la grasa predigerida antes de que la grasa predigerida se añada a la suspensión de CHO-MIN o durante la fabricación de la suspensión de CHO-MIN. Mediante la adición de la grasa predigerida a la suspensión de CHO-MIN en contraposición a la suspensión de PIF, se puede mejorar la estabilidad de la composición nutricional acabada.

Las suspensiones resultantes se mezclan a continuación entre sí con agitación con calefacción y el pH se ajusta a 6,6-7,0, después de lo cual la composición se somete a procesamiento de alta temperatura en tiempo corto (HTST) durante el cual la composición se trata térmicamente, se emulsiona y se homogeneiza, y a continuación se deja enfriar. Se añaden las vitaminas solubles en agua y el ácido ascórbico, el pH se ajusta al intervalo deseado, si fuera necesario, se añaden los sabores, y se añade agua para alcanzar el nivel total de sólidos deseado. La composición se envasa asépticamente para formar una emulsión nutricional envasada asépticamente. Esta emulsión también se puede cargar y a continuación esterilizar para formar un líquido listo para alimentar o concentrado, o se puede ser secada mediante pulverización, mezclar en seco y/o aglomerar.

El sólido nutricional, tal como un polvo nutricional secado por pulverización o polvo nutricional mezclado en seco, se pueden preparar por medio de cualquier conjunto de técnicas conocidas o de otro modo eficaces adecuadas para la fabricación y la formulación de un polvo nutricional.

Por ejemplo, cuando el polvo nutricional es un polvo nutricional secado por pulverización, la etapa de secado por pulverización puede incluir igualmente cualquier técnica de secado por pulverización que es conocida por o de otro modo adecuada para uso en la producción de polvos nutricionales. Muchos diferentes métodos y técnicas de secado por pulverización son conocidos para su uso en el campo de la nutrición, todos los cuales son adecuados para su uso en la fabricación de polvos nutricionales secados por pulverización en la presente memoria.

Un método de preparar el polvo nutricional secado por pulverización comprende formar y homogeneizar una suspensión acuosa o líquida que comprende grasa predigerida, y opcionalmente proteína, carbohidratos, y otras fuentes de grasa, y a continuación secar por pulverización la suspensión o el líquido para producir un polvo nutricional secado por pulverización. El método puede comprender adicionalmente la etapa de secado por pulverización, mezclado en seco, o la adición de otro modo ingredientes nutricionales adicionales, incluyendo uno cualquiera o más de los ingredientes descritos en la presente memoria, al polvo nutricional secado por pulverización.

Otros métodos adecuados para la fabricación de productos nutricionales se describen, por ejemplo, en la Patente de Estados Unidos Núm. 6.365.218 (Borschel, et al.), la Patente de Estados Unidos Núm. 6.589.576 (Borschel, et al.), la Patente de Estados Unidos Núm. 6.306.908 (Carlson, et al.), y la Solicitud de Patente de Estados Unidos Núm. 20030118703 A1 (Nguyen, et al.).

Métodos de uso

De acuerdo con la presente descripción, y según se describe adicionalmente más adelante, los productos nutricionales descritos en la presente memoria pueden ser utilizados para diversos propósitos, incluyendo, por ejemplo, mejorar la digestión, mejorar la absorción de nutrientes, mejorar la tolerancia, disminuir la incidencia de enterocolitis necrotizante, disminuir la incidencia de cólico, y disminuir la incidencia de síndrome del intestino corto. El individuo (bebé, lactante, o niño) que utiliza los productos nutricionales descritos en la presente memoria puede realmente tener o ser afectado por la enfermedad o afección descrita (es decir, puede tener realmente problemas de

digestión, absorción de nutrientes y/o tolerancia o puede tener realmente enterocolitis necrotizante, cólico, o síndrome del intestino corto), o puede ser susceptible a, presentar riesgo de, contraer la enfermedad o afección (es decir, en realidad puede no tener aún la enfermedad o afección, pero presenta riesgo elevado de tenerla en comparación con la población general debido a ciertas condiciones, historial familiar, etc.). Si el individuo tiene realmente la enfermedad o afección, o presenta riesgo o es susceptible a la enfermedad o afección, el individuo se clasifica en la presente memoria como "que tiene necesidad" de asistencia en el tratamiento y la lucha contra la enfermedad o afección. Por ejemplo, un niño puede tener realmente enterocolitis necrotizante o puede presentar riesgo de tener enterocolitis necrotizante (susceptible a enterocolitis necrotizante) debido al nacimiento prematuro. Del mismo modo, en otro ejemplo, un niño puede tener realmente problemas de tolerancia y/o digestión y/o absorción de nutrientes, o puede presentar riesgo de (susceptible a) contraer una o más de estas afecciones debido a tener otras enfermedades o afecciones, o un historial familiar de dichos problemas. Si la persona tiene realmente la enfermedad o afección, o sólo presenta riesgo de o es susceptible de contraer la enfermedad o afección, está dentro del alcance de la presente descripción ayudar al individuo con los productos nutricionales descritos en la presente memoria.

Basándose en lo anterior, debido a que algunas de las realizaciones del método de la presente descripción están dirigidas a subconjuntos o subclases específicas de individuos identificados (es decir, el subconjunto o subclase de individuos "que tienen necesidad" de ayuda en el tratamiento de una o más enfermedades específicas o afecciones específicas señaladas en la presente memoria), no todos los individuos pueden beneficiarse de todas las realizaciones del método descritas en la presente memoria ya que no todas las personas caerán dentro del subconjunto o subclase de individuos que se describen en la presente memoria para ciertas enfermedades o afecciones.

