

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 643 892**

51 Int. Cl.:

A23L 33/19 (2006.01)

A61K 35/20 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

A23C 21/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.10.2012 PCT/EP2012/070718**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.04.2013 WO13057233**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.10.2012 E 12775022 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.09.2017 EP 2779846**

54 Título: **Uso de micelas de proteínas de suero de leche para niños pequeños en riesgo de obesidad o diabetes**

30 Prioridad:

21.10.2011 EP 11186141

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

27.11.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**MACE, CATHERINE;
BOVETTO, LIONEL JEAN RENÉ y
POUTEAU, ETIENNE**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 643 892 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

Uso de micelas de proteínas de suero de leche para niños pequeños en riesgo de obesidad o diabetes

La presente invención se refiere al empleo de micelas de proteínas de suero de leche para tratar y/o prevenir un trastorno relacionado con un incremento de la secreción de insulina y/o de la concentración plasmática de IGF-1 en un niño pequeño que tenga el riesgo de desarrollar obesidad o diabetes. En concreto la presente invención se refiere también al uso de una composición nutricional para niños pequeños, destinada al tratamiento y/o a la prevención de un trastorno relacionado con un incremento de la secreción de insulina y/o de la concentración plasmática de IGF-1, que contiene micelas de proteínas de suero de leche en una proporción del 80 al 100% del contenido proteico de la composición nutricional y cuyo contenido de proteína está comprendido entre 1,4 y 3,8 g por 100 kcal. La leche materna se recomienda para todos los bebés. Sin embargo en algunos casos la lactancia materna es inadecuada o insuficiente, o no se aconseja por cuestiones médicas, o la madre decide no amamantar. Las fórmulas infantiles han sido desarrolladas para todas estas situaciones.

La prevalencia de la obesidad y del sobrepeso en adultos, niños y adolescentes ha aumentado rápidamente en los Estados Unidos a lo largo de los últimos 30 años y globalmente continúa subiendo. La obesidad y el sobrepeso se definen en base al porcentaje de grasa corporal o, más recientemente, al índice de masa corporal o IMC. El IMC se define como el cociente entre el peso en kg y la altura en metros cuadrados. Como la prevalencia de la obesidad y del sobrepeso es cada vez mayor en todos los grupos de edad, asimismo es inevitable que aumente el número de mujeres obesas o con sobrepeso que dan a luz. Es conocido que las mujeres embarazadas obesas o con sobrepeso tienen más riesgo de desarrollar diabetes gestacional. La hiperglicemia maternal puede dar lugar a bebés con mayor tamaño corporal y masa grasa, que luego son propensos a desarrollar obesidad y diabetes en la infancia o en la vida adulta. Además en investigaciones recientes se ha sugerido que mujeres obesas con tolerancia normal a la glucosa dan luz a bebés cuya masa grasa es superior a la de los bebés nacidos de madres no obesas.

Un número creciente de pruebas científicas indica que los bebés nacidos de madres obesas o con sobrepeso tienen más riesgo de desarrollar sobrepeso u obesidad en su vida posterior que los bebés nacidos de madres no obesas o sin sobrepeso. Esta predisposición parece ser mayor si ambos padres están afectados. La obesidad y el sobrepeso infantil afectan actualmente en el mundo a 18 millones de niños menores de 5 años. Casi el 30% de los niños y adolescentes de los Estados Unidos y entre el 10 y el 30% de los niños europeos tienen sobrepeso u obesidad.

El bajo peso al nacer como resultado de una restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) o de prematuridad suele ser compensado por un crecimiento post-natal acelerado (crecimiento convergente), que se considera un factor de riesgo importante para el posterior desarrollo de enfermedades metabólicas tales como diabetes de tipo 2, obesidad, hipertensión y cardiopatía isquémica (Baker y otros, 1993, Hales y otros, 1991). El crecimiento convergente está caracterizado muchas veces por la hiperinsulinemia (es decir, resistencia a la insulina) y por una tasa de ganancia de grasa desproporcionadamente alta respecto al tejido magro ("grasa recuperada"), lo que se considera de gran importancia en el mecanismo por el cual crecimiento convergente predispone a la obesidad, a la diabetes de tipo 2 y a la enfermedad cardiovascular (ECV) en la vida posterior (Meas T. (2010), Fetal origins of insulin resistance and the metabolic syndrome: a key role for adipose tissue? [*Orígenes fetales de la resistencia a la insulina y del síndrome metabólico: ¿son de capital importancia para el tejido adiposo?*] Diabetes Metab 36, 11 - 20).

