

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 621 936**

51 Int. Cl.:

A23L 33/00 (2006.01)
A23C 21/04 (2006.01)
A23C 21/06 (2006.01)
A23C 21/08 (2006.01)
A23C 21/10 (2006.01)
A23L 33/19 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.10.2009** **E 11185618 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.02.2017** **EP 2409575**

54 Título: **Método para preparar composiciones de proteína de suero de leche**

30 Prioridad:

17.10.2008 US 106384 P

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

05.07.2017

73 Titular/es:

**NESTEC S.A. (100.0%)
Avenue Nestlé 55
1800 Vevey, CH**

72 Inventor/es:

**MATEUS, MARIE-LOUISE;
HOEBLER, PASCALINE;
AURIUO, NICOLAS y
FRANKHAUSER, PETER**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 621 936 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

Método para preparar composiciones de proteína de suero de leche

5 ÁMBITO TÉCNICO DE LA PRESENTE INVENCION

La presente invención se refiere a un método para producir una composición neutra de suero de leche, estable al almacenamiento, que tenga un alto nivel proteico para un suplemento o bebida nutricional. Las composiciones nutricionales no solo son útiles y apropiadas para fines médicos, sino también para los amantes de los deportes y los entusiastas del entrenamiento físico saludable.

ANTECEDENTES DE LA PRESENTE INVENCION

Los suplementos o bebidas nutricionales se han desarrollado para ayudar a la gente que no ingiere suficientes nutrientes para una dieta nutricional completa. Los suplementos nutricionales se ofrecen a la gente que padece una enfermedad, a los convalecientes de una cirugía o terapia anticancerosa y a los ancianos. También son beneficiosos y útiles para los atletas profesionales y para los que se preocupan activamente por la salud. Hay varias formas de suplementos nutricionales disponibles en el comercio y las fuentes proteicas para estos suplementos son caseinatos y aislados de proteína de soja o una combinación de caseína y fuentes proteicas de suero de leche.

El nivel de fuente proteica en los productos de formulación líquida, según lo comprobado, se atribuye a la caseína en forma de caseinato de Ca, Na o K o a la caseína procedente de concentrado de proteína de leche (MPC). También se dispone de suplementos nutricionales basados en otras proteínas, como las de suero de leche. De hecho hay en el comercio algunas formulaciones líquidas estables al almacenamiento basadas en proteína intacta de suero de leche, p.ej. Resource[®] de Novartis y Clinutren Fruit[®].

Para preparar un suplemento nutricional ideal que ofrezca los máximos beneficios de salud a pacientes enfermos, convalecientes y anoréxicos o a personas ancianas en tratamiento es importante el empleo de una proteína superior, de buena calidad, que tenga el valor biológico más elevado (VB-100%). La Organización para la alimentación y la agricultura/Organización mundial de la salud propuso un medio superior de identificación la calidad de las proteínas, denominado "puntuación de aminoácidos corregida por la digestibilidad proteica (PDCAAS)", el cual indica en qué medida una proteína particular proporciona los aminoácidos esenciales necesarios. Al evaluarlas, las proteínas del huevo y de la leche (proteína de suero de leche y caseína) resultan ser las proteínas de mejor calidad, tal como indica su utilización neta proteica (UNP, nitrógeno retenido en el cuerpo/nitrógeno ingerido), su valor biológico (VB, nitrógeno retenido en el cuerpo/nitrógeno absorbido por el intestino) y el índice de eficiencia proteica (IEP, ganancia de peso/nitrógeno ingerido). No obstante, entre las proteínas lácteas el suero de leche tiene las puntuaciones más altas y se demuestra que es de calidad superior, tal como se ilustra a continuación. Véase Castellanos, D. y otros, Nutr. Clin. Practice, 21:485-504 (2006).

40 Tabla comparativa de la calidad de las proteínas

Proteínas de referencia	Puntuación de aminoácidos corregida por la digestibilidad proteica (PDCAAS) ⁱ	Puntuación de aminoácidos (AA)	Índice de eficiencia proteica (IEP) ⁱⁱ	Valor biológico (VB)	Digestibilidad proteica (DP)
Concentrado de proteína de suero de leche	1,0	1,14	3,2	104	99
Huevo entero	1,0	1,21	3,8	100	98
Caseína	1,0	1,19	2,9	77	99
Concentrado de proteína de soja	0,99	1,04	2,2	74	95
Buey	0,92	0,94	2,9	80	98
Gluten de trigo	0,25	0,27	0,34	54	91

ⁱ Evaluación de la calidad de las proteínas, informe de reunión conjunta FAO/OMS de 1991
ⁱⁱ Manual de referencia U.S. de los productos de suero de leche, 2ª edición, U.S. Dairy Export Council, 1999

La gran sensibilidad al calor de la proteína de suero de leche en los tratamientos de esterilización térmica plantea un problema que no ocurre cuando se usa caseína como fuente proteica. La esterilización o pasteurización mediante tratamiento térmico es necesaria para la seguridad antibacteriana durante el almacenamiento no refrigerado. Sin embargo las altas temperaturas que requiere la esterilización llevan a la desnaturalización, seguida de agregación y gelificación, de las proteínas del suero de leche. Como resultado, las formulaciones líquidas con proteínas naturales de suero de leche estables al almacenamiento son escasas o contienen pequeñas proporciones de proteínas de suero de leche, habitualmente inferiores al 8%.

50

Por lo tanto, teniendo en cuenta la gran calidad nutricional proteica de la proteína de suero de leche, el empleo de esta fuente proteica en las formulaciones nutricionales enterales es muy deseable. Sin embargo, la gelificación o sedimentación inducida por calor ha impedido hasta la fecha la incorporación de una concentración de proteína de suero de leche mucho mayor que la existente en los concentrados comerciales de proteína de suero de leche (en ellos las proteínas de suero de leche constituyen aproximadamente el 20% del total de proteína).

Una solución conocida para este problema de estabilidad es la hidrólisis parcial de la proteína de suero de leche mediante proteasas, antes de introducir el material en una composición que se somete a tratamientos térmicos de esterilización.

Un ejemplo de una formulación enteral comercial que contiene 40 g/l de proteína de suero de leche parcialmente hidrolizada es el PEPTAMEN[®], cuya proteína ha sido hidrolizada parcialmente con tripsina, haciéndola estable al tratamiento térmico de esterilización. También se pueden combinar hidrolizados de proteína de suero de leche con hidrolizados de caseína o caseinatos para formar la base proteica de una fórmula. Un ejemplo de este método está revelado en la patente U.S. n° 5,821,217 (que describe una fórmula enteral que contiene hidrolizados de proteína) o en la patente U.S. n° 5,549,905 (que describe una fórmula de un paciente pediátrico con el 12% de las calorías en forma de proteína de suero de leche hidrolizada).

El uso de una proteína (de suero de leche) parcialmente hidrolizada puede ser una solución, sin embargo una desventaja de tal uso es el sabor amargo resultante de la incorporación de proteína parcialmente hidrolizada a estas formulaciones. Aunque el sabor amargo no es un problema importante en la modalidad de alimentación por sonda supone un serio inconveniente en una fórmula pensada para el consumo oral.

Para elaborar una formulación enteral de gusto insípido a base de proteína de suero de leche con un largo tiempo de almacenamiento no refrigerado hay que encontrar otros procedimientos distintos de la hidrólisis para estabilizar la proteína, si no, la fórmula no será apetitosa.

