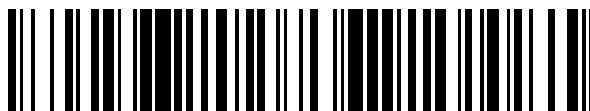


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 640 728**

51 Int. Cl.:

A23C 1/12	(2006.01)
A61P 3/02	(2006.01)
A23L 33/19	(2006.01)
A23C 9/15	(2006.01)
A23C 9/20	(2006.01)
A23L 33/00	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.12.2008 PCT/NL2008/050778**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.06.2009 WO09072886**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.12.2008 E 08857136 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.07.2017 EP 2249666**

54 Título: **Composición nutricional enteral líquida basada en caseína micelar densa en proteínas**

30 Prioridad:

05.12.2007 WO PCT/NL2007/050626
09.06.2008 EP 08157877
09.06.2008 US 59865 P
19.06.2008 WO PCT/EP2008/004938
14.11.2008 EP 08169152

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.11.2017

73 Titular/es:

N.V. NUTRICIA (100.0%)
Eerste Stationsstraat 186
2712 HM Zoetermeer, NL

72 Inventor/es:

MINOR, MARCEL;
SLIWINSKI, EDWARD LUCIAN;
HOTRUM, NATALIE ELIZABETH;
KIERS, WYNETTE HERMINA AGNES;
VAN STEENIS, SUZANNE;
DE KORT, ESTHER, JACQUELINE y
WATERINK, ARJAN

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 640 728 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composición nutricional enteral líquida basada en caseína micelar densa en proteínas

5 CAMPO DE LA INVENCION

[0001] La presente invención pertenece al campo de las composiciones nutricionales enterales líquidas.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0002] La presente invención se refiere en general a una composición enteral líquida de larga duración para proporcionar alimento, o bien como un suplemento o bien como un alimento completo, que comprende una cantidad elevada de caseína micelar nativa.

15 [0003] Algunos pacientes necesitan alimentos, o bien como un suplemento, o bien como un alimento completo, en el volumen más reducido de líquido. Se debe prestar especial atención a sus niveles de proteína.

[0004] Estos pacientes pueden ser pacientes caquéticos o personas que sufren SIDA, cáncer o tratamiento contra el cáncer en fase terminal, enfermedades pulmonares graves como la EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), la tuberculosis y otras enfermedades infecciosas o personas que se han sometido a una cirugía grave o que han sufrido traumatismos tales como quemaduras. Además, las personas que sufren trastornos en la garganta o en la boca tales como cáncer esofágico o estomatitis y personas que tienen problemas con la deglución, como las personas disfágicas, requieren alimentos especiales líquidos de volumen reducido. Asimismo, las personas que padecen una reducción del apetito o pérdida del gusto se beneficiarán de una comida de volumen reducido, preferiblemente líquida.

[0005] Estos pacientes también pueden ser personas mayores, en particular personas mayores dependientes y en riesgo de volverse dependientes. A este respecto, aunque la energía que necesita una persona mayor puede ser baja, su capacidad para consumir productos también se puede ver disminuida. Por ejemplo, dicha persona puede tener dificultad para consumir un producto debido a, por ejemplo, dificultades de deglución, o a causa de la cantidad demasiado grande de producto que ha de consumir para alcanzar la ingesta diaria de nutrientes necesaria. Por lo tanto, el cumplimiento no es óptimo y, a menudo, la ingesta es subóptima, lo que lleva a una nutrición subóptima y, finalmente, a la desnutrición.

35 [0006] Los grupos de pacientes anteriormente mencionados pueden ser extremadamente sensibles a la consistencia de los alimentos y a las propiedades organolépticas del producto tales como, por ejemplo, viscosidad, sensación en la boca, sabor, olor y color. Además, los pacientes tales como los pacientes caquéticos típicamente padecen una debilidad extrema que a menudo les impide sentarse en una posición vertical y beber comida de un tetrabrick o incluso aspirarla con una pajita. Estos pacientes se benefician de composiciones enterales líquidas de volumen reducido con un alto contenido de nutrientes, en particular de proteínas.

[0007] Sin embargo, el aumento de las calorías y/o de las proteínas en una composición nutricional líquida puede aumentar la viscosidad general de la composición. Esto puede hacer que la composición nutricional líquida sea difícil de consumir o administrar, y también puede disminuir el sabor de la composición nutricional. Además, existen dificultades técnicas en la producción de una composición nutricional líquida estable, en particular de larga duración, con un alto contenido de proteínas.

50 [0008] Por lo tanto, el problema subyacente a la presente invención es proporcionar una composición enteral líquida de larga duración para proporcionar alimento, o bien como un suplemento, o bien como un alimento completo, que comprenda un alto contenido de una proteína intacta, como fuente principal de proteína, en el menor volumen de líquido, y que favorezca la nutrición y el bienestar de pacientes de los distintos grupos mencionados anteriormente, en particular de una persona mayor o de un paciente enfermo.

55 [0009] Existen grandes dificultades técnicas en la producción de tal composición nutricional enteral líquida de larga duración con un alto contenido de proteínas, en particular de proteínas intactas.

[0010] Por ejemplo, el aumento de la cantidad de proteínas lleva a la precipitación y sedimentación de proteínas y otros ingredientes, tales como lípidos y carbohidratos digeribles, que imparte la toma de nutrientes.

60 [0011] La concentración de líquidos también aumenta la probabilidad de que se produzcan interacciones no deseadas entre ingredientes, lo que reduce la estabilidad, especialmente durante el calentamiento y el almacenamiento a largo plazo. "De larga duración" se define como que tiene una estabilidad superior a 6 meses envasado bajo condiciones de almacenamiento normales, es decir, a una temperatura ambiente de entre 18 y 25 °C, y a una presión atmosférica estándar.

65 [0012] Además, el aumento del contenido de proteína de una composición líquida nutricional puede aumentar la

viscosidad general de la composición. Esto puede hacer que la composición nutricional líquida sea difícil de consumir o de administrar, y también puede disminuir el sabor de la composición nutricional. Estos fenómenos frecuentemente siguen una cinética no lineal y los problemas aumentan rápidamente de magnitud cuando la concentración de ingredientes se aumenta por encima de 28 % en peso. Por lo tanto, muchos de los productos líquidos comerciales de larga duración que están disponibles actualmente tienen niveles de proteína intacta por debajo de aproximadamente 9 g por 100 ml de producto.

[0013] Una solución conocida al problema de cómo aumentar el contenido de proteína hasta un nivel más alto sin conferir viscosidad es la sustitución de parte de la proteína total con péptidos o aminoácidos libres. Sin embargo, esto reduce considerablemente la percepción gustativa y, por lo tanto, perjudica la ingesta voluntaria de la composición nutricional por el grupo de pacientes.

[0014] Por otro lado, muchos concentrados, como las leches condensadas, sufren de un perfil de nutrientes incompleto, niveles de lactosa demasiado altos, sensación en boca pegajosa, viscosidad elevada, dulzor extremo y un alto valor osmótico, que no es apreciado por el consumidor y aumenta rápidamente los sentimientos de estar lleno y de saciedad después de la ingestión. Esto hace que el impulso de consumir más volumen se deteriore rápidamente una vez que se ha consumido una pequeña cantidad del producto.

ESTADO DE LA TÉCNICA

[0015] WO 02/098242 A1 (Nestlé, 12 de diciembre de 2002) divulga un suplemento oral líquido calóricamente denso (2,25 kcal/ml) basado en una mezcla de aislado de proteína de soja/caseinato (60:40) con un nivel de proteína de 9 g/100 ml (16 % de energía), 12,25 g/100 ml de grasa (49 % En.), y 19,7 g/100 ml de carbohidratos digeribles (35 % En.).

[0016] US 5,683,984 (Nestec S.A.) y la patente europea correspondiente 0 686 396 B1 describen la sustitución de todo el caseinato en una formulación nutricional de energía media (1 kcal/ml) por caseína micelar nativa para obtener una formulación que contiene esencialmente caseína micelar nativa con una viscosidad baja y una termoestabilidad para resistir a la esterilización. Describe una composición con un máximo de 7 % en volumen de caseína micelar nativa. Sin embargo, este último documento no describe la sustitución solo de parte del caseinato por caseína micelar nativa en una formulación nutricional de alta energía y rica en proteína, ni los problemas que surgirían de ello, ni describe la pobre durabilidad ni la estabilidad ante el calor, ni medidas para superar dichos problemas con las formulaciones según nuestra invención.