La patente WO2006/069918 revela un método para reducir continuamente el nivel circulante de factor de crecimiento insulínico 1 (IGF-1), que consiste en administrar durante los primeros meses de vida una cantidad terapéutica de una composición nutricional que lleve menos de 2,25 g de proteínas por 100 kcal a un bebé que lo necesite. Como se sabe que el IGF-1 es un punto de control clave en la regulación nutricional del crecimiento, esto puede proporcionar un método para reducir el riesgo de desarrollar obesidad en la vida posterior.

La patente WO2008/071667 revela una composición nutricional para los niños pequeños con riesgo de desarrollar obesidad en su vida posterior, que tiene un contenido de proteína inferior a 1,8 g por 100 kcal y una densidad energética total inferior a 650 kcal por litro.

La patente WO2011/112695 revela los beneficios saludables que proporcionan las proteínas del suero de la leche, incluyendo el control de la glucosa en sangre, razón por la cual son adecuadas para los diabéticos.

De esta manera se ha comprobado que la cantidad total de proteína proporcionada a un niño pequeño se puede disminuir, cumpliendo con los requisitos mínimos de aminoácidos esenciales, mediante una selección conveniente de fuentes proteicas suplementadas en caso necesario con pequeñas cantidades de aminoácidos libres.

No obstante en la industria alimentaria sigue habiendo la necesidad de hallar alternativas o mejores soluciones que, por ejemplo, no requieran la disminución del contenido total de proteína de una fórmula, nutricionalmente importante, con el fin de abordar los requerimientos nutricionales de estos niños pequeños expuestos, reduciendo el riesgo de desarrollar obesidad y/o diabetes en su vida posterior.

Para los bebés nacidos con poco peso y los bebés RCIU que deben recuperar crecimiento y desarrollo cerebral se necesita una mayor ingesta de proteína a través de fórmulas especializadas o leche materna suplementada. Por lo tanto en la industria alimentaria existe la necesidad de encontrar alternativas o mejores soluciones que, por ejemplo, proporcionen un mayor contenido de una proteína de gran calidad nutricional por medio de una fórmula que permita un crecimiento convergente saludable de los bebés nacidos con poco peso y/o de los bebés RCIU, es decir, que proporcione un crecimiento lineal y un desarrollo cerebral a estos bebés, pero sin un exceso de deposición de grasa corporal ni hiperinsulinemia.

La presente invención tiene por objeto mejorar el estado técnico y ofrecer una solución nueva y perfeccionada para tratar los trastornos relacionados con un incremento de la secreción de insulina y/o de la concentración plasmática de IGF-1 en los bebés que tengan el riesgo de desarrollar obesidad o diabetes, y/o para superar al menos algunos de los inconvenientes arriba descritos.

El objeto de la presente invención se logra de acuerdo con el contenido de las reivindicaciones independientes. Las reivindicaciones dependientes desarrollan la idea de la presente invención.

Por consiguiente, en un primer aspecto, la presente invención proporciona micelas de proteínas de suero de leche para el tratamiento y/o la prevención de un trastorno relacionado con un incremento de la secreción de insulina y/o de la concentración plasmática de IGF-1 en un niño pequeño con riesgo de desarrollar obesidad o diabetes.

En un segundo aspecto, la presente invención se refiere a una composición nutricional destinada a niños pequeños para tratar y/o prevenir un trastorno relacionado con un aumento de la secreción de insulina y/o de la concentración plasmática de IGF-1. Dicha composición contiene micelas de proteínas de suero de leche en una proporción del 80 al 100% del contenido proteico de la composición nutricional, el cual varía entre 1,4 y 3,8 g por 100 kcal.

Las "micelas de proteínas de suero de leche" se definen aquí tal como están descritas en la patente EP1839492A1.

En concreto las "micelas de proteínas de suero de leche" son las micelas contenidas en el concentrado de micelas de proteínas de suero de leche que puede obtenerse mediante el proceso revelado en la patente EP1839492A1. Allí el proceso de producción del concentrado de micelas de proteínas de suero de leche incluye las siguientes etapas: a) ajustar el pH de una disolución acuosa de proteínas de suero de leche a un valor comprendido entre 3,0 y 8,0; b) someter la disolución acuosa a una temperatura comprendida entre 80 y 98°C; y c) concentrar la dispersión obtenida en la etapa b). Las micelas así producidas tienen una distribución de tamaños extremadamente estrecha, de modo que más del 80% de las micelas producidas tienen un tamaño inferior a 1 micra de diámetro y preferiblemente entre 100 nm y 900 nm. Las "micelas de proteínas de suero de leche" pueden estar en forma de concentrado líquido o de polvo. Lo importante es que la estructura básica de la micela se conserva en el concentrado, en el polvo seco y en el polvo reconstituido, por ejemplo en agua. Las "micelas de proteínas de suero de leche" son físicamente estables en dispersión, en polvo y también durante el secado por pulverización o liofilización.