Dos desarrollos recientes parecen ir en esta dirección, pero no alcanzan el objetivo de esterilidad y almacenamiento duradero que explota la conocida estabilidad ácida de la proteína del suero de la leche. La patente EP 0 486 425 describe la elaboración de una fórmula basada en proteína de suero de leche (con al menos 60% de ella), que tiene un pH entre 3,5 y 3,9 y un contenido aproximado de proteína de suero de leche del 3,88% (9,81 g en 237 ml). El bajo pH de la fórmula se obtuvo añadiendo ácido cítrico y ácido fosfórico. La fórmula recibió un tratamiento térmico de pasteurización a 95,6°C durante 4,3 segundos. En la publicación de patente internacional n° WO 99/56563 (que corresponde a la patente U.S. n° 6,475,539) se describe una formulación enteral en la cual se emplea una pectina altamente metoxilada (0,6-1,25%) como estabilizante de la proteína. La proporción de concentrado de proteína de suero de leche empleada en la fórmula de bebida ácida varía entre 0,70 g/100g y 0,75 g/100 g. Las proteínas de suero de leche se pueden añadir a la fórmula de bebida ácida en forma de concentrado de proteína de suero de leche, de aislados de proteína de suero de leche o de proteína de suero de leche parcialmente hidrolizada. Una variante particular de esta fórmula contiene proteína intacta de suero de leche como fuente proteica; el pH final de la fórmula es 4,0-4,35 y el tratamiento térmico aplicado a la fórmula es de 102-104°C durante 18 segundos. La patente WO 2007/108827 se refiere a un suplemento nutricional que comprende una fuente proteica, incluyendo aislado de proteína láctea y/o proteína vegetal de canola, para utilizarlo en el tratamiento de una deficiencia nutricional en un sujeto.

La patente US 2003/0099761 se refiere a una composición nutricional líquida estable al almacenamiento que tiene un contenido de proteína comprendido aproximadamente entre 20 y 90 g/l, en la cual la mayoría de las proteínas está compuesta por proteína de suero de leche en forma intacta no hidrolizada.

Basada en la discusión anterior hay una necesidad de producir una composición líquida de suero de leche estable al almacenamiento y comercialmente estéril en forma de una formulación líquida neutra en que todo el contenido de proteína o su porción principal, es decir, por encima del 60% hasta el 100%, se componga de proteína intacta (no hidrolizada) de suero de leche. Además, también es necesario elaborar productos líquidos de proteína de suero de leche orales y bebibles, estables al almacenamiento, que tengan unas propiedades organolépticas atractivas (buena textura y gusto sensorial, p.ej. suave y cremoso con un sabor agradable, sin consistencia arenosa ni sabor amargo en boca). Además hace mucho tiempo que hace falta elaborar una composición líquida de suero de leche estable al almacenamiento y comercialmente estéril que contenga una proteína superior de buena calidad "rápida", como el suero de leche, capaz de proporcionar numerosos beneficios de salud a los pacientes necesitados de tratamiento.

Los métodos y medios de cumplir cada una de las necesidades anteriores, así como otras, serán evidentes a partir de la descripción detallada.

RESUMEN DE LA PRESENTE INVENCION

La presente invención ofrece métodos para preparar varias composiciones líquidas de suero de leche estables al almacenamiento, que tienen un alto contenido de proteína según la reivindicación 1.

La presente invención proporciona un método para elaborar una composición líquida neutra no gelificada, enteral y estable al almacenamiento, que tiene un contenido energético comprendido entre 110 kcal/100 g y 200 kcal/100 g y un contenido total de proteína comprendido entre 8 g/100 g y 13 g/100 g o entre 90 g/l y 143 g/l, compuesto por 60-100% de proteína de suero de leche intacta no hidrolizada, el cual consiste en:

(a) mezclar al menos una fuente de proteína de suero de leche con al menos una fuente de hidratos de carbono, una fuente de lípidos y emulsionante en agua, a una temperatura comprendida entre 30 y 60°C, preferiblemente a 35°C, para formar una primera mezcla;

(b) añadir a la primera mezcla al menos un mineral, una vitamina, trazas de un elemento y agente espesante (p.ej. almidón) y al menos un ingrediente adicional, para formar una segunda mezcla;

(c) ajustar el pH de dicha segunda mezcla al menos aproximadamente entre 6,5 y 7,5 mediante la adición de un ácido apto para el consumo alimentario (p.ej. ácido cítrico o ácido fosfórico) o de una base (hidróxido potásico o hidróxido sodico), para obtener una composición líquida neutra que no gelifique;

(d) precalentar la composición líquida neutra, no gelificada, a una temperatura comprendida entre 60 y 80°C, preferiblemente a 65°C (mediante un intercambiador de calor tubular);

(e) someter la composición líquida neutra, no gelificada, a un tratamiento a temperatura ultra elevada mediante una inyección directa de vapor (que puede ir precedida por una vaporización instantánea a una temperatura comprendida entre 60 y 80°C, preferiblemente a unos 65°C) a una temperatura comprendida en el intervalo de 140-145°C, preferiblemente a 145°C durante 7 segundos de tiempo de permanencia, con el fin de obtener una composición líquida neutra, no gelificada, estable al almacenamiento;

(f) homogeneizar la composición líquida neutra, no gelificada, estable al almacenamiento, a una temperatura comprendida en el intervalo de 60-80°C, preferiblemente a unos 65°C, a una presión total de 200 bars;

(g) enfriar la composición líquida neutra, no gelificada, estable al almacenamiento, hasta una temperatura comprendida en el intervalo de 20°C -35°C; y

(h) transferir dicha composición líquida neutra no gelificada y estable al almacenamiento a un envase esterilizado para uso enteral.

En una forma de ejecución, el método arriba citado incluye además la adición de lactasa a la composición líquida neutra, no gelificada y estable al almacenamiento, de uso enteral, si la composición no está exenta de lactosa.

En otra forma de ejecución, una composición líquida neutra, no gelificada y estable al almacenamiento, de uso enteral, elaborada de acuerdo con el método arriba proporcionado, tiene un contenido de proteína comprendido entre 8 g/100 g y 13 g/100 g o entre 90 g/l y 143 g/l.

Otra ventaja de la presente invención es que proporciona una composición líquida neutra, no gelificada y estable al almacenamiento, de uso enteral, que tiene un contenido de proteína comprendido entre 8 g/100 g y 13 g/100 g o entre 90 g/l y 143 g/l, un pH que varía entre 6,5 y 7,5 y un contenido energético comprendido entre 110 kcal/100 g y 200 kcal/100 g, cuyo contenido total de proteína está compuesto por 60% hasta 100% de proteína intacta de suero de leche no hidrolizada.

En una forma de ejecución, el contenido total de proteína puede estar compuesto por 95%-100%, al menos por 95% o 100% aproximadamente, de proteína intacta de suero de leche no hidrolizada.

La fuente de la proteína de suero de leche es suero de leche no hidrolizado, por ejemplo concentrado de proteína de suero de leche, micelas de proteína de suero de leche o aislados de proteína de suero de leche, e hidrolizados de proteína de suero de leche. La fuente de la proteína de suero de leche también puede ser una combinación de concentrado de proteína de suero de leche y aislados de proteína de suero de leche o hidrolizados de proteína de suero de leche. En otra forma más de ejecución, la fuente de proteína de suero de leche puede estar compuesta por 100% de concentrado de proteína de suero de leche o por 100% de micelas de proteína de suero de leche, de modo que el contenido total de proteína está comprendido aproximadamente entre 8 g/100 g y 10 g/100 g (en el caso del concentrado de proteína de suero de leche) o entre 8 g/100 g y 13 g/100 g (en el caso de las micelas de proteína de suero de leche) respectivamente. Las micelas de proteína de suero de leche pueden estar en forma líquida o en forma pulverizada.

Una ventaja de la presente invención es que la composición resultante tiene un pH comprendido aproximadamente en el intervalo 6,5-7,5 y puede estar libre de lactosa. Además puede incluir leucina, cisteína u otro aminoácido. La composición se puede usar como suplemento oral, para alimentación por sonda o para administración enteral.