[0017] El producto RESOURCE® 2.0 disponible comercialmente es un producto rico en calorías de Novartis (2 kcal/ml), basado en una mezcla de calcio y caseinato sódico como fuente de proteína, que comprende 9 g/100 ml de proteínas (18 % En.), 8,7 g/100 ml de grasa (39 % En.), y 21,4 g/100 ml de carbohidratos digeribles (43 % En.), y se proporciona en una dosis unitaria de 237 ml.

[0018] El producto VHC® 2.25 disponible comercialmente es un producto rico en calorías de Nestlé (2,25 kcal/ml), basado en una mezcla de calcio y caseinato de potasio y proteína de soja aislada como fuente de proteína, que comprende 9 g/100 ml de proteínas (16 % En.), 12 g/100 ml de grasa (48 % En.) y 19,7 g/100 ml de carbohidratos digeribles (35 % En.), y se proporciona en una dosis unitaria de 250 ml.

[0019] El producto disponible comercialmente FRESUBIN® 2.0 es un producto alto en calorías de Fresenius (2 kcal/ml), basado en proteínas de leche no especificadas como fuente de proteína, que comprende 10 g/100 ml de proteínas (20 % En.), 7,8 g/100 ml de grasa (35 % En.), y 22,5 g/100 ml de carbohidratos digeribles (45 % En.), y se proporciona en una dosis unitaria de 200 ml.

[0020] El producto disponible comercialmente PRO-CAL SHOT® es un producto rico en calorías de Vitaflor International Ltd (3,34 kcal/ml), basado en leche desnatada en polvo y caseinato sódico como fuente de proteína, que comprende 6,7 g/100 ml de proteínas (8 % En.), 28,2 g/100 ml de grasa (76 % En.), y 13,4 g/100 ml de carbohidratos digeribles (16 % En.), y se proporciona en una dosis unitaria de 250 ml.

[0021] El producto disponible comercialmente TwoCal® HN es un producto rico en calorías de Abbott Laboratories (Ross Nutrition) (2 kcal/ml), basado en sodio y caseinato de calcio como fuente de proteína, que comprende 8,4 g/100 ml de proteínas (16,7 % En.), 8,9 g/100 ml de grasa (40,1 % En.), y 21,6 g/100 ml de carbohidratos digeribles (43,2 % En.), y se proporciona en una dosis unitaria de 237 ml.

[0022] WO-2008/041219 (Kerry Group Services International Limited, 10 de abril de 2008) divulga una composición de proteína de leche en polvo que comprende al menos 12,5 % en peso de una proteína de leche de digestión lenta, en particular caseína micelar. La composición de proteína de leche se proporciona primero en forma de un polvo, que luego se usa en bebidas, postres, golosinas o productos lácteos o de pastelería, sin pasteurización o esterilización.

Se ejemplifica un batido líquido rico en proteínas que contiene 11,4 % de Ultra Bio-M™ (aproximadamente 8 % en peso de proteína). No se aborda un contenido elevado de proteína superior al 10 % en peso y los problemas

asociados.

RESUMEN DE LA INVENCION

5 [0023] La presente invención proporciona una composición nutricional enteral líquida con un alto contenido de proteína, diseñada para satisfacer las necesidades nutricionales de personas que lo necesiten, en particular personas mayores y pacientes con ciertos estados de enfermedad. La presente invención proporciona una composición nutricional enteral líquida que comprende en gran cantidad caseína micelar nativa, diseñada para satisfacer las necesidades nutricionales de personas que lo necesiten, en particular personas mayores y pacientes con ciertos estados de enfermedad. La composición proporciona una cantidad aumentada de proteína por volumen de unidad a la vez que proporciona una viscosidad lo suficientemente baja para permitir que la composición se consuma fácilmente por vía oral o se administre por sonda. Además, el sabor de la composición no se ve reducido.

15 [0024] Con este fin, se proporciona una composición nutricional enteral líquida que comprende de 11 a 18 g de proteína por 100 ml de composición, dicha composición que comprende caseína micelar y caseinato, en la que el 70 - 90 % en peso de dicha proteína es caseína micelar, y donde la cantidad combinada de caseína micelar y caseinato es al menos 95 % en peso de la proteína total y dicha proteína comprende menos de o igual a un 5 % en peso de proteína de suero de leche, dicha composición que comprende un 70 - 90 % en peso de caseína micelar, sobre la proteína total, al menos un 95 % en peso de caseína y caseinato, sobre la proteína total y menos de o igual a un 5 % en peso de proteína de suero de leche sobre la proteína total estando sometida a esterilización por calor..

25 [0025] Caseína micelar, a la que también se hace referencia como caseína micelar nativa, se refiere a caseína en forma de micelas. Se trata de una proteína de leche de alta calidad y presente de manera natural en la leche en una concentración de aproximadamente 2,6 g/100 ml (Dairy Science and Technology, Walstra et al., CRC Press, 2006). Se concentra mediante un proceso que no desnaturaliza, o no sustancialmente, las proteínas de caseína y se comercializa como Aislado de Caseína Micelar (MCI). Se somete leche desnatada fresca a un proceso de microfiltración, prácticamente el mismo proceso que se usa para concentrar proteína de suero de leche, para producir una proteína de leche pura y sustancialmente no desnaturalizada con su estructura nativa. El material resultante contiene entre un 90 % y un 95%, preferiblemente más de un 95 % en peso de caseína micelar, el resto siendo principalmente proteína de suero de leche y otros nitrógenos no proteicos y otros constituyentes, tales como lactosa y sales inorgánicas, en particular fosfato cálcico. Las micelas de caseína generalmente tienen un radio hidrodinámico de 40 a 400 nm, un peso molecular de 10^6 a 10^9 Dalton y una proporción en peso calcio: fósforo de 1,4 a 2,4. Tiene una viscosidad baja intrínseca y una composición líquida que comprende dicho MCI es, por lo tanto, fácil de beber.

35 [0026] En cambio, la caseína, como se usa en el contexto de esta invención, se refiere a la forma cuajada de lacaseína, que ha perdido su estructura micelar nativa. Se liga a un metal, tal como sodio, calcio y magnesio.

40 [0027] En el contexto de esta invención, se entiende que la caseína micelar también puede ser proporcionada por otras fuentes de proteína de la leche, como, por ejemplo, fuentes que preservan esencialmente la proporción natural de 80:20 de caseína a suero de leche, tal como el concentrado de proteína de leche (MPC), que es un producto en polvo normalmente preparado por ultrafiltración con un contenido de proteína medio de aproximadamente 80 % en peso, aislado de proteína de leche (MPI), un producto en polvo normalmente preparado por precipitación con un contenido de proteína medio superior al 85 % en peso, y leche desnatada concentrada.

45 [0028] Un problema asociado al uso de aislado de caseína micelar en la producción de composiciones nutricionales enterales líquidas con un alto contenido de proteína es la disolución de las grandes cantidades de polvos de proteína en la pequeña cantidad de agua. Se produce un estado intermedio viscoso que es difícil de manejar y de procesar. Especialmente en formulaciones altamente ricas en proteína, la viscosidad pueden ser demasiado elevada para bombear, calentar, enfriar u homogeneizar la solución, procesos que son todos necesarios para obtener el producto final. Es obvio que solo el producto termotratado (por pasteurización o esterilización) final tiene que tener una viscosidad baja de manera que se pueda consumir por vía oral o por sonda.

55 [0029] Otro problema asociado al uso de caseína micelar en la producción de composiciones nutricionales enterales líquidas con un alto contenido de proteína y que además contienen ácidos, en particular ácido cítrico, es la formación de complejos de calcio-ácido, tal como citrato de calcio. En particular, se añade ácido cítrico a la composición para ajustar el pH y también para ajustar la actividad del ion calcio. Un determinada actividad del ion calcio es beneficiosa para mantener una viscosidad deseada de la composición durante el procesamiento de la composición, por ejemplo durante la pasteurización y/o esterilización. El calcio, originado a partir de la caseína micelar, tiende a reaccionar con ácido, en particular con ácido cítrico, formando así cristales de citrato de calcio, que se precipitan cuando la acidez de la composición aumenta a lo largo del tiempo (reducción de pH), dando lugar a una duración en almacenamiento pobre. Ya a un pH de 6.9, la formación de cristales de citrato de calcio progresa. Por otro lado, una determinada actividad de ion calcio es beneficiosa para mantener una viscosidad deseada de la composición durante el procesamiento de la composición, por ejemplo durante la pasteurización y/o la esterilización. En particular, una determinada actividad de ion calcio es beneficiosa para prevenir un aumento de la viscosidad durante el calentamiento. Por lo tanto, además de la estabilidad durante el almacenamiento, es un problema llegar a una

viscosidad apropiada cuando se usa caseína micelar.