Los productos nutricionales que se describen en la presente memoria comprenden grasa predigerida deseablemente combinada con una o más fuentes de grasa para proporcionar una fuente de nutrición para los bebés, lactantes y niños para mejorar la digestión y absorción de nutrientes. Específicamente, de un modo similar a la digestión de los bebés alimentados a pecho, puesto que la fuente de grasa se digiere al menos parcialmente antes de entrar al duodeno, se permite más tiempo para que los nutrientes sean absorbidos por el bebé, en particular en los intestinos, y la cantidad de nutrientes que entran al colon del bebé se reduce, lo que da como resultado que menos nutrientes puedan ser fermentados y produzcan gases, lo que puede dar lugar a la disminución de la tolerancia a un producto. Como tal, mediante la utilización de una fuente de grasa predigerida tal como monoglicéridos y/o ácidos grasos en un producto nutricional, tal como una fórmula infantil, ahora es posible proporcionar a los bebés una alternativa, o un suplemento, a la leche materna que más imite estrechamente sus beneficios.

Junto con la mejora de la absorción de nutrientes como se ha descrito anteriormente, se ha encontrado que el uso de grasa predigerida dentro de un producto nutricional también facilita la formación de las micelas cuando se administra con uno o más de compuestos hidrófobos insolubles en agua, tales como vitaminas (vitaminas A, D, E, y K) solubles en aceite (solubles en lípidos), carotenoides (p. ej., luteína, beta-caroteno, licopeno etc.), glicolípidos (gangliósidos), esteroles, y productos fitoquímicos. La formación de estas micelas permite que los compuestos hidrófobos insolubles se disuelvan en la digesta, que es una etapa para la absorción por las vellosidades del intestino. Además, la grasa predigerida se utiliza para volver a sintetizar triglicéridos para formar quilomicrones. Los quilomicrones portan los compuestos hidrófobos insolubles en agua a la linfa, en donde la circulación transporta los compuestos hidrófobos insolubles a los órganos y/o tejidos diana para producir efectos fisiológicos deseados.

Además de los beneficios comentados anteriormente, se ha descubierto que los productos nutricionales que incluyen grasa predigerida estimulan la producción de colecistoquinina (CCK) en el duodeno, que estimula la producción de la lipasa pancreática. Esta producción da como resultado la digestión adicional de nutrientes y reduce las contracciones del tracto gastrointestinal superior, lo que permite más tiempo para la absorción. Por lo tanto, el uso de grasa predigerida en los productos nutricionales reduce la cantidad total de nutrientes que entran en el colon, que pueden ser fermentados y producir gas y una sensación de hinchazón. Como tal, el uso de grasas predigeridas en productos nutricionales puede mejorar la tolerancia mediante la mejora de la digestión y absorción de nutrientes con menos gas. Esto puede ser particularmente importante con los niños, ya que la tolerancia puede ser un problema en algunos bebés.

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

Adicionalmente, se ha encontrado que los productos nutricionales que se han descrito en la presente memoria que comprenden grasa predigerida se pueden utilizar para proporcionar una fuente de nutrición para bebés, lactantes o niños que pueden reducir la incidencia de enterocolitis necrotizante (ECN), cólicos, y/o síndrome intestino corto.

Además, en realizaciones en las que el producto nutricional es fabricado por medio de un procedimiento en el que al menos una parte de la grasa predigerida (o en algunas realizaciones la totalidad de la grasa predigerida) se añade a

la suspensión de carbohidratos y minerales en comparación con la proteína en la suspensión de grasa, la estabilidad resultante del producto nutricional (generalmente en forma de una emulsión nutricional) puede mejorarse.

Ejemplos

Los siguientes ejemplos ilustran realizaciones y/o características específicas de los productos nutricionales de la presente descripción. La propia invención, sin embargo, sigue estando definida por las reivindicaciones. Todas las cantidades ilustradas son porcentajes en peso basados en el peso total de la composición, a menos que se especifique lo contrario.

Las composiciones ilustradas son productos nutricionales de larga conservación preparados de acuerdo con los métodos de fabricación descritos en la presente memoria, de manera que cada producto ilustrado, salvo que se especifique lo contrario, incluye una realización procesada asépticamente y una realización de envasado de retorta.

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

Ejemplos 1-4

Los Ejemplos 1-4 ilustran emulsiones nutricionales para bebés sin lactosa de la presente descripción, cuyos ingredientes se enumeran en la siguiente Tabla. Todas las cantidades de ingredientes se enumeran como kilogramo por lote de 1000 kilogramos de producto, a menos que se especifique lo contrario.

Ingrediente	**Ejemplo 1**	**Ejemplo 2**	**Ejemplo 3**	**Ejemplo 4**
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.
Maltodextrina	53	43,3	50	60
Sacarosa	16,5	25	19,2	16,38
Producto aislado de proteínas de leche	15,65	15,65	15,65	15,65
Aceite de maíz	12	12	12	12
Aceite de cártamo alto oleico	10	10	10	10
Palmitato de monoglicerol	10	9	8	7
Sal de calcio de ácido graso C_{10}-C_{24}	6,0	7	8	9
Aceite de coco	2	2	2	2
Aceite de hongos	0,3	0,3	0,3	0,3
Lecitina	0,1	0,1	0,1	0,1
Fosfato de potasio dibásico	0,96	0,96	0,96	0,96
Cloruro de potasio	0,3	0,3	0,3	0,3
Ácido ascórbico	0,235	0,235	0,235	0,235
Carragenanos	0,150	0,150	0,150	0,150
Hidróxido de potasio	0,136	0,136	0,136	0,136
Premezcla TM/ UTM	0,1684	0,1684	0,1684	0,1684
Premezcla de vitaminas A, D, E	0,0758	0,0758	0,0758	0,0758
Sol. de agua. Premezcla de vitaminas	0,0728	0,0728	0,0728	0,0728
Yoduro de potasio	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022
Cloruro de cromo	0,000217	0,000217	0,000217	0,000217

Ejemplos 5-8

Los Ejemplos 5-8 ilustran emulsiones nutricionales a base de lactosa de la presente descripción, cuyos ingredientes se enumeran en la siguiente Tabla. Todas las cantidades de los ingredientes se enumeran como kg por lote de 1000

kg de producto, a menos que se especifique lo contrario.