Otra ventaja de la presente invención es que la composición resultante posee buenas propiedades de textura y buenas características sensoriales, y tiene una viscosidad menor de 200 mPa·s a una temperatura inferior o igual a 20°C.

La composición líquida neutra, no gelificada y estable al almacenamiento, de uso enteral, elaborada conforme a la presente invención tiene un contenido energético comprendido entre 110 kcal/100 g y 200 kcal/100 g. Por ejemplo, 110-120 kcal/100 g, 110-130 kcal/100 g, 110-140 kcal/100 g, 120-140 kcal/100 g, 140-160 kcal/100 g, 160-180 o

180-200 kcal/100 g; al menos superior a 140 kcal/100 g o al menos superior a 180 kcal/100 g, preferiblemente un contenido energético comprendido entre 140 y 160 kcal/100 g. En una forma de ejecución, la composición líquida neutra, no gelificada y estable al almacenamiento, de uso enteral, puede tener un contenido energético que sea al menos superior a 140 kcal/100 g.

5 Otra ventaja de la presente invención es que el líquido neutro, no gelificado, estable al almacenamiento y de uso enteral comprende al menos un ingrediente adicional elegido del grupo formado por al menos una fuente de hidratos de carbono, una fuente de lípidos, vitaminas, un mineral, trazas de un elemento, un tampón, un agente espesante, un edulcorante, un agente saborizante, un colorante, una fibra, un almidón, un prebiótico, un aminoácido, un nucleósido, un agente vegetal y extractos de frutos y plantas. Todas las vitaminas, los minerales y el elemento en trazas se usan en proporciones que cumplen las regulaciones FSMP.

15 En otra forma de ejecución, al menos una fuente de hidratos de carbono es maltodextrina y/o sacarosa y lactosa, y varía aproximadamente entre 10 g y 20 g/100 g respecto al peso total de la composición. Asimismo, al menos una fuente de lípidos se elige del grupo formado por aceite de maíz, aceite de colza y aceite de soja, y al menos una fuente de lípidos está aproximadamente dentro de un intervalo de al menos 0-10 g/100 g o al menos 4-10 g/100 g respecto al peso total de la composición líquida neutra, no gelificada, estable al almacenamiento y de uso enteral.

20 En otra forma más de ejecución, al menos un agente espesante se selecciona del grupo constituido por almidón y carragenanos.

25 El uso del término "o" en las reivindicaciones es para significar "y/o", a no ser que se indique específicamente para referirse solo a las alternativas o que las alternativas se excluyan mutuamente, aunque la exposición sostenga una definición referida solamente a alternativas e "y/o".

A lo largo de esta solicitud el término "aproximadamente" se usa para indicar que un valor incluye la desviación estándar del error del dispositivo o método empleado para determinar el valor.

30 Los términos "un" y "una" usados junto con la expresión "que comprende" en las reivindicaciones o en la descripción denota uno o más, a no ser que haya una indicación específica.

35 A continuación hacemos referencia detallada a las formas de ejecución de la presente invención, exponiendo uno o más ejemplos de ellas. Cada ejemplo se ofrece como explicación de la presente invención y no como limitación de la misma. De hecho, para los expertos en la materia resultará evidente que se pueden hacer varias modificaciones y desarrollos sin apartarse del ámbito de la presente invención. Por ejemplo, hay características ilustradas o descritas como parte de una forma de ejecución que se pueden usar en otra forma de ejecución para producir otra forma más de ejecución. Otros objetivos, características y aspectos de la presente invención están revelados en los ejemplos o resultan obvios a partir de la siguiente descripción detallada. El experto asiduo en la materia debe entender que este análisis es solo una descripción de ejemplos de formas de ejecución y no pretende limitar los aspectos más amplios de la presente invención.

40 Tal como se usa aquí, el término "comprenden" y variaciones del mismo tales como "que comprende", "comprende" y "comprendido" no pretenden excluir otros aditivos, componentes, números enteros o etapas.

45 Tal como se usa aquí, el término mamífero incluye, sin limitarse a ellos, roedores, mamíferos acuáticos, animales domésticos como perros y gatos, animales de granja como ovejas, cerdos, vacas y caballos, y humanos. El uso del término mamífero también se considera aplicable a otros animales capaces de experimentar el efecto manifestado por el mamífero o que se pretende producir en él.

50 Cualquier referencia a un intervalo numérico en esta solicitud debe interpretarse como una revelación expresa de cada número incluido específicamente en dicho intervalo y de cada subserie de números incluida en él. Asimismo debe interpretarse que este intervalo constituye la base de las afirmaciones referidas a cualquier número o subserie de números en este intervalo. Por ejemplo, la mención de 1-10 debe interpretarse como base de los intervalos 2-8, 3-7, 5, 6, 1-9, 3,6-4,6, 3,5-9,9, 1,1-9,9, etc.

55 DESCRIPCIÓN DE LAS FORMAS DE EJECUCIÓN ILUSTRATIVAS

60 La presente invención se refiere a métodos de preparación de composiciones de suero de leche con alto contenido de proteína, cuya mayor parte está compuesta por 60-100%, preferiblemente por 100%, de fuente proteica de suero de leche. Estas composiciones de suero de leche se encuentran en forma de formulaciones líquidas neutras.

El pH de la composición líquida de suero de leche, neutra, no gelificada, aséptica y estable al almacenamiento está comprendido preferiblemente en el intervalo de 6,5 a 7,5, con mayor preferencia de 6,8 a 7,2.

65 Las proteínas lácteas contienen dos componentes principales, la caseína y las proteínas del suero de la leche. La proteína del suero de la leche es la porción de leche libre de cuajada que deja la producción de queso. Las proteínas

del suero de la leche son una fuente excelente de aminoácidos esenciales (45% de AAEE) que proporciona mayores beneficios para la salud en comparación con la caseína o con las proteínas de soja. Por lo que respecta a los aminoácidos de cadena ramificada (AACR), la proteína del suero de la leche contiene un nivel relativamente alto de AACR ($\approx 26\%$, incluyendo leucina, isoleucina y valina), con $\approx 11\text{-}14\%$ de leucina. Layman D.K. y otros, J. Nutr., 134:968S-973S (2004).

El suero de leche es una “proteína rápida” que contiene la mayor proporción de leucina, lo cual ayuda a mantener la masa corporal magra. Además de su capacidad para intensificar el desarrollo y la formación muscular, así como su mantenimiento, en niños, adultos o ancianos, el suero de leche puede estimular la función inmunitaria, mejorar la función cognitiva, controlar la glucosa en sangre y por tanto es adecuado para diabéticos, para controlar el peso y la saciedad, tiene efectos antiinflamatorios, curas las heridas y repara la piel, y disminuye la presión sanguínea, etc. En vista de estos roles funcionales, los suplementos a base de proteína de suero de leche pueden mitigar la sarcopenia, que es debida en parte a la resistencia del anabolismo proteico de los aminoácidos plasmáticos en los ancianos. Se ha indicado que la leucina es el aminoácido clave para los ancianos en la reducción de la degradación postprandial de las proteínas musculares. Véase Dardevet, D. y otros, Nutr. Res. Rev., 16:61-70, 2003; Combaret, L. y otros, J. Physiol., 569(Pt 2):489-99 (2005). Nutr. 2000 Nov; 130(11):2630-5.