[0030] Sorprendentemente, estos problemas han sido resueltos ahora por los inventores utilizando un método específico, en una forma de realización particular para una composición que comprende caseína micelar y caseinato.

[0031] También se describe un método para producir una composición nutricional enteral líquida que comprende de 10 a 20 g de proteína por 100 ml de la composición, donde toda o gran parte de dicha proteína comprende caseína micelar nativa, donde dicha solución de proteína se somete a un paso de evaporación

[0032] También se describe un método para proporcionar alimento a una persona que lo necesite, que incluye las etapas de administrar a dicha persona la composición nutricional según la presente invención.

[0033] También se describe el uso de caseína micelar y, opcionalmente, caseinato en la producción de una composición nutricional líquida según la presente invención para suministrar alimento a una persona.

[0034] En el contexto de esta invención, el término "al menos" también incluye el punto de partida del rango abierto. Por ejemplo, una cantidad de "al menos 95 % en peso" significa cualquier cantidad igual al 95 % en peso o superior.

[0035] En el contexto de esta invención, enteral significa por vía oral o por sonda.

[0036] En el contexto de esta invención, el % de energía total también se abrevia como % En.; % En. es, por lo tanto, la abreviatura de porcentaje de energía y representa la cantidad relativa que un constituyente contribuye al valor calórico total de la composición.

[0037] En el contexto de esta invención, el término "aproximadamente" indica que está permitida una desviación determinada de un valor citado, la magnitud de este siendo determinada por *enter alia* la exactitud del método de determinación. Típicamente, tal desviación es del 10 %.

[0038] En el contexto de esta invención, las proteínas "no hidrolizadas" son equivalentes a proteínas "intactas", lo que significa que las proteínas no se han sometido, o no sustancialmente, a un proceso de hidrólisis. Sin embargo, pequeñas cantidades de proteínas hidrolizadas pueden estar presentes en la fuente de proteínas no hidrolizadas, o se pueden añadir a la formulación, tales como aminoácidos adicionales, tales como, por ejemplo, aminoácidos de cadena ramificada, por ejemplo leucina, isoleucina, valina y similares. En este contexto, "pequeñas" debería entenderse como una cantidad de aproximadamente 10 % en peso o menos, sobre la proteína total.

[0039] En el contexto de esta invención, proteína de la leche intacta se define como una proteína de la leche en su estado nativo originada a partir de la leche.

[0040] En el contexto de esta invención, se entiende que "líquida" se refiere a una composición a base de agua, tal como una solución o una suspensión, que tiene una viscosidad de 200 mPa.s o menos, según se determina a 20 °C en un reómetro rotatorio a una velocidad de cizalladura de 100 s⁻¹. Un valor de aproximadamente 200 mPa.s se define en este caso como un límite de viscosidad superior empírico, por encima del cual un sistema líquido tiene una viscosidad inaceptablemente alta para ser bebible fácilmente. Se prefiere proporcionar una composición con una viscosidad inferior a 200 mPa.s, más preferiblemente 150 mPa.s o menos.

[0041] En el contexto de esta aplicación, "gran" debe ser interpretado como al menos 70 % en peso, más preferiblemente al menos 80 % en peso, de la forma más preferible al menos 90 % en peso.

[0042] A continuación, la invención se esclarecerá aún más con la descripción de las formas de realización preferidas de la presente invención con mayor detalle.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Proteína

[0043] Según una forma de realización de la presente invención, se proporciona una composición nutricional enteral líquida que comprende de 12 a 18 g/100 ml, y de la forma más preferible de 14 a 18 g/100 ml de la composición, donde una gran parte de dicha proteína comprende caseína micelar nativa.

[0044] Según otra forma de realización de la presente invención, la proteína proporciona de 10 % a 100%, preferiblemente de 20 % a 80%, más preferiblemente de 30 % a 70%, de la forma más preferible de 30 % a 60 % del contenido energético total de la composición. Los altos niveles de proteína son beneficiosos para pacientes que pueden no ser físicamente capaces de recibir un gran volumen, por ejemplo, pacientes con restricción de líquidos. Se puede dar a dichos pacientes un nivel reducido de líquido a la vez que siguen recibiendo una cantidad requerida de soporte nutricional al día. La composición se puede utilizar como un alimento completo, además de o como

sustitución para un consumo de comida normal. La composición también se puede usar como un suplemento, además del consumo de comida normal, cuando la absorción de grasas y carbohidratos es menos importante.

5 [0045] Según otra forma de realización de la presente invención, la composición tiene una densidad energética de al menos 0,50 kcal/ml, más preferiblemente al menos 1,0 kcal/ml, particularmente al menos 1,5 kcal/ml de composición.

10 [0046] Según otra forma de realización de la presente invención, la composición tiene una densidad energética inferior a 2,0 kcal/ml. Aunque la composición tiene una densidad energética alta, también tiene una viscosidad lo suficientemente baja para permitir que sea consumida por personas que pueden tener dificultades en la deglución de productos o aquellas que se alimentan por sonda.

15 [0047] En una forma de realización de la presente invención, la cantidad de caseína micelar nativa en la composición nutricional líquida según la invención es al menos 80 % en peso de la proteína total presente en la composición nutricional líquida.

20 [0048] En una forma de realización de la presente invención, se usan caseinato de Na, caseinato de Mg, caseinato de K o cualquier mezcla de los mismos o combinaciones de los mismos tales como caseinato de Na/K y caseinato de Na/Mg como fuente de caseinato. Preferiblemente, no se usa caseinato de Ca o un caseinato que comprenda Ca, ya que la caseína micelar ya contiene una cantidad suficiente de calcio, y debería evitarse la formación de otros cristales de calcio. Preferiblemente, se usa caseinato de Na.

25 [0049] La composición según la invención está diseñada para o bien suplementar una dieta de la persona o bien para proporcionar un soporte nutricional completo. Por lo tanto, la composición según la invención puede comprender además al menos grasa y/o carbohidrato y/o una fuente de vitaminas y minerales y/o una fuente de carbohidratos no digeribles. Preferiblemente, la composición según la invención es una composición nutricional completa.

30 **Grasa**

[0050] En una forma de realización, la presente composición nutricional enteral líquida comprende además grasa. La cantidad de grasa puede variar entre 5 y 95%, preferiblemente entre 10 - 70%, más preferiblemente entre 20 a 40%, respecto al contenido energético total de la composición.

35 [0051] Con respecto al tipo de grasa, es posible una amplia elección, siempre y cuando la grasa sea de calidad alimentaria.

40 [0052] La grasa puede ser una grasa animal o una grasa vegetal o ambas. Aunque las grasas animales tales como la manteca de cerdo o la mantequilla tienen valores calóricos y nutricionales esencialmente iguales y se pueden usar de forma intercambiable, los aceites vegetales son altamente preferidos en la práctica de la presente invención debido a su disponibilidad, facilidad de formulación, ausencia de colesterol y concentración inferior de ácidos grasos saturados. En una forma de realización, la presente composición comprende aceite de semillas de colza, aceite de maíz y/o aceite de girasol.

45 [0053] La grasa puede incluir una fuente de ácidos grasos de cadena media, tales como triglicéridos de cadena media (TCM, principalmente de 8 a 10 átomos de carbono de largo), una fuente de ácidos grasos de cadena larga, tales como triglicéridos de cadena larga (TCL) y ácidos grasos ligados a fosfolípidos tales como EPA ligado a fosfolípidos o DHA, o cualquier combinación de los dos tipos de fuentes. Los TCM son beneficiosos porque se absorben y se metabolizan fácilmente en un paciente metabólicamente estresado. Además, el uso de TCM reducirá el riesgo de malabsorción de nutrientes. Las fuentes de TCL, tales como aceite de canola, aceite de semilla de colza, aceite de girasol, aceite de soja, aceite de oliva, aceite de coco, aceite de palma, aceite de linaza, aceite de origen marino o aceite de maíz son beneficiosos porque se sabe que los TCL pueden modular la respuesta inmune en el cuerpo humano.