Ingrediente	Ejemplo 5	Ejemplo 6	Ejemplo 7	Ejemplo 8
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.
Lactosa	58	66	71	63
Leche en polvo desnatada	25	10	0	16
Proteína de suero concentrada	6,4	13	18	10,5
Aceite de cártamo alto oleico	14	14	14	14
Aceite de coco	6,2	6,2	6,2	6,2
Palmitato de monoglicerol	10	8	6	4
Ácidos grasos C_{10}-C_{24}	5,5	7,5	9,5	11,5
Fructooligosacáridos/Galactooligosacáridos	9	9	9	9
Aceite de hongos	0,3	0,3	0,3	0,3
Fosfato de potasio dibásico	0,96	0,96	0,96	0,96
Hidróxido de calcio	0,78	1,07	1,36	1,64
Cloruro de potasio	0,3	0,3	0,3	0,3
Ácido ascórbico	0,235	0,235	0,235	0,235
Carragenanos	0,150	0,150	0,150	0,150
Hidróxido de potasio	0,136	0,136	0,136	0,136
Premezcla TM/UTM	0,1684	0,1684	0,1684	0,1684
Premezcla de vitaminas A, D, E	0,0758	0,0758	0,0758	0,0758
Sol. de agua. Premezcla de vitaminas	0,0728	0,0728	0,0728	0,0728
Yoduro de potasio	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022
Cloruro de cromo	0,000217	0,000217	0,000217	0,000217

Ejemplos 9-12

Los Ejemplos 9-12 ilustran emulsiones nutricionales para bebés a base de soja de la presente descripción, cuyos ingredientes se enumeran en la siguiente Tabla. Todas las cantidades de los ingredientes se enumeran como kilogramo por lote de 1000 kilogramos de producto, a menos que se especifique lo contrario.

Ingrediente	Ejemplo 9	Ejemplo 10	Ejemplo 11	Ejemplo 12
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.
Sólidos de jarabe de maíz	53	43,3	50	60
Sacarosa	16,5	25	19,2	16,38
Producto aislado de proteína de soja	19,5	19,5	19,5	19,5
Aceite de maíz	12	12	12	12
Aceite de cártamo alto oleico	10	10	10	10
Palmitato de monoglicerol	10	9	8	7
Ácidos grasos C_{10}-C_{24}	6,0	7	8,0	9
Aceite de hongos	0,3	0,3	0,3	0,3
L-cistina	2,3	2,3	2,3	2,3
L-tirosina	1,1	1,1	1,1	1,1

Ingrediente	Ejemplo 9	Ejemplo 10	Ejemplo 11	Ejemplo 12
Hidróxido de calcio	0,09	1,0	1,1	1,2
L-triptófano	0,66	0,66	0,66	0,66
Fosfato de potasio dibásico	0,96	0,96	0,96	0,96
Cloruro de potasio	0,3	0,3	0,3	0,3
Ácido ascórbico	0,235	0,235	0,235	0,235
Carragenanos	0,150	0,150	0,0	0,0
Hidróxido de potasio	0,136	0,136	0,136	0,136
Premezcla TM/UTM	0,1684	0,1684	0,1684	0,1684
Premezcla de Vitaminas A, D, E	0,0758	0,0758	0,0758	0,0758
Sol. de agua. Premezcla de vitaminas	0,0728	0,0728	0,0728	0,0728
Yoduro de potasio	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022

Ejemplos 13-16

Los Ejemplos 13-16 ilustran emulsiones nutricionales para bebés basadas en productos hidrolizados de proteínas de la presente descripción, cuyos ingredientes se enumeran en la siguiente Tabla. Todas las cantidades de los ingredientes se enumeran como kilogramo por lote de 1000 kilogramos de producto, a menos que se especifique lo contrario.

Ingrediente	Ejemplo 13	Ejemplo 14	Ejemplo 15	Ejemplo 16
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.
Sacarosa	42	42	42	42
Almidón	21,8	21,8	21,8	21,8
Producto hidrolizado de proteína	22,2	22,2	22,2	22,2
Aceite de cártamo alto oleico	13,7	13,7	13,7	13,7
Aceite TCM	6	6	6	6
Palmitato de monoglicerol	10	9	8	7
Ácidos grasos C_{10}-C_{24}	11	9,5	8	6,5
Aceite de coco	5	7,5	9	11,5
Aceite de hongos	0,3	0,3	0,3	0,3
Hidróxido de calcio	1,6	1,29	1,1	0,93
L-Metionina	0,3	0,3	0,3	0,3
Fosfato de potasio dibásico	0,96	0,96	0,96	0,96
Cloruro de potasio	0,3	0,3	0,3	0,3
Ácido ascórbico	0,235	0,235	0,235	0,235
Carragenanos	0,0	0,0	0,150	0,150
Hidróxido de potasio	0,136	0,136	0,136	0,136
Premezcla TM/UTM	0,1684	0,1684	0,1684	0,1684
Premezcla de vitamina A, D, E	0,0758	0,0758	0,0758	0,0758
Sol. de agua. Premezcla de vitaminas	0,0728	0,0728	0,0728	0,0728
Yoduro de potasio	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022

Ejemplo 17

En este Ejemplo, se evalúan la absorción y la biodisponibilidad relacionada de sales de calcio de ácidos grasos C_{10}-C_{24} por ratas.

Treinta ratas se asignaron aleatoriamente a una de tres dietas (Dieta 1, Dieta 2, y Dieta 3) que contenían diversas proteínas y grasas. Las dietas 1-3 son las mismas utilizas en el método AOAC 906.48, con la excepción de que las Dietas 1-3 tienen un nivel de grasa superior e incluyen maltodextrina como fuente de carbohidratos. La Dieta 1 contiene proteína al 10% en peso disponible como caseína ácida y grasa al 23,6% en peso disponible como una mezcla de aceite que contiene aceite de coco al 30% en peso, aceite de soja al 30% en peso y aceite de cártamo alto oleico (ACAO) al 40% en peso. El perfil nutricional de las Dietas 2 y 3 son idénticas al perfil nutricional de la Dieta 1, excepto que las proteínas, las grasas, los carbohidratos y los minerales se mezclan, se homogeneizan y se secan por pulverización. La Dieta 3 difiere de la Dieta 2 solamente en que el aceite ACAO se sustituye por sales de calcio de ácidos grasos de aceite de cártamo alto oleico y el fosfato tricálcico se sustituye por fosfato de potasio de manera que los perfiles nutricionales y minerales totales de la Dieta 2 y la Dieta 3 son los mismos. Las sales de calcio de ácidos grasos de ACAO proporcionan 100% del calcio de la dieta.