Si se compara el suero de leche con la caseína (que contiene 0,3 g de cisteína/100 g de proteína), las proteínas de suero de leche dulce contienen 7 veces más cisteína y el suero de leche ácido tiene 10 veces más cisteína. La cisteína es el aminoácido que limita la velocidad de síntesis del glutatión (GSH), un tripéptido formado por glutamato, cisteína y glicina que tiene importantes funciones fundamentales para la defensa del cuerpo en caso de estrés. Las necesidades de estos aminoácidos pueden amentar en caso de estrés y en los ancianos. Se ha demostrado que los suplementos orales de glutatión con proteína de suero de leche aumentan los niveles de GSH en el plasma de los pacientes infectados por VIH (Eur. J. Clin. Invest. 2001; 31, 171-178).

La fuente de proteína de suero de leche de acuerdo con la presente invención puede ser de suero de leche dulce intacto, no hidrolizado, p.ej. concentrado de proteína de suero de leche (CPSL), aislado de proteína de suero de leche (APSL) o micelas de proteína de suero de leche (MPSL) e hidrolizados de proteína de suero de leche (HPSL) o una combinación de ellos. Según una forma de ejecución, la fuente de proteína de suero de leche puede ser una combinación de concentrado de proteína de suero de leche e hidrolizados o aislados de proteína de suero de leche. La composición elaborada según el método de la presente invención se compone de 60%-100%, preferiblemente 90%-100% de proteína de suero de leche intacta, no hidrolizada, y, con mayor preferencia, todo el contenido de proteína o la mayor parte de él se compone de 100% de proteína de suero de leche intacta.

En las presentes composiciones la fuente proteica de suero de leche proporciona numerosas ventajas de salud y nutricionales. Ayuda a los atletas a ganar masa muscular magra y hace ganar peso a los pacientes de diarrea crónica y malabsorción de nutrientes (caquexia). Véase G. Bounous y otros, Clinical & Investigative Med., 16 (3):204-209 (junio 1993). Por otro lado la proteína de suero de leche como CPSL o APSL también se puede usar para perder peso, si se combina con una dieta baja en calorías.

El impacto positivo de la fuente proteica de suero de leche en el sistema inmunitario está ampliamente reconocido. El CPSL y el APSL pueden reforzar el sistema inmunitario gracias a la presencia de ciertas “fracciones de proteína de suero de leche”, incluyendo la albúmina sérica y las inmunoglobulinas, que tienen efectos inmunomoduladores. Son efectos inmunomoduladores aquellas acciones que mantienen la homeostasis del sistema inmunitario, es decir, sin activarlo ni suprimirlo más allá de lo que es globalmente beneficioso para el cuerpo. Por orden de prevalencia, las cuatro proteínas principales en los concentrados o aislados de proteína de suero de leche son las siguientes: β -lactoglobulina, α -lactoalbúmina, albúmina de suero bovino (ASB) y todas las inmunoglobulinas (incluyendo las cinco clases), cada una de las cuales, como es sabido, constituye una parte importante del sistema inmunitario. C. V. Morr y E. Y. Ha, Crit. Rev. en Food Sci. Nutri., 33 (6) :431-476 (1993).

El CPSL y el APSL también contienen varios de los denominados factores proteicos “menores” del suero de leche, que pueden tener importantes propiedades no nutricionales. C. V. Morr y E. Y. Ha, *publicación arriba citada*; P. F. Fox, Developments in Dairy Chemistry [*Desarrollos en química láctea*], Fox, P. F., ed., Elsevier Applied Science, Nueva York (1989). Estos factores proteicos “menores” del suero de la leche comprenden lactoferrina, lactoforina, lactoperoxidasa y lisozima, y se entiende que también tienen funciones antibacterianas y otras funciones biológicas. B. Reiter, Int. J. Tissue React., 1 :87 (1983); B. Reiter, Developments in Dairy Chemistry [*Desarrollos en química láctea*], 281, Fox, P. F., ed., Elsevier Applied Science, Nueva York (1985); C. Kanno, J. Dairy Sc., 72:883 (1989).

Aparte de proteínas “principales” y “menores”, el CPSL también contiene una variedad de componentes nutricionales beneficiosos, incluyendo cenizas, compuestos de N no proteicos (compuestos que llevan nitrógeno), lípidos, lactosa, fosfolípidos, así como trazas de sodio, potasio, calcio, magnesio y fósforo. C. V. Morr, y E. A. Foegeding, Food Technol., 44:100 (1990)]. Los compuestos de N no proteicos incluyen productos del catabolismo de las proteínas que finalmente se convierten en urea y son excretados, tales como el nitrógeno ureico en sangre (NUS) - la forma de urea transportada por el torrente sanguíneo hasta el riñón, para ser excretada. Por lo tanto el suero de la leche contiene una multitud de componentes proteínicos y otros constituyentes, incluyendo vitaminas y minerales, que, como es sabido, tienen una importancia nutricional crítica en los humanos y animales.

De las proteínas del suero de la leche arriba citadas, la α -lactoalbúmina constituye normalmente un 40% en peso del total de proteínas de la leche humana. En cambio la leche de vaca solo lleva un 4-5% en peso de α -lactoalbúmina respecto al total de proteínas. La α -La tiene un elevado contenido de triptófano, que es un precursor de la vitamina niacina. Por tanto, gracias a su contenido de triptófano, la α -La es una fuente excelente de equivalentes de niacina. Un equivalente de niacina se define como 1 miligramo de niacina o 60 miligramos de triptófano. La niacina actúa como parte de un coenzima esencial para el metabolismo, incluyendo la síntesis de grasas, la respiración tisular y el uso de los hidratos de carbono. Favorece la salud de la piel, de los nervios y del tracto digestivo, ayuda a digerir y promueve un apetito normal. Se ha referido que el ajuste del pH del suero de la leche a un nivel más ácido durante su procesamiento produciría un cambio de conformación proteica, que a su vez conduciría a una mayor retención de α -La. Véase la patente U.S. nº 6,312,755 B1.

El término "hidrolizado de proteína de suero de leche" se refiere a proteínas lácteas que se han sometido a cualquier tipo de hidrólisis. Por tanto el hidrolizado de proteína de suero de leche puede comprender incluso proteínas intactas que han escapado a la hidrólisis y también cualquier fracción de proteínas resultante del tratamiento de hidrólisis.

Los términos "suero de leche dulce" y "suero de leche ácido" también están considerados como posibles hidrolizados de proteína de suero de leche, pues estos productos son el resultado de la hidrólisis enzimática o ácida de proteínas de suero de leche. Al tratar leche desnatada con enzimas o ácidos se separa respectivamente suero de leche dulce o ácido, en ausencia de caseína coagulada. El suero de leche dulce o ácido comprende entonces hidrolizados de proteína de suero de leche y además proteínas menores que permanecen intactas. El suero de leche dulce o ácido se puede condensar, secar, fermentar, liberar de lactosa, desmineralizar y desproteínizar.

No obstante, como es bien sabido en el sector, el suero de leche también puede comprender proteínas intactas y diferentes fracciones de proteínas hidrolizadas.

La patente U.S. nº 7, 240,320 ("la patente '320"), concedida a Nestec, S.A., y su equivalente europea nº 1314361 B1 ("la patente '361"), describe una composición y un método de prepararla, que proporciona una fórmula calóricamente densa y nutricionalmente completa, adecuada para ser utilizada como una composición líquida lista para consumir. La composición lleva una elevada concentración de proteína de suero de leche, aproximadamente igual a 20-90 g/l, en la cual al menos el 60% de las proteínas son de suero de leche. Es estable al almacenamiento durante 6 o más meses a la temperatura ambiente. Sin embargo, en cuanto al proceso de preparación de la composición neutra de suero de leche, ambas patentes '320 y EP '361 describen un procedimiento de estabilización en dos etapas, con el uso de un tratamiento indirecto de UHT (a temperatura ultra elevada). En cambio la presente invención ofrece un proceso mejorado para producir una composición líquida neutra no gelificada, enteral y estable al almacenamiento, que aplica un método de esterilización en una sola etapa y produce una mayor proporción de proteína de suero de leche, comprendida entre 8 g/100 g y 13 g/100 g o entre 90 g/l y 143 g/l, y un contenido energético comprendido entre 110 kcal/100 g y 200 kcal/100 g. Un método de esterilización en una sola etapa como en la presente invención es más sencillo y rentable.