55 [0054] En una forma de realización específica, la grasa comprende de 30 a 60 % en peso de grasa animal, algal o fúngica, 40 a 70 % en peso de grasa vegetal y opcionalmente 0 a 20 % en peso de TCM sobre la grasa total de la composición. La grasa animal comprende preferiblemente una cantidad baja de grasa láctea, es decir, inferior a 6 % en peso, inferior a especialmente 3 % en peso sobre la grasa total. En particular, se usa una mezcla de aceite de maíz, aceite de huevo, y/o aceite de canola y cantidades específicas de aceite marino. Los aceites de huevo, los aceites de pescado y los aceites algales son una fuente preferida de grasas no vegetales. Especialmente para composiciones que se deben consumir por vía oral, para evitar la formación de sabores extraños y para reducir un regusto a pescado, es recomendable seleccionar ingredientes que sean relativamente bajos en ácido docosahexanoico (DHA), es decir, menos del 6 % en peso, preferiblemente menos del 4 % en peso respecto a la grasa total. Aceites marinos que contienen DHA preferiblemente están presentes en la composición según la invención en una cantidad inferior a 25 % en peso, preferiblemente inferior a 15 % en peso respecto a la grasa total. Por otro lado, la inclusión de ácido eicosapentanoico (EPA) es altamente deseable para obtener el efecto máximo de

salud. Por lo tanto, en otra forma de realización, la cantidad de EPA puede variar entre 4 % en peso y 15 % en peso, más preferiblemente entre 8 % en peso y 13 % en peso respecto a la grasa total. La proporción en peso EPA:DHA es ventajosamente al menos 6:4, por ejemplo entre 2:1 y 10:1. En otra forma de realización, la cantidad de EPA es muy baja, tal como de 0,1 a 1 % en peso, preferiblemente 0,3 % en peso o 0,6 % en peso, sobre la grasa total.

[0055] Además, la composición nutricional líquida según la invención puede comprender beneficiosamente un emulsionante. Se pueden utilizar emulsionantes comúnmente conocidos y, generalmente, el emulsionante contribuye al contenido energético de la grasa en dicha composición.

Carbohidrato digerible

[0056] En una forma de realización de la presente invención, la composición nutricional líquida según la invención comprende además un carbohidrato digerible. Preferiblemente, el carbohidrato digerible proporciona al menos 40 % del contenido energético total de la composición según la invención. El carbohidrato digerible puede comprender carbohidratos o bien simples o bien complejos, o cualquier mezcla de los mismos. Son adecuados para usar en la presente invención la glucosa, fructosa, sacarosa, lactosa, trehalosa, palatinosa, jarabe de maíz, malta, maltosa, isomaltosa, almidón de maíz parcialmente hidrolizado, maltodextrinas y oligosacáridos y polisacáridos de glucosa.

[0057] La composición del carbohidrato digerible preferiblemente es de tal manera que se evitan las viscosidades altas, un dulzor excesivo, una coloración marrón excesiva (reacciones de Maillard) y las osmolaridades excesivas. Se pueden conseguir viscosidades y osmolaridades aceptables mediante el ajuste de la longitud de cadena media (grado medio de polimerización, GP) de los carbohidratos digeribles entre 1,5 y 6, preferiblemente entre 1,8 y 4. Para evitar un dulzor excesivo, el nivel total de sacarosa y de fructosa es inferior al 52 % y preferiblemente inferior al 40 % del peso del carbohidrato, especialmente del carbohidrato digerible. También pueden estar presentes carbohidratos digeribles de cadena larga como el almidón, fracciones de almidón e hidrolizados de almidón suaves (GP \geq 6, DE $<$ 20), preferiblemente en una cantidad inferior al 25 % en peso, especialmente inferior al 15 % en peso del carbohidrato digerible, y menos de 6 g/100 ml, preferiblemente menos de 4 g/100 ml de la composición enteral líquida total según la invención.

[0058] En una forma de realización de la presente invención, el carbohidrato digerible incluye maltodextrina con un alto DE (equivalente de dextrina). En una forma de realización, el carbohidrato digerible incluye maltodextrina con un DE $>$ 20, preferiblemente $>$ 30 o incluso $>$ 40, tal como un DE de aproximadamente 47. Sorprendentemente, el uso de maltodextrina lleva a pocos o a ningún producto de la reacción de Maillard con el calentamiento. Sin estar ligado a ninguna explicación, este efecto se puede atribuir al hecho de que la estructura micelar compacta de la caseína micelar ofrece pocos sitios de reacción de lisina para una reacción de Maillard. En una forma de realización de la presente invención, el carbohidrato digerible incluye maltodextrina con un alto DE en una cantidad de al menos 35 % en peso, preferiblemente al menos 50 % en peso, preferiblemente al menos 65 % en peso, preferiblemente al menos 90 % en peso del peso total del carbohidrato digerible. En una forma de realización de la presente invención, el carbohidrato digerible incluye maltodextrina con un DE bajo de 2 a 20. En una forma de realización de la presente invención, el carbohidrato digerible incluye maltodextrina con un DE bajo de 2 a 10, preferiblemente con un DE bajo de aproximadamente 2. En una forma de realización de la presente invención, el carbohidrato digerible incluye maltodextrina con un DE bajo en una cantidad inferior a 35 % en peso, preferiblemente menos del 20 % en peso, preferiblemente menos del 10 % en peso del carbohidrato digerible. La maltodextrina con un DE bajo también se puede denominar maltodextrina. En otra forma de realización de la presente invención, el carbohidrato digerible incluye maltodextrina con un DE alto, preferiblemente un DE $>$ 20, preferiblemente $>$ 30 o incluso $>$ 40, de la forma más preferible un DE de aproximadamente 47 en combinación con maltodextrina con un DE bajo, preferiblemente un DE bajo de 2 a 20, más preferiblemente un DE bajo de 2 a 10, de la forma más preferible con un DE bajo de aproximadamente 2. Como ya se sabe, la maltodextrina con un DE bajo, tal como de aproximadamente 2, da lugar a una viscosidad alta. La maltodextrina con un DE alto, tal como de aproximadamente 47, da lugar a una viscosidad baja, pero es muy dulce. La combinación de ambas maltodextrinas optimiza el equilibrio entre dulzor y viscosidad.

En una forma de realización de la presente invención, el carbohidrato digerible incluye al menos 65 % en peso, preferiblemente al menos 90 % en peso, respecto al peso total de carbohidrato digerible de maltodextrina, con un DE $>$ 40, preferiblemente con un DE de aproximadamente 47 y 0 a 10 % en peso de maltodextrina con un DE de 2 a 10, preferiblemente con un DE de aproximadamente 2.

[0059] En otra forma de realización de la presente invención, el carbohidrato digerible incluye trehalosa. Como se ha indicado, uno de los objetos principales de la invención es proporcionar una composición nutricional con una viscosidad baja. La sacarosa es muy adecuada para este tipo de fin, pero da lugar a composiciones muy dulces, que en general desagradan al consumidor. La maltodextrina con un DE bajo, tal como de aproximadamente 2, no sufre este último inconveniente, pero da lugar a una alta viscosidad. La maltodextrina con un DE alto, tal como de aproximadamente 47, da lugar a una viscosidad baja, pero también es muy dulce y, además, da lugar a reacciones de Maillard no deseadas. La trehalosa es una elección preferida de carbohidrato, ya que da lugar a una viscosidad baja, a ninguna reacción de Maillard no deseada y tiene un dulzor de aproximadamente la mitad que la sacarosa. En una forma de realización de la presente invención, el carbohidrato digerible incluye trehalosa en una cantidad de

20 % a 60 % del peso del carbohidrato, en una cantidad de 20 % a 45%, más preferiblemente en una cantidad de 25 % a 45 % del peso del carbohidrato digerible.

Vitaminas y minerales

[0060] La composición según la invención puede contener una variedad de vitaminas y minerales. En general, la composición según la invención incluye preferiblemente al menos 100 % de la cantidad diaria de vitaminas y minerales recomendada en Estados Unidos (USRDA) por la United States Food and Drug Administration en una una porción de litro.