Las ratas se alimentan con una de la Dieta 1, la Dieta 2, la Dieta o 3 durante un período de 4 semanas. La ingesta de alimento/proteína y el aumento de peso al final de la prueba de alimentación se utilizan para calcular la conversión de alimento (gramos de aumento de peso/gramo de consumo de alimento) y la tasa de eficiencia proteica (gramo de aumento de peso/gramo de proteína ingerida) (TEP). Si el valor calórico (es decir, las calorías/gramo de sustancia) de la sal de calcio de ácido graso de ACAO es significativamente menor que la de ACAO debido a la mala absorción, sería de esperar que las ratas en la Dieta 3 o bien aumentaran menos de peso o consumieran más alimento para mantener su crecimiento, ambos los cuales dan como resultado una conversión de alimento y TEP inferiores.

Los resultados mostrados en la tabla de más abajo indican que las ratas en la Dieta 3 tienen la misma conversión de alimento o TEP que el control, lo que indica que el valor calórico de la sal de calcio de ácido graso de ACAO no es diferente del aceite ACAO. Como tal, se muestra que las sales de calcio de ácidos grasos de ACAO son altamente biodisponibles.

	Tasa de eficiencia proteica	**Conversión de Alimentos**
Dieta 1 (Control 1)	2,83 +/- 0,28*	0,29 +/- 0,03
Dieta 2 (Control 2)	3,16 +/- 0,17	0,31 +/-0,02
Dieta 3 (sal de calcio de ácido graso)	3,32 +/- 0,27	0,37 +/- 0,03
* Desviación típica (n = 10)		

Ejemplo 18

En este Ejemplo, se analiza la absorción de sales de ácidos grasos de soja por cerdos de 10 días de edad.

Dieciséis lechones son asignados al azar a dos grupos y se alojan individualmente en jaulas metabólicas y se educan para tomar emulsiones nutricionales de un recipiente en el plazo de 30 minutos. Después de una semana de educación en una fórmula comercial a base de proteínas hidrolizada lista para alimentar, los cerdos son alimentados con una fórmula comercial a base de proteínas hidrolizadas en polvo (Control) que incluye fosfato tricálcico y carbonato de calcio como fuente de calcio, o una emulsión (Emulsión Experimental), incluyendo sales de calcio de ácidos grasos de soja como fuente de calcio. La fuente y el nivel de proteínas, el nivel de grasa y perfiles de minerales son idénticos para el Control y la Emulsión Experimental. La Emulsión Experimental, sin embargo, incluye ácidos grasos de soja en lugar de aceite de soja en el Control e incluye hidróxido de calcio como parte del sistema de mineral de calcio para neutralizar los ácidos grasos de soja. El nivel de fosfato de potasio de la Emulsión Experimental se ajusta para que coincida con el contenido de fósforo del Control. Las sales de calcio de ácidos grasos de soja proporcionan 100% del calcio en la Emulsión Experimental.

La digestibilidad de grasa y de calcio aparente se calcula sobre la base de las siguientes fórmulas después de dos semanas de alimentación:

Digestibilidad de grasa aparente = ((ingesta de grasa - grasa fecal)/ingesta de grasa) * 100

Digestibilidad de calcio aparente = ((ingesta de calcio -calcio fecal)/ingesta de calcio) * 100

Digestibilidad de materia seca = ((ingesta de materia seca - materia seca fecal)/ingesta de materia seca) * 100

Una disminución de la conversión de alimento (peso/ingesta de alimento) y disminución de la digestibilidad de grasa, calcio y materia seca de la Emulsión Experimental indicarían que las sales de calcio de ácidos grasos de soja de la Emulsión Experimental se absorben escasamente y, por tanto, que el valor calórico y la biodisponibilidad del calcio son más bajos para la Emulsión Experimental en comparación con el control.

Como se muestra en la siguiente tabla, la conversión de alimento, la digestibilidad de la grasa y la digestibilidad de la materia seca de la Emulsión Experimental no difirieron significativamente del Control, indicando que las sales de calcio de ácidos grasos de soja de la Emulsión Experimentales son altamente absorbidas y biodisponibles para cerdos recién nacidos. Adicionalmente, los datos de digestibilidad de calcio aparentes que se muestran a continuación indican que las sales de calcio de ácidos grasos de soja de la emulsión Experimental son más biodisponibles que el calcio incluido en el Control (es decir, fosfato tricálcico y carbonato de calcio).

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

Ejemplo 19

En este ejemplo, se analizan las propiedades emulsionantes de las sales de calcio de ácidos grasos.

Se prepara una primera emulsión (Emulsión de Control) por cizallamiento de 18 g de aceite de soja 54,44°C que contiene palmitato de monoglicerol (5% de aceite en peso) y 430 mg de Ca (en forma de fosfato tricálcico) con 500 ml de agua utilizando una mezcladora de mesa de alto cizallamiento. Se prepara una segunda emulsión (Emulsión de Sal de Calcio de Ácidos Grasos) que contiene el mismo nivel de calcio y de grasa (12 g de aceite de soja, más 6 g de ácidos grasos de soja) como Emulsión de Control: (1) dispersando ácido graso de soja en aceite en agua a una temperatura de aproximadamente 54,44°C; (2) añadiendo 430 mg de Ca en forma de cloruros de calcio; (3) ajustando el pH de la solución a aproximadamente 7,0 con KOH; y (4) sometiendo a cizalla la mezcla utilizando una mezcladora de mesa de alto cizallamiento.