En los documentos de publicación internacional nº WO 2007/110411 A2, WO 2007/110421 A2, WO 2007/110422 A2, WO 2007/110423 A2 se describen varios métodos para preparar y usar las micelas de proteína de suero de leche de la presente invención.

El contenido de proteína en las composiciones elaboradas de acuerdo con el método de la presente invención es de 8 g/100 g hasta 13 g/100 g y el contenido total de proteína se compone al 60-100% de suero de leche. Por ejemplo, el contenido total de proteína puede estar compuesto por al menos 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% o 100% de proteína de suero de leche. Preferiblemente, el contenido total de proteína puede estar comprendido en el intervalo del 80-100%; 85-100%, 90%-100% o 95%-100% de proteína de suero de leche. Con mayor preferencia, el contenido total de proteína puede estar compuesto por al menos 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% de proteína de suero de leche.

La proteína de suero de leche puede encontrarse en forma intacta, no hidrolizada, o hidrolizada. El contenido de proteína puede ser de al menos 8 g/100 g, 8,5 g/100 g, 9 g/100 g, 9,5 g/100 g, 10 g/100 g, 10,5 g/100 g, 11 g/100 g, 11,5 g/100 g, 12 g/100 g, 12,5 g/100 g o 13 g/100 g de fuente proteica de suero de leche, ya sea en forma de concentrado de proteína de suero de leche, aislados de proteína de suero de leche, micelas de proteína de suero de leche e hidrolizados de proteína de suero de leche o cualquier combinación de ellas.

En cuanto a las composiciones líquidas neutras no gelificadas, enterales y estables al almacenamiento elaboradas según la presente invención, el contenido de proteína puede constar de 100% de CPSL o 100% de MPSL.

La ingesta total de energía proporcionada por el contenido proteico de las composiciones neutras de suero de leche estables al almacenamiento está comprendida en el intervalo del 14-36%, 20-54% o 15-40%, aproximadamente.

Preferiblemente, al menos una fuente de hidratos de carbono puede estar en el intervalo aproximado de 15 g/100 g hasta 51 g/100 g, 10-20 g/100 g, 12-26 g/100 g o 16-30 g/100 g. Las composiciones nutricionales incluyen al menos una fuente de hidratos de carbono que proporciona aproximadamente el 39-46%, 45-64%, 60-85% o 40-70% de la

ingesta total de energía de la composición nutricional. Por ejemplo, una fuente de hidratos de carbono puede aportar al menos el 40% aproximadamente de la energía de la composición nutricional. Se pueden usar varias fuentes de hidratos de carbono, incluyendo maltodextrina, jarabe de maíz, almidón de maíz, almidón modificado, sacarosa, lactosa, fructosa, oligofructosa y mezclas de ellas.

También preferiblemente, al menos una fuente de lípidos o grasas puede estar comprendida aproximadamente en el intervalo de 0,1 hasta 10 g/100 g, 0-12 g/100 g o 4-10 g/100 g, con mayor preferencia de 0,2 hasta 7 g/100 g. Por ejemplo, una fuente de lípidos puede proporcionar aproximadamente el 30% de toda la energía de la composición nutricional. La fuente de lípidos puede estar en forma de un aceite de procedencia vegetal, láctea o animal, o puede ser una combinación de ellas. Las adecuadas de lípidos incluyen aceite de girasol alto en oleico, aceite de cártamo alto en oleico, aceite de girasol, aceite de cártamo, aceite de colza, aceite de soja, aceite de oliva, aceite de canola, aceite de cacahuete, aceite de salvado de arroz, grasa láctea, aceite de avellana, aceite de coco, aceite de borraja, aceite de zarzaparrilla, aceite de onagra, aceite de linaza y lípidos estructurados. La fuente de lípidos puede incluir triglicéridos de cadena media (TCM) y está enriquecida con ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) y ácidos grasos poliinsaturados (AGPI).

Las composiciones líquidas neutras no gelificadas, enterales y estables al almacenamiento elaboradas según la presente invención pueden tener un contenido energético comprendido entre 110 kcal/100 g y 200 kcal/100 g. Por ejemplo, 110-120 kcal/100 g, 110-130 kcal/100 g, 110-140 kcal/100 g, 120-140 kcal/100 g, 140-160 kcal/100 g, 160-180 kcal/100 g o 180-200 kcal/100 g o al menos mayor de 140 kcal/100 g, preferiblemente un contenido energético comprendido entre 140 y 160 kcal/100 g. En una forma de ejecución, la composición líquida neutra no gelificada, enteral y estable al almacenamiento puede tener un contenido energético al menos superior a 140 kcal/100 g.

En general, antes de calentar la solución acuosa de proteína de suero de leche se ajusta el pH añadiendo un ácido o una solución alcalina, preferiblemente de calidad alimentaria. Como ejemplo de ácido cabe mencionar el ácido clorhídrico, el ácido fosfórico, el ácido acético, el ácido málico, el ácido cítrico, el ácido glucónico, el ácido láctico, el ácido adípico, el ácido tartárico, el ácido fumárico, el ácido carbónico, la glucono delta lactona, el ácido ascórbico o mezclas de ellos. Como ejemplo de solución alcalina cabe mencionar el hidróxido sódico, el hidróxido potásico o el hidróxido amónico.

El concentrado de micelas de suero de leche (por evaporación o microfiltración) se puede usar en forma líquida como dispersión o en forma semisólida o secada. Se puede utilizar en una gran variedad de aplicaciones, como las descritas anteriormente en relación con los usos de las micelas de suero de leche.

Tal como se usa en la presente invención, un emulsionante puede incluir diglicéridos, monoglicéridos, monoglicérido de ácido láctico, monoestearato de glicerol, estearoil lactilatos de sodio y mezclas de ellos.

Un agente colorante puede ser de tipo natural o artificial, incluyendo un jugo de fruta, jugos vegetales, riboflavina, un carotenoide, una cúrcuma, un licopeno, un colorante FD&C y un carmín FD&C o una combinación de ellos.

Un edulcorante se puede elegir del grupo formado por sacarosa, fructosa, glucosa y mezclas de ellos. El edulcorante también puede ser no calórico o poco calórico.

La ingesta diaria recomendada en EE.UU. (USRDI) para vitaminas y minerales está definida y establecida por el Recommended Daily Dietary Allowance-Food and Nutrition Board, National Academy of Sciences-National Research Council [*Recomendación de requerimientos dietéticos diarios-Comité de alimentación y nutrición, Academia nacional de ciencias-Consejo de investigación nacional*]. Como ejemplos no limitativos de tales vitaminas y minerales cabe citar: potasio, calcio, magnesio, hierro, cinc, cobre, manganeso, cromo, molibdeno, selenio, fósforo, yodo, beta-caroteno, colina, vitamina A, vitamina C, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B3, vitamina B5, vitamina B6, vitamina B7, vitamina B9, vitamina B12, vitamina D, vitamina E y vitamina K.

Tal como se usa aquí, el término aminoácido se refiere a aminoácidos en forma libre o como sales farmacéutica o nutricionalmente aceptables. Por ejemplo, los aminoácidos esenciales incluyen isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, valina o histidina. Los aminoácidos condicionalmente esenciales en forma libre o como sales farmacéutica o nutricionalmente aceptables incluyen tirosina, cisteína, arginina o glutamina.