"Niño pequeño" se refiere a un niño de edad inferior a 36 meses.

"Niño pequeño en riesgo de desarrollar obesidad o diabetes" es un niño que tiene predisposición a coger sobrepeso o a volverse obeso y/o a desarrollar diabetes en su vida posterior. Esta predisposición puede ser debida a factores genéticos del niño y/o al hecho de haber sufrido RCIU o de haber nacido de una madre con sobrepeso, obesa o diabética. La predisposición puede ser aún mayor si ambos padres del niño están afectados.

La "insulina" es una hormona secretada por las células beta del páncreas como respuesta a una comida. La insulina es importante para regular el metabolismo de carbohidratos y grasas en el cuerpo.

El "IGF-1" es el factor de crecimiento insulínico 1, también conocido como somatomedina C o factor de crecimiento mecánico. Es una proteína codificada en los humanos por el gen IGF1. El IGF1 es una hormona de estructura similar a la insulina. Es producida principalmente por el hígado; la insulina es un regulador positivo de la secreción de IGF1.

El IGF1 tiene un papel importante en el crecimiento infantil. Además de favorecer el crecimiento, los incrementos de los niveles de IGF1 en el plasma pueden estimular la actividad adipógena y la diferenciación en adipocitos, lo cual puede aumentar la susceptibilidad al sobrepeso y a la obesidad en una edad posterior.

La "concentración plasmática de IGF-1" es el nivel de IGF-1 en el plasma sanguíneo. La secreción de IGF-1 es estimulada por la insulina. Actualmente se sabe que los bebés alimentados con una fórmula infantil estándar tienen una concentración plasmática postprandial de insulina y IGF-1 superior a la de los bebés amamantados. A la edad de 4 meses, por ejemplo, los bebés alimentados con una fórmula estándar tienen una concentración plasmática de insulina de 11,3 mU/l frente a 3,5 mU/l ($p < 0,0001$) en los bebés amamantados, y una concentración plasmática de IGF-1 de $67,1 \pm 20,8 \mu\text{g/ml}$ frente a $48,1 \pm 15,6 \mu\text{g/ml}$ ($p < 0,0001$).

Una nutrición muy insulínogena constituye un estímulo crónico de las células beta, que puede inducir una hipertrofia adaptativa y una desregulación progresiva de las células y como consecuencia una hiperinsulinemia postprandial. La hiperinsulinemia postprandial puede promover la ganancia de peso, el almacenamiento de grasa y el desarrollo de resistencia a la insulina, síndrome metabólico, intolerancia a la glucosa y diabetes de tipo 2 (Kopp W., Metabolism. 2003, Jul; 52(7):840-844).

Para un adulto humano, "sobrepeso" significa tener un IMC comprendido entre 25 y 30. El IMC (índice de masa corporal) es el cociente entre el peso en kg y la altura en metros cuadrados.

La "obesidad" es un estado en que la reserva natural de energía almacenada en el tejido adiposo de los animales, en particular de los humanos y otros mamíferos, aumenta hasta llegar a un punto relacionado con ciertos problemas de salud o con una mayor mortalidad. Para un humano, "obeso" significa tener un IMC superior a 30.

Los presentes inventores han encontrado sorprendentemente que el consumo de micelas de proteínas de suero leche, como parte de una comida, reduce notablemente en un sujeto humano la respuesta postprandial de insulina plasmática, en comparación con una misma comida isocalórica e isonitrogenada que lleve aislados proteicos de suero leche (APSL) o proteínas de suero leche extensamente hidrolizadas (PSLEH) en vez de micelas de proteínas de suero leche. Los resultados del estudio clínico están revelados en la sección de ejemplos. Por tanto un descenso de los niveles plasmáticos de insulina y consecuentemente de IGF-1 en un bebé, tras el consumo de una fórmula infantil que lleve micelas de proteínas de suero leche, acercará mucho las concentraciones plasmáticas de insulina e IGF-1 de este bebé a las de un bebé amamantado. El bebé tendrá menos riesgo de desarrollar obesidad, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, intolerancia a la glucosa, diabetes de tipo 2, etc., en su vida posterior.