[0061] En una forma de realización de la presente invención, la composición según la invención proporciona todas las vitaminas y minerales necesarios. Por ejemplo, la composición según la invención proporciona preferiblemente 6 mg de zinc por 100 ml de la composición, lo cual es beneficioso para la reparación de tejidos en un paciente convaleciente. Preferiblemente, la composición según la invención (también) proporciona 25 mg de vitamina C por 100 ml de la composición para ayudar a pacientes con requisitos de curación más importantes. Además, preferiblemente, la composición según la invención (también) proporciona 2,25 mg de hierro por 100 ml de la composición. El hierro es beneficioso para el mantenimiento de los fluidos corporales así como de las funciones del sistema circulatorio en un paciente mayor.

[0062] En otra forma de realización de la presente invención, la cantidad de iones bivalentes está entre 170 mg/100 ml y 230 mg/100 ml y preferiblemente entre 180 mg/100 ml y 220 mg/100 ml. Preferiblemente, la cantidad de calcio varía entre 155 mg/100 ml y 185 mg/100 ml y preferiblemente entre 160 mg/100 ml y 180 mg/100 ml. El contenido de fósforo puede estar por encima de 10 mg por g de proteína, con una proporción en peso de calcio a fósforo entre 1,0 y 2,0, preferiblemente entre 1,1 y 1,7. La carnitina ventajosamente puede estar presente en una cantidad de 8 mg/100 ml a 1000 mg/100 ml, preferiblemente 10 mg/100 ml a 100 mg/100 ml de la composición; puede tener la forma de carnitina, alquil carnitina, acil carnitina o mezclas derivadas. Los ácidos orgánicos preferiblemente están presentes a un nivel de entre 0,1 g/100 ml a 0,6 g/100 ml, especialmente de 0,25 g/100 ml a 0,5 g/100 ml. Estos ácidos incluyen ácidos grasos cortos tales como ácido acético, hidroxí ácidos tales como ácido láctico, ácido glucónico, e hidroxí ácidos preferiblemente polivalentes, tales como ácido málico y ácido cítrico. En una forma de realización de la presente invención, la presente composición también comprende ácido cítrico.

Carbohidratos no digeribles

[0063] La composición nutricional enteral líquida según la invención puede opcionalmente estar fortificada con carbohidratos no digeribles (fibras alimentarias) tales como fructooligosacáridos o inulina. En una forma de realización de la presente invención, la composición según la invención comprende de 0,5 g/100 ml a 6 g/100 ml de carbohidratos no digeribles. Las fibras alimentarias incluyen oligosacáridos no digeribles con un GP de 2 a 20, preferiblemente de 2 a 10. Más preferiblemente, estos oligosacáridos no contienen cantidades sustanciales (menos del 5 % en peso) de sacáridos fuera de estos rangos de GP, y son solubles. Estos oligosacáridos pueden comprender fructooligosacáridos (FOS) transgalactooligosacáridos, (TOS) xilooligosacáridos (XOS), oligosacáridos de soja y similares. Opcionalmente, compuestos de peso molecular más alto, tales como inulina, polisacáridos de soja, polisacáridos de acacia (fibra de acacia o goma arábiga), celulosa, almidón resistente y similares también se pueden incorporar en la composición según la invención. La cantidad de fibra insoluble, tal como celulosa, es preferiblemente inferior al 20 % en peso de la fracción de fibra alimentaria de la composición según la invención, y/o está por debajo de 0,6 g/100 ml. La cantidad de polisacáridos espesantes tales como carragenanos, xantanos, pectinas, galactomananos y otros polisacáridos no digeribles de peso molecular alto (GP > 50) es preferiblemente baja, es decir, inferior al 20 % del peso de la fracción de fibra, o inferior a 1 g/100 ml. En cambio, los polisacáridos hidrolizados tales como pectinas hidrolizadas y galactomananos se pueden incluir ventajosamente.

[0064] Un componente de fibra preferido es un oligosacárido indigerible con una longitud de cadena (GP) de 2 a 10, por ejemplo Fibersol® (oligoglucosa resistente), en particular Fibersol® hidrogenado, o una mezcla de oligosacáridos con un GP de 2 a 10, tales como fructooligosacáridos o galactooligosacáridos, que también pueden contener una pequeña cantidad de sacáridos más altos (por ejemplo con un GP de 11 a 20). Tales oligosacáridos preferiblemente comprenden de 50 % en peso a 90 % en peso de la fracción de fibra, o de 0,5 g/100 ml a 3 g/100 ml de la composición según la invención. Otro componentes fibrosos adecuados incluyen sacáridos que tienen solamente una digestibilidad parcial.

[0065] En una forma de realización particular, la composición según la invención comprende uno o más de entre fructooligosacáridos, inulina, polisacáridos de acacia, polisacáridos de soja, celulosa y almidón resistente.

[0066] En otra forma de realización de la presente invención, la composición según la invención puede comprender una mezcla de oligosacáridos neutrales y ácidos como se describe en WO 2005/039597 (N.V. Nutricia). Más en particular, el oligosacárido ácido tiene un grado de polimerización (GP) entre 1 y 5000, preferiblemente entre 1 y 1000, más preferiblemente entre 2 y 250, aún más preferiblemente entre 2 y 50, de la forma más preferible entre 2 y 10. Si se usa una mezcla de oligosacáridos ácidos con grados diferentes de polimerización, el GP medio de la mezcla de oligosacáridos ácidos es preferiblemente entre 2 y 1000, más preferiblemente entre 3 y 250, aún más

preferiblemente entre 3 y 50. El oligosacárido ácido puede ser un carbohidrato homogéneo o heterogéneo. Los oligosacáridos ácidos se pueden preparar a partir de pectina, pectato, alginato, condroitina, ácidos hialurónicos, heparina, heparano, carbohidratos bacterianos, sialoglicanos, fucoidano, fucooligosacáridos o carragenina, y preferiblemente se obtienen a partir de pectina o alginato. Los oligosacáridos ácidos se pueden preparar mediante los métodos descritos en WO 01/60378, que se incorpora a la presente por referencia. El oligosacárido ácido preferiblemente se obtiene a partir de pectina altamente metoxilada, que se caracteriza por un grado de metoxilación por encima de 50%. Como se utiliza en este caso, "grado de metoxilación" (también denominado GE o "grado de esterificación") designa el grado hasta el que los grupos de ácido carboxílico libres contenidos en la cadena de ácido poligalacturónico han sido esterificados (por ejemplo, por metilación). Los oligosacáridos ácidos se caracterizan preferiblemente por un grado de metoxilación por encima de 20%, preferiblemente por encima de 50 % aún más preferiblemente por encima de 70%. Preferiblemente, los oligosacáridos ácidos tienen un grado de metilación por encima de 20%, preferiblemente por encima de 50 % aún más preferiblemente por encima de 70%. El oligosacárido ácido se administra preferiblemente en una cantidad de entre 10 mg y 100 gramos al día, preferiblemente entre 100 mg y 50 gramos al día, aún más entre 0,5 y 20 gramos al día.