Tal como se usa aquí, el término "fibra soluble" se refiere a fibras solubles como agar, alginatos, harina de algarroba, pectina, p.ej. pectinas de frutos y hortalizas, p.ej. de frutos cítricos y manzanas, y sus derivados, beta-glucanos como el beta-glucano de avena, carragenanos, en particular kappa, lambda e iota carragenanos, furcelerano, inulina, arabinogalactano, celulosa y sus derivados, escleroglucano, psilio como la cáscara de semilla de psilio, mucilagos y gomas, p.ej. gomas vegetales normalmente asequibles y en particular glucomanano, goma xantana, goma guar (guaran), goma de algarroba, goma tara, goma tragacanto, goma arábica, goma karaya, goma ghatti, goma gellan y otras gomas análogas de los árboles del género *Sterculia*, alfalfa, trébol, fenogreco, harina de tamarindo. Se pueden usar fibras solubles naturales y modificadas, p.ej. hidrolizadas.

5 Tal como se usa aquí, el término “prebiótico” se refiere a un ingrediente alimenticio no digerible que estimula el crecimiento y/o la actividad de los probióticos. Los prebióticos de la presente invención pueden incluir goma acacia, alfa-glucano, arabinogalactanos, beta glucano, dextranos, fructo-oligosacáridos, galacto-oligosacáridos, galactomananos, gentío-oligosacáridos, gluco-oligosacáridos, goma guar, inulina, isomalto-oligosacáridos, lactosacarosa, lactulosa, levano, maltodextrinas, goma guar parcialmente hidrolizada, péctico-oligosacáridos, almidón retrogradado, oligosacáridos de soja, alcoholes de azúcar, xilo-oligosacáridos o una combinación de ellos.

10 Tal como se usa aquí, se entiende que el término “antioxidante” incluye una cualquiera o más de varias sustancias (como beta-caroteno (un precursor de la vitamina A), vitamina C, vitamina E y selenio) que inhiben la oxidación o las reacciones promovidas por las especies reactivas de oxígeno (ERO) y otras especies radicalarias y no radicalarias. Además los antioxidantes son moléculas capaces de frenar o prevenir la oxidación de otras moléculas. Tal como se usan aquí, los ejemplos no limitativos de antioxidantes incluyen carotenoides, coenzima Q10 (“CoQ10”), flavonoides, glutatión, goji (licio), hesperidina, lacto-goji, lignano, luteína, licopeno, polifenoles, selenio, vitamina A, vitamina B1, 15 vitamina B6, vitamina B12, vitamina C, vitamina D, vitamina E y combinaciones de ellos. Una forma de ejecución de la presente invención incluye antioxidantes.

20 Tal como se usa aquí, “nutrición completa” se refiere preferiblemente a productos nutricionales que contienen tipos y niveles de macronutrientes (proteínas, grasas e hidratos de carbono) y de micronutrientes suficientes para ser una fuente de nutrición única del animal al que se administra. Una forma de ejecución de la presente invención está pensada para ser una composición nutritiva completa.

25 Tal como se usa aquí, “cantidad efectiva” es preferiblemente una cantidad que previene una deficiencia, trata una enfermedad o estado médico en un sujeto o, de manera más general, reduce síntomas, controla la progresión de las enfermedades o proporciona un beneficio nutricional, fisiológico o médico al sujeto. Un tratamiento puede estar referido al paciente o al médico. Asimismo, aunque aquí los términos “sujeto” y “paciente” se usan frecuentemente referidos a un humano, la presente invención no está limitada en este sentido. Por consiguiente los términos “sujeto” y “paciente” se refieren a cualquier animal, mamífero o humano, que padece un estado médico o tiene el riesgo de padecerlo y puede beneficiarse del tratamiento. 30

Tal como se usa aquí, “anciano” es preferiblemente un humano de sesenta y cinco años de edad o más, con mayor preferencia de 75 años de edad o más.

35 Tal como se usa aquí, “nutrición incompleta” se refiere preferiblemente a productos nutricionales que no contienen suficientes niveles de macronutrientes (proteínas, grasas e hidratos de carbono) o de micronutrientes para ser una fuente de nutrición única del animal al que se administra. Una forma de ejecución de la presente invención está pensada para ser una composición nutritiva incompleta.

40 Tal como se usa aquí, “administraciones prolongadas” son preferiblemente administraciones continuas durante más de 6 semanas. Una forma de ejecución de la presente invención está pensada para su administración prolongada.

45 Se entiende preferiblemente que una composición contiene además cualquier número de ingredientes adicionales, incluyendo, por ejemplo, una o más vitaminas, minerales, azúcares, un vehículo, excipiente, agente saborizante o colorantes farmacéuticamente aceptables.

50 Tal como se usa aquí, “obesidad” es preferiblemente un estado en el cual la reserva natural de energía almacenada en el tejido adiposo de los animales, en particular de humanos y otros mamíferos, aumenta hasta un punto en el cual hay un incremento de adiposidad asociado a ciertos problemas de salud o a una mayor mortalidad. Para un adulto humano, “obeso” se define por tener un IMC superior a 30.

Todos los intervalos de dosificación mencionados en esta solicitud de patente están pensados para incluir todos los números, enteros o fracciones, contenidos en dicho intervalo.

55 Tal como se usa aquí, “administraciones a corto plazo” son preferiblemente administraciones continuas durante menos de 6 semanas. Una forma de ejecución de la presente invención está pensada para su administración a corto plazo.

60 Tal como se usan aquí, los términos “tratamiento”, “tratar” y “aliviar” se refieren preferiblemente tanto al tratamiento profiláctico como al tratamiento preventivo (que evita y/o frena el desarrollo de un estado patológico o trastorno contra el cual va dirigido el tratamiento) y curativo, terapéutico o modificador de la enfermedad, incluyendo medidas terapéuticas que curan, frenan, reducen los síntomas y/o detienen la progresión de un estado patológico o trastorno diagnosticado; y al tratamiento de pacientes en riesgo de contraer una enfermedad o supuestamente afectados de una enfermedad, así como de pacientes que están enfermos o han sido diagnosticados de una enfermedad o estado médico. Los términos “tratamiento” y “tratar” también se refieren al mantenimiento y/o promoción de la salud en un 65 sujeto que no sufre una enfermedad, pero puede ser susceptible de desarrollar un estado enfermizo tal como un desequilibrio de nitrógeno o pérdida de masa muscular. Los términos “tratamiento”, “tratar” y “aliviar” también están

pensados para incluir la potenciación o el refuerzo de una o más medidas profilácticas o terapéuticas. Además los términos “tratamiento”, “tratar” y “aliviar” están pensados para incluir el control dietético de una enfermedad o estado o el control dietético para la profilaxis o prevención de una enfermedad o estado.

5 Tal como se usa aquí, una “alimentación enteral” se refiere preferiblemente a los productos nutricionales completos o incompletos que se administran al sistema gastrointestinal de un animal diferente de la vía oral, incluyendo, sin limitarse a ellos, una sonda nasogástrica, una sonda orogástrica, una sonda gástrica, una sonda de yeyunostomía (tubo en J), una gastrostomía endoscópica percutánea (GEP), puntos de entrada tales como un puerto torácico que proporcione acceso al estómago, al yeyuno, y otros puertos de acceso adecuados. Una forma de ejecución de la presente invención está pensada para la administración a través de sondas.

10 Tal como se usa aquí, se entiende preferiblemente que el término “vitamina” incluye cualquiera de las diversas sustancias orgánicas liposolubles o hidrosolubles (como ejemplos no excluyentes cabe citar vitamina A, vitamina B1, vitamina B6, vitamina B12, vitamina C, vitamina D, vitamina E) que son esenciales en ínfimas cantidades para el crecimiento y la actividad normal del cuerpo y que se obtienen naturalmente de alimentos vegetales y animales o se producen sintéticamente, provitaminas, derivados y análogos.