Tanto la Emulsión de Control como la Emulsión de Sales de Calcio de Ácidos Grasos se dejan reposar durante un período de tres semanas para analizar la separación de las emulsiones. Después de un único periodo durante la noche, la emulsión de control presenta una separación de fases visible que incluye una capa cremosa en la parte superior de la emulsión. (Véase la Figura 1A). Por el contrario, después de tres semanas de almacenamiento la Emulsión de Sales de Calcio de Ácidos Grasos exhibe solo una capa de jabón de calcio, ligeramente detectable, pero no es muy visible, en la parte superior de la emulsión permaneciendo la emulsión restante en una fase. No hay sedimentos de calcio visibles en la parte inferior de la Emulsión de Sales de Calcio Ácidos Grasos (Véase la Figura 1B).

Estos resultados indican que las sales de calcio de ácidos grasos son emulsionantes eficaces y son capaces de proporcionar una fuente de calcio a una emulsión nutricional que no sedimenta sustancialmente de la solución. Esto permite un producto de emulsión con estabilidad mejorada y vida útil más larga.

Ejemplo 20

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

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

Nutrientes (gramos)	Formulación 1 (Formulación de Aceite de Oleína de Palma)	Formulación 2 (Formulación de Grasa Predigerida)	Formulación 3 (Formulación de Control que Incluye Aceite con Bajo Contenido de Ácido Palmítico)
Aceite de coco	37,2	0	84,1
Aceite de cártamo alto oleico	62,8	108	111,9
Ácidos grasos de soja	0	56,9	0
Aceite de ARA	3,03	3,03	3,03
Aceite de DHA	1,52	1,52	1,52
Palmitato de monoglicerol	0	65,4	0
Lecitina	1,12	1,12	1,12
Oleína de palma	122,7	0	0
Aceite de soja	57,1	0	83,8

Se preparan tres formulaciones que tienen perfiles de nutrientes y minerales casi idénticos. El perfil de ácidos grasos de las Formulaciones 1 y 2 imitan el perfil de ácidos grasos de la leche materna. El hidróxido de calcio se incluye en la Formulación 2 (en una cantidad suficiente para quelar todos los ácidos grasos libres) como fuente de calcio, que reacciona con los ácidos grasos de soja para formar sales de calcio de ácidos grasos insolubles. Esta reacción elimina la sensación amargor y ardor en la garganta conferida por los ácidos grasos libres. Además, el nivel de fosfato de potasio en la Formulación 2 se eleva para que coincida con el nivel de fósforo de las Formulaciones 1 y 3. La sal de calcio utilizada en las Formulaciones 1 y 3 es el fosfato de calcio.

Se distribuyen al azar sesenta cerdos de 10 días de edad (más o menos dos días) para recibir la Formulación 1, la Formulación 2, o la Formulación 3. Los cerdos se alojan individualmente en jaulas metabólicas y se alimentan cinco veces al día durante tres semanas después de cuatro días de educación y adaptación. La materia fecal desde el día dos al día dieciocho se recogió y se analizó para determinar la absorción del calcio y la absorción de grasa. La absorción de calcio se calcula como la cantidad de calcio en la materia fecal, dividida por la cantidad de calcio en la dieta, multiplicada por 100. La absorción de grasa se calcula como la cantidad de grasa en la materia fecal, dividida por la cantidad de grasa en la dieta, multiplicada por 100. Los resultados se muestran en la Tabla de más abajo.

	Absorción de grasa (%)	Absorción de calcio (%)
Formulación 1 (oleína de palma)	92,3 ± 3,9	88,9 ± 4,7
Formulación 2 (grasa predigerida)	98,2 ± 0,7	93,1 ± 2,4
Formulación 3 (control: sistema de ácido graso con bajo contenido de ácido palmítico)	98,0 ± 1,4	90,7 ± 3,5

Como indican los resultados de la Tabla anterior, el uso de un sistema graso predigerido permite una fórmula para bebés que imita el perfil de ácidos grasos de la leche materna sin los efectos adversos sobre la absorción de calcio y grasa experimentados con un sistema graso de aceite de oleína de palma. Las tasas de absorción de grasa y calcio de la Fórmula 2 (la formulación de grasa predigerida) son al menos tan buenos como los de la fórmula con bajo contenido de ácido palmítico. Estos resultados ilustran que las sales de calcio de ácidos grasos de soja son altamente biodisponibles en cerdos neonatales.

Ejemplo 21

En este ejemplo, el aumento postprandial en la producción de CCK (AUC) y la producción de la motilina (AUC) se evalúan para los cerdos del Ejemplo 20.

A la conclusión del análisis de absorción de grasa y calcio descrito en el Ejemplo 20, los cerdos a los que se están administrando la Formulación 2 (formulación de grasa predigerida) o la Formulación 3 (formulación de control que incluye bajo contenido de ácido palmítico) se mantienen en ayunas durante 12 horas, y se les extrae sangre en ayunas para aislar plasma. A los cerdos se les permite dos horas para recuperarse y a continuación se les

proporcionan 250 ml de cualquiera de la Formulación 2 o la Formulación 3. Se toman muestras de sangre postprandial a los 30 y 60 minutos después de la alimentación y se someten a ensayo la CCK y la motilina. Se calcula el aumento postprandial de CCK (área bajo la curva) y motilina (AUC). Los resultados se muestran en la tabla de más abajo.