[0067] El término oligosacáridos neutros como se usa en la presente invención se refiere a sacáridos que tienen un grado de polimerización de unidades de monosacáridos superior a 2, más preferiblemente superior a 3, aún más preferiblemente superior a 4, de la forma más preferible superior a 10, que no son digeridos o solo son digeridos parcialmente en el intestino por la acción de ácidos o enzimas digestivas presentes en el tubo digestivo superior humano (intestino delgado y estómago) pero que son fermentados por la flora intestinal humana y preferiblemente carecen de grupos ácidos. El oligosacárido neutro es estructuralmente diferente (químicamente) del oligosacárido ácido. El término oligosacáridos neutros como se usa en la presente invención preferiblemente se refiere a sacáridos que tienen un grado de polimerización de oligosacárido por debajo de 60 unidades de monosacáridos, preferiblemente por debajo de 40, aún más preferiblemente por debajo de 20, de la forma más preferible por debajo de 10. El término unidades de monosacáridos se refiere a unidades que tienen una estructura anular cerrada, preferiblemente hexosa, por ejemplo las formas piranosa o furanosa. El oligosacárido neutro comprende preferiblemente al menos 90%, más preferiblemente al menos 95% de unidades de monosacáridos seleccionadas del grupo consistente en manosa, arabinosa, fructosa, fucosa, ramnosa, galactosa, β -D-galactopiranososa, ribosa, glucosa, xilosa y derivados de las mismas, calculado sobre el número total de unidades de monosacáridos que contiene. Los oligosacáridos neutros adecuados preferiblemente son fermentados por la flora intestinal. Preferiblemente, el oligosacárido se selecciona del grupo consistente en: celobiosa (4-O- β -D-glucopiranosil-D-glucosa), celodextrinas ((4-O- β -D-glucopiranosil)_n-D-glucosa), B-ciclodextrinas (moléculas cíclicas de D-glucosa α -1-4-enlazada; α -ciclodextrina-hexámero, β -ciclodextrina-heptámero y γ -ciclodextrina-octámero), dextrina indigerible, gentiooligosacáridos (mezcla de residuos de glucosa β -1-6 enlazados, algunos enlaces 1-4), glucooligosacáridos (mezcla de α -D-glucosa), isomaltoligosacáridos (residuos de glucosa lineal α -1-6 enlazada con algunos enlaces 1-4), isomaltosa (6-O- α -D-glucopiranosil-D-glucosa); isomaltrosa (6-O- α -D-glucopiranosil-(1-6)- α -D-glucopiranosil-D-glucosa), panosa (6-O- α -D-glucopiranosil-(1-6)- α -D-glucopiranosil-(1-4)-D-glucosa), leucrosa (5-O- α -D-glucopiranosil-D-fructopiranosido), palatinosa o isomaltulosa (6-O- α -D-glucopiranosil-D-fructosa), teanderosa (O- α -D-glucopiranosil-(1-6)-O- α -D-glucopiranosil-(1-2)-B-D-fructofuranósido), D-agatosa, D-lixo-hexulosa, lactosacarosa (O- β -D-galactopiranosil-(1-4)-O- α -D-glucopiranosil-(1-2)- β -D-fructofuranósido), α -galactooligosacáridos incluyendo rafinosa, estaquiosa y otros oligosacáridos de soja (O- α -D-galactopiranosil-(1-6)- α -D-glucopiranosil- β -D-fructofuranósido), β -galactooligosacáridos o transgalactooligosacáridos (β -D-galactopiranosil-(1-6)-[β -D-glucopiranosil]_n-(1-4) α -D glucosa), lactulosa (4-O- β -D-galactopiranosil-D-fructosa), 4'-galatosilactosa (O-D-galactopiranosil-(1-4)-O- β -D-glucopiranosil-(1-4)-D-glucopiranososa), galactooligosacárido sintético (neogalactobiosa, isogalactobiosa, galsucrosa, isolactosel, II e III), fructanos - tipo levano (β -D-(2 \rightarrow 6)-fructofuranosil)_n α -D-glucopiranosido), fructanos - tipo inulina (β -D-((2 \rightarrow 1)-fructofuranosil) α -D-glucopiranosido), 1 f- β -fructofuranosilnistosa (β -D-((2 \rightarrow 1)-fructofuranosil)_n B-D-fructofuranósido), xilooligosacáridos (B-D-((1 \rightarrow 4)-xilosa)_n, lafinosa, lactosacarosa y arabinooligosacáridos.

[0068] Según otra forma de realización preferida, el oligosacárido neutro se selecciona del grupo consistente en fructanos, fructooligosacáridos, galactooligosacáridos de dextrinas indigeribles (incluyendo transgalactooligosacáridos), xilooligosacáridos, arabinooligosacáridos, glucooligosacáridos, mananoligosacáridos, fucooligosacáridos y mezclas de los mismos. De la forma más preferible, el oligosacárido neutro se selecciona del grupo consistente en fructooligosacáridos, galactooligosacáridos y transgalactooligosacáridos.

[0069] Los oligosacáridos adecuados y sus métodos de producción se describen con más detalle en Laere K.J.M. (Laere, K.J.M., Degradation of structurally different non-digestible oligosaccharides by intestinal bacteria: glycosylhydrolases of *Bi. adolescentis*. PhD-thesis (2000), Wageningen Agricultural University, Wageningen, Países Bajos). Los transgalactooligosacáridos (TOS) se venden, por ejemplo, bajo la marca registrada Vivinal™ (Borculo Domo Ingredients, Países Bajos). La dextrina indigerible, que se puede producir por pirólisis de almidón de maíz, comprende enlaces α (1 \rightarrow 4) y β (1 \rightarrow 6) glucosídicos, tal como están presentes en el almidón natural, y contiene enlaces 1 \rightarrow 2 y 1 \rightarrow 3 y levoglucosano. Debido a estas características estructurales, la dextrina indigerible contiene partículas ramificadas bien desarrolladas que son hidrolizadas parcialmente por enzimas digestivas humanas. Otras numerosas fuentes comerciales de oligosacáridos no digeribles están al alcance de la persona experta y son conocidas por ella. Por ejemplo, un transgalactooligosacárido se puede obtener de Yakult Honsha Co., Tokio, Japón.

Un oligosacárido de soja se puede obtener de Calpis Corporation distribuido por Ajinomoto U.S.A. Inc., Teaneck, N.J.

5 [0070] En otra forma de realización preferida, la composición según la invención comprende un oligosacárido ácido con un GP entre 2 y 250, obtenido a partir de pectina, alginato, y mezclas de estos; y un oligosacárido neutro, seleccionado del grupo de los fructanos, fructooligosacáridos, dextrinas indigeribles, galactooligosacáridos incluyendo transgalactooligosacáridos, xilooligosacáridos, arabinooligosacáridos, glucooligosacáridos, mananooligosacáridos, fucooligosacáridos y mezclas de los mismos.

10 [0071] En otra forma de realización preferida, la composición según la invención comprende dos oligosacáridos neutros químicamente diferentes. Se ha observado que la administración de oligosacáridos ácidos en combinación con dos oligosacáridos neutros químicamente diferentes proporciona un efecto estimulador inmunitario sinérgico óptimo.

15 [0072] Preferiblemente, la composición según la invención comprende:

- un oligosacárido ácido tal como se ha definido anteriormente;
- un oligosacárido neutro basado en galactosa (del que más del 50 % de las unidades de monosacárido son unidades de galactosa), preferiblemente seleccionado del grupo consistente en galactooligosacárido y transgalactooligosacárido; y
- una fructosa y/u oligosacárido neutro a base de glucosa (de que más del 50% de las unidades de monosacáridos son fructosa y/o glucosa, preferiblemente unidades de fructosa), preferiblemente inulina, fructano y/o fructooligosacárido, de la forma más preferible fructooligosacárido de cadena larga (con un GP medio de 10 a 60).

25 [0073] La mezcla de oligosacáridos neutros y ácidos se administra preferiblemente en una cantidad de entre 10 mg y 100 gramos al día, preferiblemente entre 100 mg y 25 gramos al día, aún más preferiblemente entre 0,5 y 20 gramos al día.

Viscosidad y osmolaridad

30 [0074] En el contexto de esta invención, la viscosidad se mide en un reómetro rotatorio que utiliza una geometría cono-plato a 20 °C a una velocidad de cizalladura de 100 s⁻¹.

35 [0075] En una forma de realización de la presente invención, la viscosidad de la composición nutricional enteral líquida es inferior a aproximadamente 200 mPa.s, preferiblemente inferior a 150 mPa.s, preferiblemente inferior a 100 mPa.s. Una viscosidad baja es ideal para administrar por vía oral la composición nutricional enteral líquida según la invención, porque una persona puede consumir fácilmente una porción con una viscosidad baja como la que prevé la presente invención. Esto también es ideal para dosis que se administran por sonda.

40 [0076] En una forma de realización de la presente invención, la osmolaridad de la composición es preferiblemente inferior a 900 mOsm/l, más preferiblemente inferior a 800 mOsm/l, lo más preferiblemente inferior a 700 mOsm/l.

45 [0077] En una forma de realización de la presente invención, la densidad de la composición varía entre 1,05 g/ml y 1,20 g/ml, especialmente entre 1,10 g/ml y 1,18 g/ml.