15 Tal como se emplean aquí, los microorganismos probióticos (de aquí en adelante “probióticos”) son preferiblemente microorganismos (vivos, incluyendo los semiviables o debilitados y/o no replicantes), metabolitos, preparaciones de células microbianas o componentes de células microbianas, que podrían aportar beneficios de la salud al huésped, cuando se administran en cantidades adecuadas, más concretamente influir de manera beneficiosa en el huésped mejorando su equilibrio microbiano intestinal, lo cual tiene efectos en la salud o el bienestar del huésped (Salminen, S., Ouwehand, A., Benno, Y. y otros: “Probiotics: how should they be defined [*Probióticos: cómo deberían definirse*]”, Trends Food Sci. Technol. IQ, 107-10, 1999). En general se cree que estos microorganismos inhiben o influyen en el crecimiento y/o en el metabolismo de las bacterias patógenas del tracto intestinal. Los probióticos también pueden activar la función inmunológica del huésped. Por este motivo ha habido muchos y diversos intentos para incluir los probióticos en los productos alimentarios. Son ejemplos de probióticos cepas de bifidobacterias y lactobacilos tales como *Bifidobacterium lactis* (Colección alemana de cultivos: DSM20215), *Bifidobacterium longum* (CNCM I-2170), *Lactobacillus paracasei* (CNCM I-2116, CNCM I-1292), *Lactobacillus johnsonii* (CNCM I-1225), *Lactobacillus salivarius*, y además se incluyen los géneros *Aerococcus*, *Aspergillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Candida*, *Clostridium*, *Debaromyces*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Melissococcus*, *Micrococcus*, *Mucor*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Penicillium*, *Peptostreptococcus*, *Pichia*, *Propionibacterium*, *Pseudocatenulatum*, *Rhizopus*, *Saccharomyces*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Torulopsis*, *Weissella*, o una combinación de los mismos.

20 Las composiciones elaboradas de acuerdo con el método de la presente invención se pueden usar en forma de una composición farmacéutica o nutricional. Preferiblemente se pueden usar como composiciones nutricionales. Las composiciones elaboradas de acuerdo con el método de la presente invención se pueden administrar de cualquier manera apropiada, p.ej. enteral u oralmente, preferiblemente en forma líquida. Opcionalmente las composiciones se pueden administrar en forma de una solución para alimentación por sonda.

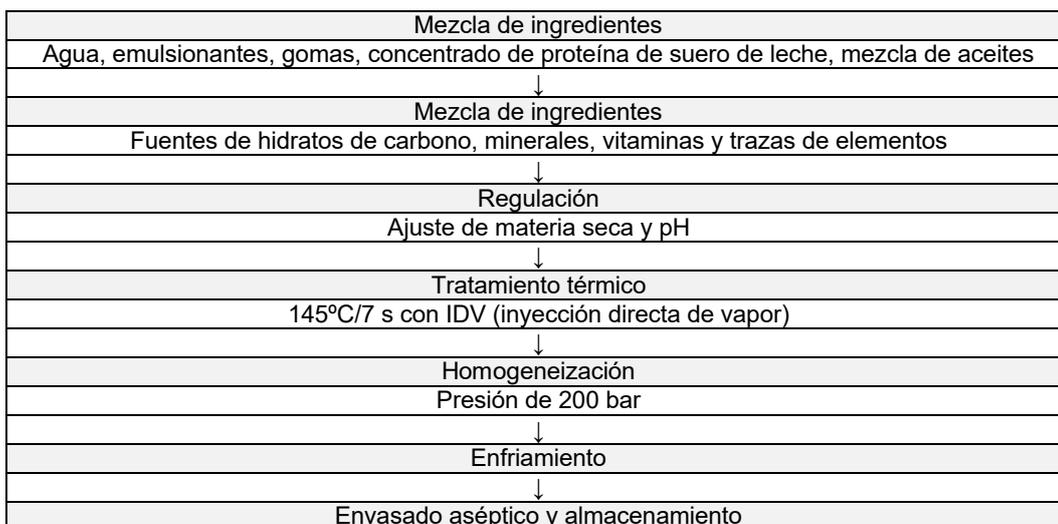
25 Opcionalmente las composiciones elaboradas de acuerdo con la presente invención pueden ser nutricionalmente completas, es decir, pueden incluir vitaminas, minerales, trazas de elementos, así como nitrógeno adicional, hidratos de carbono y fuentes adicionales de ácidos grasos, de modo que puedan usarse como una fuente única de nutrición que aporte esencialmente todas las cantidades diarias necesarias de vitaminas, minerales, hidratos de carbono, ácidos grasos, proteínas y similares. Por lo tanto las composiciones se pueden suministrar en forma de una comida completa nutricionalmente equilibrada, p.ej. adecuada para alimentación oral o por sonda. Las composiciones son preferiblemente para administración oral.

50 EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos ilustran ciertas formas de ejecución preferidas de la presente invención, con el fin explicar el proceso aquí revelado, pero sin limitar de ningún modo el alcance de la presente invención. En estos ejemplos las partes y porcentajes se expresan en peso, a no ser que se indique de otra manera.

55 Ejemplo 1. Composición líquida neutra, no gelificada, de suero de leche que tiene un alto contenido de proteína de suero de leche procedente de concentrado de proteína de suero de leche (con al menos 10 g/100 g o 110 g/l, aproximadamente):

60 Se preparó una composición líquida neutra de suero de leche, no gelificada y estable al almacenamiento, con un contenido de hasta el 100% de proteína de suero de leche (hasta 10 g/100 g o 11 g/100 ml), siguiendo el diagrama de flujo abajo ilustrado.



El intervalo de pH de la composición líquida neutra de suero de leche resultante es aproximadamente de 6,8 a 7,2. Otras propiedades de la composición líquida neutra de suero de leche son baja viscosidad, sabor dulce agradable y estabilidad al almacenamiento hasta 9 meses.

5

Energía (Kcal/100 g)	155
Proteínas totales (g/100 g)	9,5
% de suero de leche sobre proteínas totales	100
Grasa total (g/100 g)	6,5
Hidratos de carbono totales (g/100 g)	15
Calcio (mg/100 g)	Aproximadamente 56
Magnesio (mg/100 g)	Aproximadamente 25
pH (-)	7,0
Viscosidad a 20°C, 200 s ⁻¹ (mPa·s)	Aproximadamente 40

Para conseguir las deseadas composiciones líquidas neutras de suero de leche sin ninguna agregación (gelificación) apreciable de proteínas se utilizaron parámetros condicionantes como los indicados en el anterior diagrama de flujo. Todos los ingredientes (emulsionantes, concentrado de proteína de suero de leche, maltodextrina, azúcar, aceites, minerales y vitaminas) se disolvieron en agua a una temperatura comprendida entre 30°C y 60°C. Luego el pH de la mezcla se ajustó a un valor comprendido al menos entre 6,5 y 7,5, preferiblemente entre 6,8 y 7,2, con KOH o ácido cítrico. El tratamiento térmico comprende dos etapas seguidas: (1) precalentamiento a 60-80°C durante menos de 15 segundos mediante un tratamiento térmico indirecto y (2) esterilización a 140-145°C durante 7 segundos mediante inyección directa de vapor. Luego la fase esterilizada se enfrió a 20°C-30°C y se envasó asépticamente en botellas estériles.