	Formulación 2 (formulación de grasa predigerida) (pg/ml * min)	Formulación 3 (control: formulación de bajo contenido de ácido palmítico) (pg/ml * min)
Aumento postprandial de secreción de CCK (área bajo la curva)	1935 ± 1464	1046 ± 754
Motilina AUC (aumento postprandial)	483±253	839±403

Los datos de la tabla anterior muestran que la sustitución de los triglicéridos por la grasa predigerida (palmitato de monoglicerol más ácidos grasos de soja) estimula la secreción postprandial de CCK, que se ha demostrado que estimula la secreción de enzimas digestivas del páncreas, aumenta la contracción de la vesícula biliar, y retarda el tránsito de la boca al ciego. Como tales, las formulaciones con grasa predigerida pueden estimular la secreción de enzimas más digerible y el tránsito gastrointestinal lento para permitir más digestión y absorción de nutrientes. Por lo tanto, las formulaciones que incluyen grasa predigerida pueden mejorar la tolerancia a la fórmula puesto que los nutrientes no digeridos pueden causar excesiva fermentación en el colon produciendo gas, diarrea y distensión del estómago.

Además, los datos de la tabla anterior muestran que la sustitución de los triglicéridos por la grasa predigerida (palmitato de monoglicerol más ácidos grasos de soja) reduce la secreción de motilina postprandial. Se ha demostrado que los bebés con cólico tienen un nivel de CCK postprandial más bajo pero un nivel de moltilina postprandial superior. Este desequilibrio postprandial entre las hormonas intestinales causa contracciones GI en el bebé, lo que da como resultado dolor abdominal. Los datos de la tabla anterior muestran que la inclusión de grasa predigerida aumenta el nivel de CCK postprandial del bebé, pero reduce el nivel de moltilina, reduciendo así el desequilibrio hormonal para aliviar las contracciones GI, el dolor abdominal y los cólicos.

Ejemplo 22

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

La muestra de sangre 1 hora postprandial de cada cerdo se extrae y el plasma se aísla, se congela con nitrógeno líquido, y se almacenan en un congelador a -80°C. los lípidos plasmáticos totales se extraen utilizando disolvente Folch. Los triglicéridos se aíslan mediante cromatografía en capa fina. La siguiente tabla muestra el ácido palmítico de triglicéridos plasma y el ácido palmítico sn-2 de la Formulación 1 (formulación de oleína de palma) y la Formulación 2 (formulación de grasa predigerida). Los triglicéridos de los quilomicrones y ácido palmítico sn-2 de los cerdos alimentados con estas dos formulaciones se muestran también en la tabla.

	Formulación 1 (Oleína de Palma)		**Triglicéridos en plasma de los cerdos alimentados con la Formulación 1**		**Formulación 2 (Grasa Predigerido)**		**Triglicéridos en plasma de los cerdos alimentados con la Formulación 2**		**Triglicéridos en plasma de bebés alimentados con leche materna**	
	Triglicéridos	Sn-2	Triglicéridos	Sn-2	Triglicéridos	Sn-2	Triglicéridos	Sn-2	Triglicéridos	Sn-2
Nivel de ácido palmítico (%)	23,3	5,8	18,3	10,6	21,4	5,2	18,5	14,4	25	25,5

Como se muestra en la tabla anterior, los triglicéridos en plasma de cerdos alimentados con fórmula de grasa predigerida tienen una contenido de ácido palmítico Sn-2 de triglicéridos en plasma significativamente más alto que los cerdos alimentados con la fórmula de oleína de palma. Las proporciones de ácido palmítico/ácido palmítico Sn-2 de triglicéridos en plasma son de 1,7 y 1,3, respectivamente, para la Formulación 1 y la Formulación 2, y se sabe que esta razón es de aproximadamente 1,1 para los lactantes alimentados con leche materna. Como tales, estos datos indican que la formulación de grasa predigerida imita mejor la leche materna de lo que lo hace la formulación con grasa de oleína de palma.

Ejemplo 23

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

El plasma de la muestra de sangre 1 hora postprandial de cada cerdo es extraído usando un disolvente de cloroformo y metanol en una razón de 2:1. El disolvente se elimina a continuación y los lípidos resultantes se reúnen y se analizan para determinar la luteína utilizando métodos convencionales. La siguiente tabla muestra el nivel de luteína de los cerdos alimentados con la Formulación 1 (formulación de oleína de palma), la Formulación 2 (formulación de grasa predigerida), y la Formulación 3 (formulación de bajo contenido de ácido palmítico) en µg de luteína por mg de lípidos.

	Formulación 1 (Oleína de palma)	Formulación 2 (Grasa Predigerida)	Formulación 3 (Bajo Contenido de Ácido Palmítico)
nivel de luteína	N/A*	0,765 µg	0,539 µg
* El nivel de luteína de la Formulación 1 es demasiado baja para medirla.			

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

Ejemplo 24

En este ejemplo, la Formulación 2 (formulación de grasa predigerida) y la Formulación 3 (formulación de bajo contenido de ácido palmítico) del Ejemplo 20 se utilizan para estudiar los efectos de diversos sistemas grasos sobre los niveles de luteína micelar.

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

	Formulación Digerida 2: (Grasa Predigerida)	Formulación Digerida 3: (Bajo Contenido de Ácido Palmítico)
Luteína micelar (µg)	0,598 µg	0,246 µg

Como se muestra en la tabla anterior, la cantidad de luteína micelar que se encuentra en la formulación digerida que incluye la grasa predigerida era más del doble de la cantidad de luteína micelar que se encuentra en la formulación digerida que incluye la formulación de bajo contenido de ácido palmítico, lo que indica que el uso de la grasa predigerida puede aumentar la absorción de luteína.

Ejemplo 25

En este ejemplo, se analiza la capacidad de la grasa predigerida para reducir la incidencia de heces blandas.

Se alimentan 30 ratas destetadas con una fórmula en polvo para bebés a base de proteína hidrolizada, que comprende aceite TCM como 30% en peso de la fuente de grasa durante un período de adaptación de cuatro días. Al final del período de adaptación, las ratas se asignan aleatoriamente a dos grupos y se alimentan con una Formulación de Control (fórmula en polvo para bebés de bajo contenido de ácido palmítico) o una Formulación de Ensayo (fórmula infantil que contiene grasa predigerida). El perfil de nutrientes de la Formulación de Control y la Formulación de Ensayo es idéntico. A las ratas se les permitió libre acceso a alimentos y agua durante un período de cinco días, y se registraron diariamente la cantidad de alimento ingerido y el peso corporal.