Dosis

50 [0078] La composición nutricional enteral líquida según la invención puede tener la forma de un alimento completo, es decir, esto puede satisfacer todas las necesidades nutricionales del usuario. Como tal, contiene preferiblemente de 1200 a 2500 kcal por dosis diaria. Las cantidades de la dosis diaria se dan respecto a un suministro de energía diario de 2000 kcal a un adulto sano con un peso corporal de 70 kg. Para personas de diferente condición y diferente peso corporal, los niveles deberían ser adaptados en consecuencia. Se entiende que la toma de energía media diaria es preferiblemente de aproximadamente 2000 kcal. El alimento completo puede ser en forma de dosis múltiples, por ejemplo de 4 (250 ml/unidad) a 20 (50 ml/unidad) al día para un suministro de energía de 2000 kcal/día utilizando una composición nutricional enteral líquida según la invención de 2,0 kcal/ml.

60 [0079] La composición nutricional enteral líquida también puede ser un suplemento alimenticio, por ejemplo para usarse además de un alimento no médico. Preferiblemente como suplemento, la composición nutricional enteral líquida contiene por dosis diaria menos de 1500 kcal, en particular, como suplemento, la composición nutricional enteral líquida contiene de 400 a 1000 kcal por dosis diaria. El suplemento alimenticio puede ser en forma de dosis múltiples, por ejemplo de 2 (250 ml/unidad) a 10 (50 ml/unidad) al día para un suministro de energía de 1000 kcal/día utilizando una composición nutricional enteral líquida según la invención de 2,0 kcal/ml.

65 [0080] En una forma de realización de la presente invención, una dosis unitaria comprende cualquier cantidad de la composición nutricional enteral líquida según la invención entre 10 ml y 250 ml, incluyendo los valores límite de este rango, preferiblemente cualquier cantidad entre 25 ml y 200 ml, incluyendo los valores límite de este rango, más

preferiblemente cualquier cantidad entre 50 ml y 150 ml, incluyendo los valores límite de este rango, de la forma más preferible aproximadamente 125 ml. Por ejemplo, a una persona que recibe dosis de 50 ml se le pueden dar 10 dosis al día para proporcionar un soporte nutricional utilizando una composición nutricional enteral líquida según la invención de 2,0 kcal/ml. Alternativamente, a una persona que recibe dosis de 125 ml se le pueden dar 4 o 5 o 6 o 7 o 8 dosis al día para proporcionar un soporte nutricional utilizando una composición nutricional enteral líquida según la invención de 2,0 kcal/ml. Tales dosis pequeñas son preferidas debido a su mejor adaptabilidad.

[0081] En una forma de realización de la presente invención, la composición se proporciona en forma de líquido preparado para usar y no requiere una reconstitución o mezcla antes del uso. La composición según la invención se puede administrar por sonda o por vía oral. Por ejemplo, la composición según la invención se puede proporcionar en una lata, sobre un vástago y en bolsa para colgar. Sin embargo, una composición se puede proporcionar a una persona que la necesite en polvo, adecuado para su reconstitución utilizando una solución acuosa o agua de manera que se obtenga la composición según la invención. Así, en una forma de realización de la presente invención, la presente composición es en forma de un polvo, acompañado de instrucciones para disolverlo o reconstituirlo en una composición acuosa o agua para llegar a la composición enteral nutricional líquida según la presente invención.

En una forma de realización de la presente invención, la presente composición enteral nutricional líquida se puede obtener, por lo tanto, mediante la disolución o reconstitución de un polvo, preferiblemente en una composición acuosa, en particular agua.

[0082] En una forma de realización de la presente invención, la composición según la invención está envasada. El envase puede tener cualquier forma adecuada, por ejemplo un cartón en forma de bloque, por ejemplo que se puede vaciar con una pajita; un cartón o vaso de precipitado de plástico con tapa desmontable; una botella de pequeño tamaño por ejemplo para el rango de 80 ml a 200 ml, y vasos pequeños, por ejemplo para el rango de 10 ml a 30 ml. Otro modo de envasado adecuado es la inclusión de pequeños volúmenes de líquido (por ejemplo de 10 ml a 20 ml) en vainas o cápsulas sólidas o semisólidas comestibles, por ejemplo revestimientos de tipo gelatina y similares. Otro modo de envasado adecuado es un polvo en un contenedor, por ejemplo un sobre, preferiblemente con instrucciones para disolverlo o reconstituirlo en una composición acuosa o agua.

Preparación

[0083] La composición nutricional enteral líquida según la invención se puede preparar mediante un proceso inventivo que comprende un paso en el que una solución de proteína acuosa en la que toda o gran parte de dicha proteína comprende caseína micelar nativa se somete a un paso de evaporación.

[0084] En primer lugar, se prepara una composición de proteína líquida. Este puede realizarse mediante la disolución consecutiva o simultánea de caseína micelar en polvo (tal como MCI) y, opcionalmente, de caseinato en polvo en agua. Para obtener una solución de proteína de baja viscosidad que se pueda procesar más, los ingredientes proteicos se disuelven en un exceso de agua, típicamente 150 % en peso o % en volumen de lo que se requiere para la composición final. Sin este exceso de agua, la solución de proteína es demasiado espesa para su homogeneización y pasteurización.

[0085] Además, si la composición nutricional enteral líquida va a contener otros componentes, tales como carbohidratos, grasas y vitaminas, un producto nutricional se puede preparar añadiendo posteriormente los carbohidratos a la composición de proteína, a continuación añadiendo opcionalmente las vitaminas hidrosolubles y otros componentes en una o dos etapas, mezclándola, añadiendo la grasa, incluyendo las vitaminas liposolubles, homogeneizándola y sometiendo a la solución resultante a un paso de pasteurización. El pH se puede ajustar. La composición nutricional enteral intermedia se concentra entonces hasta alcanzar la concentración de sustancia seca deseada mediante un paso de evaporación para deshacerse del exceso de agua. La evaporación se puede realizar a presión atmosférica a una temperatura de típicamente por encima de 60 °C, o preferiblemente bajo vacío a una temperatura de típicamente 60 °C. Una viscosidad más alta se puede obtener mediante este paso de evaporación. Sorprendentemente, la viscosidad de la solución resultante sigue siendo suficientemente baja para tener una transferencia de calor en el producto suficiente para someter el producto óptimamente al tratamiento térmico final necesario para proporcionar al producto una larga duración antimicrobiana (esterilización). En este aspecto, se destaca que la acidez de la composición es muy importante durante el tratamiento térmico. El pH debería estar entre aproximadamente 6,6 y 7,2 para la pasteurización y esterilización. Los tiempos de pasteurización típicos son 30 seg a 85 °C. Los tiempos de esterilización típica son 4 minutos a 124 °C. Sorprendentemente, el tratamiento térmico final (esterilización) reduce la viscosidad de la composición tratada de manera que se obtiene un producto estable microbiano con una viscosidad muy inferior que antes de la esterilización. Sin adherirse a ninguna explicación, se cree que durante el tratamiento térmico final extenso (esterilización), la reestructuración de la caseína micelar en una estructura más compacta produce una reducción de la viscosidad. Sorprendentemente, la viscosidad del producto no cambia sustancialmente durante el almacenamiento durante periodos de tiempo más prolongados, lo que proporciona al producto un tiempo de conservación largo.

[0086] Sorprendentemente, se podría preparar productos esterilizados líquidos con concentraciones altas de proteína.

[0087] La invención, por lo tanto, se refiere en particular a un método para la preparación de las composiciones de la invención, que comprende un paso donde una solución de proteína acuosa, obtenida mediante la disolución de una caseína micelar en polvo, y opcionalmente caseína micelar en polvo, se somete a un paso de evaporación.

Efectividad

[0088] La presente invención también concierne una composición nutricional enteral líquida según la presente invención para usar para proporcionar nutrición a una persona que lo necesite, donde dicha persona está en un estado de enfermedad, está en recuperación de un estado de enfermedad, o está desnutrida.

[0089] En este aspecto, se entiende que, en el contexto de esta aplicación, una persona mayor es una persona de la edad de 50 o más, en particular de la edad de 55 o más, más en particular de la edad de 60 o más, más en particular de la edad de 65 o más. Esta definición más bien amplia tiene en cuenta el hecho de que la edad media varía entre poblaciones diferentes, en continentes diferentes, etc. La mayoría de países desarrollados han aceptado la edad cronológica de 65 años como una definición de "personas mayores" o ancianos (asociada a la edad en la que pueden empezar a recibir una pensión) pero, al igual que muchos conceptos occidentalizados, no se adapta bien a, por ejemplo, la situación en África. Actualmente no existe un criterio numérico estándar de las Naciones Unidas (ONU), pero la ONU acordó que el corte es de +60 años para referirse a la población de edad avanzada en el mundo occidental. Las definiciones africanas más tradicionales de una persona mayor o anciano se correlacionan con las edades cronológicas de 50 a 65 años, dependiendo de la coyuntura, la región y el país.