10

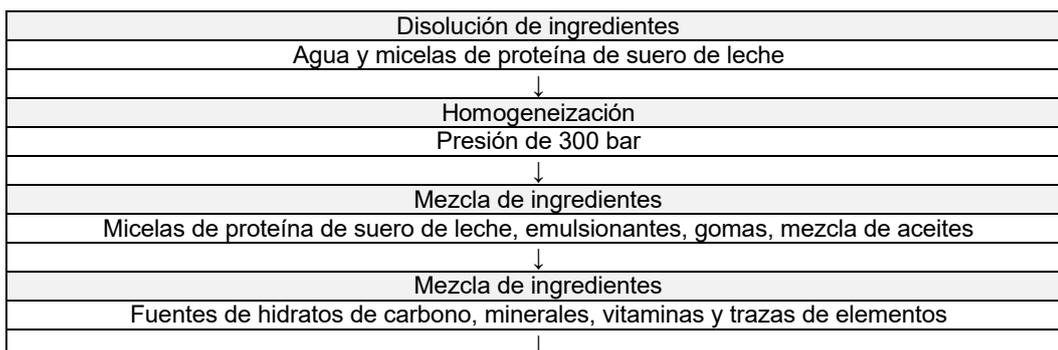
15

Ejemplo 2. Composición líquida neutra, no gelificada, de suero de leche que tiene un alto contenido de proteína de suero de leche procedente de micelas de proteína de suero de leche (con al menos 13 g/100 g o 143 g/l, aproximadamente):

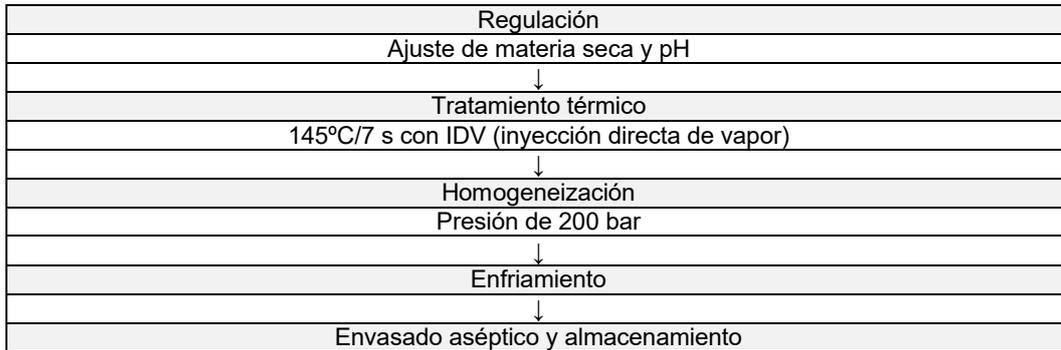
20

Se preparó una composición líquida neutra de suero de leche, no gelificada y estable al almacenamiento, con un contenido de hasta el 100% de proteína de suero de leche (al menos hasta unos 13 g/100 g o 14,3 g/100 ml), siguiendo el diagrama de flujo abajo ilustrado.

25



(continuación)



- 5 El intervalo de pH de la composición líquida neutra de suero de leche resultante es aproximadamente de 6,8 a 7,2. Otras propiedades de la composición líquida neutra de suero de leche son baja viscosidad, sabor dulce agradable y estabilidad al almacenamiento.

Energía (Kcal/100 g)	150
Proteínas totales (g/100 g)	13
% de suero de leche sobre proteínas totales	100
Grasa total (g/100 g)	6
Hidratos de carbono totales (g/100 g)	11,5
pH (-)	7,0
Viscosidad a 25°C, 200 s ⁻¹ (mPa·s)	Aproximadamente 80

- 10 Para conseguir la deseada composición líquida neutra de suero de leche sin ninguna agregación (gelificación) apreciable de proteínas se utilizaron parámetros condicionantes análogos a los del ejemplo 1, como los indicados en el anterior diagrama de flujo.

- 15 Según otra forma de ejecución, una composición de suero de leche conforme a esta solicitud de patente se puede combinar con vitamina D, preferiblemente con 1,25 dihidroxi vitamina D o preferiblemente con 25 hidroxvi vitamina D. Esta combinación es especialmente útil porque: mejora la salud músculo-esquelética de las personas mayores, ayuda a mitigar el declive de la salud músculo-esquelética en las personas mayores, mejora la movilidad de las personas mayores, ayuda a recobrar / restablecer la funcionalidad músculo-esquelética en las personas mayores después de una enfermedad o lesión y ayuda a mejorar la masa ósea de las personas mayores.

- 20 Tal como se usa aquí, el término “aproximadamente” debe entenderse como referido a ambos números incluidos en un intervalo numérico. Asimismo debe entenderse que todos los intervalos numéricos aquí citados incluyen cada número entero comprendido en el intervalo.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Método para elaborar una composición líquida neutra no gelificada, enteral y estable al almacenamiento, que tiene un contenido energético comprendido entre 110 kcal/100 g y 200 kcal/100 g y un contenido total de proteína comprendido entre 8 g/100 g y 13 g/100 g o entre 90 g/l y 143 g/l, compuesto por 60-100% de proteína de suero de leche intacta no hidrolizada, el cual consiste en:
- 10 (a) mezclar al menos una fuente de proteína de suero de leche con al menos una fuente de hidratos de carbono, una fuente de lípidos y emulsionante en agua, a una temperatura comprendida entre 30 y 60°C, para formar una primera mezcla;
- (b) añadir a dicha primera mezcla al menos un mineral, una vitamina, trazas de un elemento y agente espesante y al menos un ingrediente adicional, para formar una segunda mezcla;
- (c) ajustar el pH de la segunda mezcla entre 6,5 y 7,5 mediante la adición de una base o de un ácido aptos para el consumo alimentario, para obtener una composición líquida neutra que no gelifique;
- 15 (d) precalentar dicha composición líquida neutra, no gelificada, a una temperatura comprendida entre 60 y 80°C;
- (e) someter dicha composición líquida neutra, no gelificada, a un tratamiento a temperatura ultra elevada, usando inyección directa de vapor a una temperatura comprendida en el intervalo de 140-145°C durante 7 segundos de tiempo de permanencia, para obtener una composición líquida neutra, no gelificada, estable al almacenamiento;
- 20 (f) homogeneizar dicha composición líquida neutra, no gelificada, estable al almacenamiento, a una temperatura comprendida en el intervalo de 60-80°C y a una presión total de 200 bars;
- (g) enfriar dicha composición líquida neutra, no gelificada, estable al almacenamiento, hasta una temperatura comprendida en el intervalo de 20°C -35°C; y
- (h) transferir dicha composición líquida neutra no gelificada y estable al almacenamiento a un envase esterilizado para uso enteral.
- 25 2. Método según la reivindicación 1, en el cual el contenido total de proteína está compuesto por al menos un 95% de proteína de suero de leche no hidrolizada.
- 30 3. Método según la reivindicación 1, cuya etapa de mezclado (a) se efectúa a una temperatura de 30°C -35°C.
4. Método según la reivindicación 1, en el cual al menos un agente espesante es un almidón.
5. Método según la reivindicación 1, en cuya etapa (c) dicha solución de base apta para el consumo alimentario es de hidróxido potásico o de hidróxido sódico.
- 35 6. Método según la reivindicación 1, en cuya etapa (c) dicho ácido apto para el consumo alimentario es ácido cítrico o ácido fosfórico.
7. Método según la reivindicación 1, en cuya etapa (d) dicho precalentamiento se efectúa a 65°C o menos por medio de un intercambiador de calor tubular.
- 40 8. Método según la reivindicación 1, en cuya etapa (e) dicha inyección directa de vapor va precedida por una vaporización instantánea a una temperatura comprendida entre 60 y 80°C o a 65°C.
- 45 9. Método según la reivindicación 1, en cuya etapa (f) dicha homogeneización se realiza a 65°C.