Aunque no existe una diferencia significativa en el consumo de alimento o la ganancia de peso entre los dos grupos, hay una diferencia significativa en la consistencia de las heces. La consistencia de las heces de las ratas se obtuvo

usando un sistema de 0-5 puntos durante los dos últimos días de alimentación. La puntuación se basa en la intensidad y la consistencia de la adherencia de heces a una hoja de transferencia en la parte inferior de la jaula. Una puntuación de 0 indica heces normales y una puntuación de 5 indica diarrea acuosa. Como se muestra en la FIG. 2, las ratas alimentadas con la Formulación de Control (que contiene el aceite TCM) produce heces más blandas que las ratas alimentadas con la Formulación de Ensayo (que contiene la grasa predigerida).

Ejemplo 26

En este Ejemplo, se analiza la capacidad de la grasa predigerida para reducir la incidencia de enterocolitis necrotizante (ECN).

Cerdos prematuros (92% de gestación) alumbrados por cesárea se transfieren inmediatamente a una incubadora oxigenada (37°C), y se coloca un catéter vascular en una arteria umbilical. A los cerdos se les administran tres inyecciones (4, 6, y 7 ml/kg de peso) de plasma materno a través del catéter vascular durante las primeras 24 horas. Se proporciona nutrición paterna total (NPT) a un ritmo de 4-6 mL/kg/hora durante 24 horas. A continuación, los cerdos son asignados aleatoriamente para recibir una Formulación de Control o una Formulación de PDF a una velocidad de 5 mL/kg/hora a través de una sonda orogástrica. La Formulación de Control y la Formulación de PDF son idénticas con la excepción de sus sistemas grasos. En concreto, el sistema graso en la Formulación de Control incluye aceite vegetal, y el sistema graso en la formulación de PDF incluye 30% en peso de palmitato de monoglicerol, 20% en peso de ácidos grasos de soja, 26% en peso de aceite de cártamo alto oleico, 14% en peso de aceite de coco, y 10% en peso de tributirina. Tanto la formulación de control y como la Formulación de PDF incluyen 100 g de proteína, 47 g de grasa y 50 g de jarabe de maíz por litro de formulación. Los cerdos son sacrificados después de 36 horas de alimentación enteral y se lleva a cabo la necropsia para evaluar la gravedad de las lesiones por ECN utilizando un sistema de puntuación de 1-5 indicando una puntuación de 1 que no había signos de ECN. Los resultados se muestran en la tabla de más abajo.

	Bloque 1		Bloque 2	
	Formulación de Control (n = 5)	Formulación de PDF (n = 3)	Formulación de Control (n = 5)	Formulación de PDF (n = 3)
Muerte temprana por ECN	2	0	3	1
ECN detectada en la necropsia	2	1	0	0
ECN total	4	1	3	1

Como se muestra en la tabla anterior, cinco de los diez cerdos (50%) que se alimentan con la Formulación de Control mueren de ECN antes de la conclusión del período de alimentación enteral, pero sólo uno de los seis cerdos (16,7%) alimentados con la Formulación de PDF mueren de ECN antes de la conclusión del período de alimentación enteral. Además, se determinó que siete de los diez cerdos (70%) que estaban siendo alimentados con la formulación de control tenían ECN a la conclusión del período de alimentación enteral, mientras que se determinó que solamente dos de los seis cerdos (33%) que estaban siendo alimentados con la Formulación de PDF tenían ECN a la conclusión del período de alimentación enteral. Por lo tanto, se puede concluir que mediante la sustitución de un sistema graso de aceite vegetal por un sistema graso que incluye grasa predigerida, se puede reducir la incidencia de ECN.

REIVINDICACIONES

1. Un producto nutricional que comprende un sistema graso, en donde el sistema graso comprende al menos 10% en peso de un componente ácido graso y al menos 10% en peso de monoglicéridos que contienen ácidos grasos, y en donde el producto nutricional se selecciona entre un líquido nutricional o un polvo reconstituible en un líquido nutricional, en donde el componente ácido graso se selecciona entre ácidos grasos libres, sales de ácidos grasos y una de sus combinaciones y el componente ácido graso se obtiene de una fuente de aceite o grasa que contiene un total de menos de aproximadamente 20% en peso de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico, o combinaciones de los mismos, donde al menos 70% de los ácidos grasos en los monoglicéridos que contienen ácidos grasos se encuentran en la posición Sn-1.

2. El producto nutricional de la reivindicación 1, en donde el sistema graso comprende de 20% en peso a 65% en peso de una mezcla del componente ácido graso y monoglicéridos que contienen ácidos grasos.

3. El producto nutricional de la reivindicación 1 o 2, en donde el sistema graso comprende de 25% en peso a 50% en peso de una mezcla del componente ácido graso y monoglicéridos que contienen ácidos grasos.

4. El producto nutricional de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde los monoglicéridos que contienen ácidos grasos son palmitato de monoglicerol.

5. El producto nutricional de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el componente ácido graso está en una forma seleccionada del grupo que consiste en sales de calcio de ácidos grasos, sales de magnesio de ácidos grasos, y combinaciones de las mismas.

6. El producto nutricional de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el componente ácido graso comprende menos de 15% en peso de ácidos grasos libres saturados a con una longitud de cadena de más de 14 átomos de carbono.

7. El producto nutricional de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el componente ácido graso deriva de un aceite vegetal.

8. El producto nutricional de la reivindicación 7, en donde el aceite vegetal se selecciona del grupo que consiste en aceite de oliva, aceite de canola, aceite de maíz, aceite de soja, y combinaciones de los mismos.