[0090] También se describe el uso simultáneo o secuencial de caseína micelar y opcionalmente caseinato en la producción de una composición nutricional líquida según la presente invención para suministrar nutrición enteral a una persona que lo necesita en una forma de realización particular descrita, dicha composición que proporciona de 10 a 20 g de proteína por 100 ml de composición, donde toda o una gran parte de dicha proteína comprende caseína micelar nativa. En otra forma de realización particular de la presente invención, dicha proteína proporciona 10 % a 100 % del contenido energético total de la composición.

EJEMPLOS

[0091] Se prepararon las composiciones siguientes según la invención (Tabla 1).

Ejemplo 1

[0092] Se mezclaron en seco caseinato sódico y MCI y se disolvieron en agua desmineralizada a temperatura ambiente a una concentración de 10% p/p de proteína. El pH se ajustó a 6.8 con ácido cítrico. La solución se homogeneizó y concentró posteriormente con ayuda de un evaporador hasta un 18 % proteína y una viscosidad de 300 mPa.s a 20°C y una velocidad de cizalladura de 100/s. El producto se esterilizó en botellas de vidrio en una retorta (15 minutos a 121 °C). El producto final tiene un tamaño de partícula pequeño y una viscosidad baja de 60 mPa.s a 20°C y una velocidad de cizalladura de 100/s.

[0093] Sin la etapa de evaporación, se obtuvo una textura en forma de pasta después de la disolución de las proteínas que ya no se podía procesar más.

[0094] Las vitaminas y minerales sumaron un 16 % de la toma diaria de referencia.

[0095] Las composiciones 2 a 7 (Tabla 1) y 8 a 11 (Tabla 2) se realizaron de manera similar. Todas las composiciones son de larga duración, tienen propiedades organolépticas deseadas, tienen una densidad de nutrientes muy alta y son eficaces para una persona que las necesite. Las composiciones 8 a 10 en la tabla 2 son adecuadas para su uso por pacientes con obesidad mórbida y antes y después de una cirugía bariátrica, como se describió en nuestra solicitud pendiente PCT/EP 2008/004938.

Notas para las tablas.

[0096]

* El aislado de caseína micelar (MCI) contiene aproximadamente 89 % en peso de caseína micelar y suero de leche con una proporción de caseína micelar:suero de leche de aproximadamente 95:5, con respecto a la sustancia seca total.

* El caseinato de Na contiene aproximadamente 96 % en peso de proteína de caseína, con respecto a la sustancia seca total.

Tabla 1

ES 2 640 728 T3

Componentes (cantidades por 100 ml de producto)	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4	Ejemplo 5 (no forma parte de la invención reivindicada)	Ejemplo 6	Ejemplo 7
Energía	72 kcal	128 kcal	128 kcal	160 kcal	160 kcal	160 kcal	160 kcal
Proteína	100 % En.	53 % En.	53 % En.	40 % En.	40 % En.	30 % En.	30 % En.
Proteína	18 g	16 g	16 g	16 g	16 g	12 g	12 g
MCI*	15,75 g	12,8 g	15,4 g	12,8 g	15,4 g	10,4 g	10,4 g
Caseinato de Na	2,25 g	3,2 g	0,6 g	3,2 g	0,6 g	1,6 g	1,6 g
MCI: Caseinato de Na	87,5:12,5	80:20	96:4	80:20	96:4	87:13	87:13
Suero lácteo	0	0,6 g	0,8 g	0,8 g	0,8 g	0,5 g	0,5 g
Grasa	0	17 % En.	17 % En.	30 % En.	30 % En.	32 % En.	32 % En.
Grasa (principalmente que contiene aceite de canola)		2,4 g	2,4 g	5,3 g	5,3 g	5,7 g	5,7 g
Carbohidratos	0	27 % En.	27 % En.	30 % En.	30 % En.	38 % En.	38 % En.
Carbohidratos		8,6 g	8,6 g	12 g	12 g	15,4 g	15,4 g
lactosa		0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,1 g	0,1 g
sacarosa		3,5 g	3,5 g	3,5 g	3,5 g	11,8 g	11,8 g
Maltodextrina (DE 19)		4,9 g	4,9 g	8,3 g	8,3 g	3,5 g	3,5 g
Fibra alimentaria	0	4,0 g	4,0 g	n.d.	n.d.	n.d.	3,2 g
Viscosidad(mPa.s a 20 °C a 100 s ⁻¹)	60	70	70	75	75	n.d.	n.d.
n.d. = no determinado							

Tabla 2

Componentes (cantidades por 100 ml de producto)	Ejemplo 8*	Ejemplo 9*	Ejemplo 10*	Ejemplo 11*
Energía	120 kcal	108 kcal	120 kcal	240 kcal
Proteína	53 % En.	53 % En.	53 % En.	25 % En.
Proteína	16 g	13,3 g	16 g	15 g
MCI*	> 15,2 g	> 12,6 g	> 15,2 g	14 g
Caseinato de Na *	0	0	0	1 g
MCI:Caseinato de Na	100:0	100:0	100:0	93:7
Suero de leche	< 0,8 g	< 0,4 g	< 0,8 g	< 0,8 g
Grasa	18 % En.	18 % En.	18 % En.	35 % En.
Grasa	2,4 g	2,1 g	2,4 g	9,3 g
Carbohidratos	29 % En.	29 % En.	29 % En.	40 % En.

ES 2 640 728 T3

Componentes (cantidades por 100 ml de producto)	Ejemplo 8*	Ejemplo 9*	Ejemplo 10*	Ejemplo 11*
Carbohidratos	8,6 g	7,8 g	8,6 g	24 g
lactosa	1,4 g	1,3 g	1,4 g	0 g
sacarosa	4,9 g	4,4 g	2,8 g	12 g
maltodextrina (DE 19)	2,3 g	2,1 g	2,3 g	12 g
Fibra alimentaria	3,6 g	3,2 g	3,6 g	0
Viscosidad (mPa.s a 20 °C a 100 s ⁻¹)	n.d.	n.d.	n.d.	70
Densidad	n.d.	n.d.	n.d.	1.16 g/ml
n.d. : no determinado				
* no forma parte de la invención como se reivindica				

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición nutricional enteral líquida que comprende de 11 a 18 g de proteína por 100 ml de composición, dicha composición que comprende caseína micelar y caseinato, en la que 70 - 90 % en peso de dicha proteína es caseína micelar, y donde la cantidad combinada de caseína micelar y caseinato es al menos 95 % en peso de la proteína total y dicha proteína comprende menos de o igual a un 5 % en peso de proteína de suero de leche, dicha composición que comprende 70 - 90 % en peso de caseína micelar, sobre la proteína total, al menos 95 % en peso de caseína y caseinato, sobre la proteína total, y menos de o igual a 5 % en peso de proteína de suero de leche, sobre la proteína total, sometida a esterilización por calor.
- 10 2. Composición nutricional enteral líquida según la reivindicación 1, donde la proteína proporciona del 10 % al 100 % del contenido energético total de la composición.
- 15 3. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, donde el caseinato es caseinato de Na, caseinato de Mg, caseinato de K o cualquier mezcla o combinación de los mismos.
- 20 4. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además grasa, dicha grasa que proporciona entre el 10 y el 70 % del contenido energético total de la composición.
- 25 5. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además carbohidratos digeribles, dichos carbohidratos que proporcionan entre el 30 y el 60 % del contenido energético total de la composición.
- 30 6. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde la viscosidad de la composición es inferior a 200 mPa.s medida a una velocidad de cizalladura de 100 s^{-1} a 20 °C utilizando un medidor de viscosidad rotatorio que utiliza una geometría cono/plato.
- 35 7. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde la osmolaridad de la composición es inferior a 800 mOsm/l.
8. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde la dosis unitaria es aproximadamente 125 ml.
9. Composición nutricional enteral líquida según cualquiera de las reivindicaciones 1 - 8 para usar para proporcionar nutrición a una persona que lo necesite, donde dicha persona está en un estado de enfermedad, se está recuperando de un estado de enfermedad o está desnutrida.