9. El producto nutricional de la reivindicación 8, en donde el aceite vegetal es aceite de soja.

10. Una fórmula para bebés que comprende un sistema graso, en donde el sistema graso comprende al menos 10% en peso de un componente ácido graso y al menos 10% en peso de monoglicéridos que contienen ácidos grasos, en donde el componente ácido graso se selecciona entre ácidos grasos libres, sales de ácidos grasos y una combinación de los mismos, y el componente ácido graso se obtiene de una fuente de aceite o grasa que contiene un total de menos de aproximadamente 20% en peso de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico, o sus combinaciones, en donde al menos 70% de los ácidos grasos en los monoglicéridos que contienen ácidos grasos se encuentran en la posición Sn-1.

11. La fórmula infantil de la reivindicación 10, en donde el sistema graso comprende de 20% en peso a 65% en peso de una mezcla del componente ácido graso y monoglicéridos que contienen ácidos grasos.

12. La fórmula para bebés de cualquiera de las reivindicaciones 10 o 11, en donde los monoglicéridos que contienen ácidos grasos son palmitato de monoglicerol.

13. La fórmula para bebés de cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en donde el componente ácido graso está en una forma seleccionada del grupo que consiste en sales de calcio de ácidos grasos, sales de magnesio de ácidos grasos, y combinaciones de las mismas.

FIG. 1A

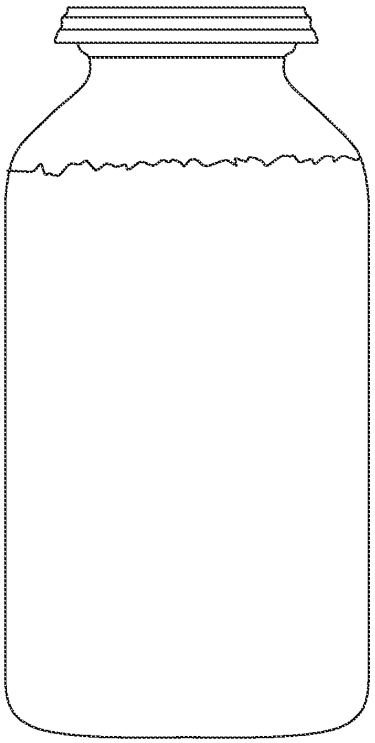


FIG. 1B

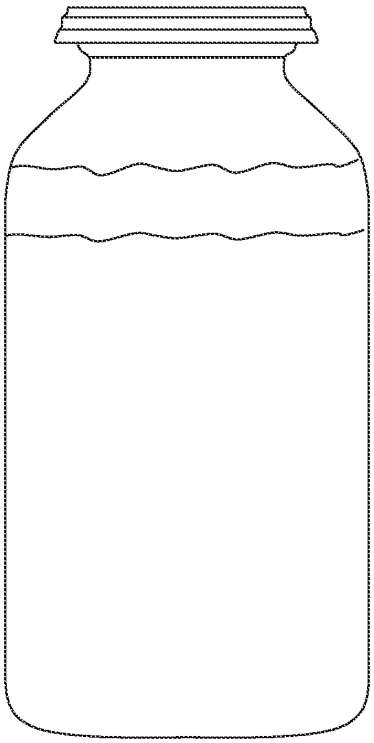
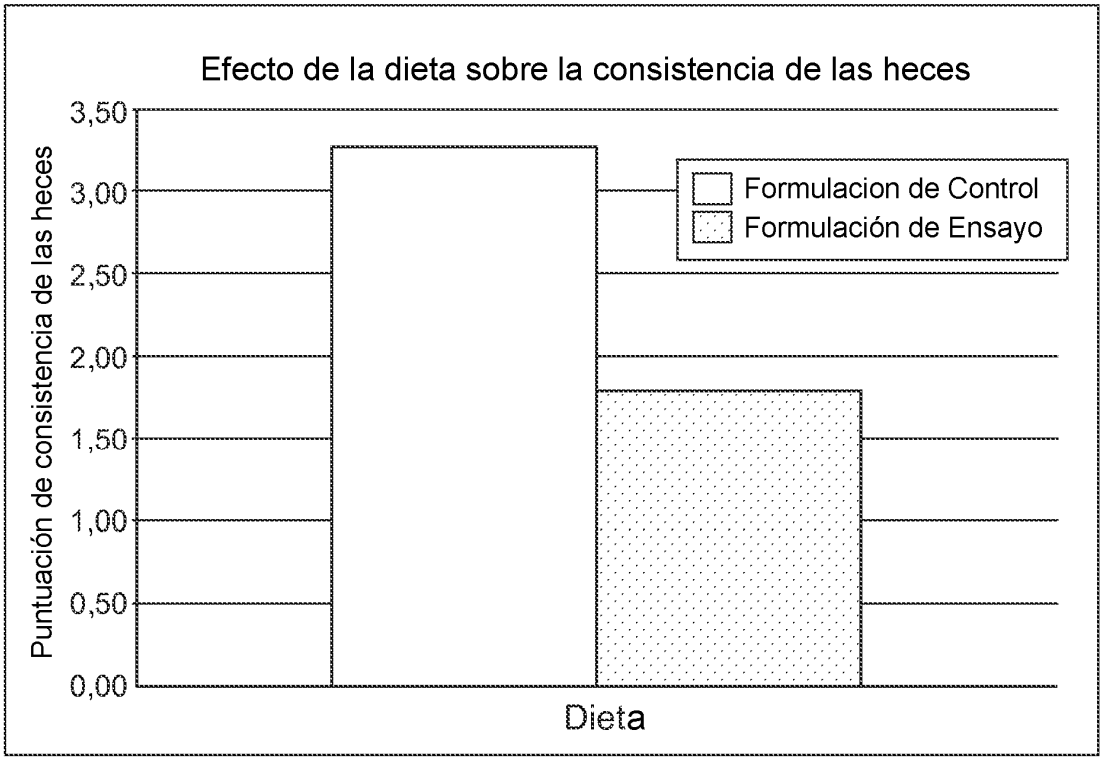


FIG. 2


Efecto de la dieta sobre la consistencia de las heces
Puntuación de consistencia de las heces
3,50
3,00
2,50
2,00
1,50
1,00
0,50
0,00
Formulacion de Control
Formulación de Ensayo
Dieta