Sin querer limitarse a la teoría, los presentes inventores piensan que las micelas de proteínas de suero leche, como parte de una comida, retardan aparentemente el vaciado gástrico o son digeridas más lentamente en comparación con proteínas naturales de suero leche tales como los APSL o las proteínas de suero leche hidrolizadas (PSLEH).

De esta manera, las micelas de proteínas de suero leche liberan los aminoácidos más lentamente a la circulación sanguínea periférica. Esta menor aminoacidemia es congruente con una insulinemia reducida en comparación p.ej. con los APSL o los hidrolizados de proteínas lácteas.

Figura 1: concentraciones plasmáticas de insulina en sujetos humanos sanos 3 h después de la ingestión de las 3 comidas sustitutivas.

Figura 2: concentraciones plasmáticas de glucosa en sujetos humanos sanos 3 h después de la ingestión de las 3 comidas sustitutivas.

Figura 3: concentraciones plasmáticas de aminoácidos esenciales en sujetos humanos sanos 3 h después de la ingestión de las 3 comidas sustitutivas.

La presente invención se refiere al uso de micelas de proteínas de suero leche para tratar y/o prevenir un trastorno relacionado con un aumento de la secreción de insulina y/o de la concentración plasmática de IGF-1 en un niño con riesgo de desarrollar obesidad o diabetes. Dicho trastorno se puede seleccionar del grupo constituido por obesidad, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, intolerancia a la glucosa y diabetes de tipo 2.

Por ejemplo, el trastorno también se puede seleccionar del grupo constituido por resistencia a la insulina, síndrome metabólico, intolerancia a la glucosa y diabetes de tipo 2.

Los mecanismos por los cuales los patrones de crecimiento infantil pueden incidir en los riesgos de obesidad en la vida posterior no están del todo entendidos. Se ha sugerido la intervención de la insulina y del factor de crecimiento insulínico 1 (IGF-1) (Koletzko B, von Kries R, Closa R, y otros. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? [*¿Se puede modular el riesgo de obesidad posterior mediante las opciones de alimentación infantil?*] Am J Clin Nutr 2009;89:1502S-8S). Además de promover el crecimiento, los incrementos de estas hormonas podrían estimular la actividad adipógena y la diferenciación en adipocitos, aumentando la susceptibilidad al sobrepeso y a la obesidad en una edad posterior.

Las micelas de proteínas de suero leche de la presente invención son para administrar al niño desde el nacimiento hasta la edad de 36 meses.

Según una forma de ejecución preferida, las micelas de proteínas de suero leche para usar conforme a la presente invención constituyen al menos el 30% de la fuente proteica de la dieta diaria del niño. Así, preferiblemente al menos el 40% y con mayor preferencia al menos el 50% de la fuente proteica son micelas de proteínas de suero leche. De manera ventajosa y con el fin de que tenga la mayor efectividad, una buena parte de la fuente proteica de la dieta diaria del niño son micelas de proteínas de suero leche.

En otro aspecto, la presente invención se refiere a una composición nutricional para niños, destinada al tratamiento y/o a la prevención de un trastorno relacionado con un aumento de la secreción de insulina y/o de la concentración plasmática de IGF-1, de modo que la composición nutricional lleva micelas de proteínas de suero leche y el trastorno está seleccionado del grupo constituido por obesidad, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, intolerancia a la glucosa y diabetes de tipo 2; las micelas de proteínas de suero de leche constituyen un 80 hasta 100% del contenido proteico de la composición nutricional y el contenido de proteína está comprendido entre 1,4 y 3,8 g por 100 kcal.

En una forma de ejecución preferida la composición nutricional de la presente invención incluye además caseína. La adición de caseína a la composición nutricional tiene la ventaja de imitar mejor la leche humana. La composición de la leche humana parte de una relación entre suero leche y caseína de 80:20 aproximadamente y disminuye hasta 50:50 aproximadamente en la leche muy madura. La imitación de la leche humana proporciona varias ventajas por el hecho de tener una composición de aminoácidos más próxima a la de la leche humana, mejorando los beneficios para la salud, el balance energético, el sabor y posiblemente la estabilidad del producto.

La composición nutricional comprende micelas de proteínas de suero leche en un intervalo del 80% hasta el 100% del contenido proteico total de la composición nutricional. Estas composiciones contienen una mayor proporción de proteínas de suero leche respecto a la que se puede hallar típicamente en las fórmulas infantiles estándar. De este modo la composición nutricional se acerca por su contenido proteico a las leches humanas en fase temprana. Estas composiciones nutricionales se ofrecen ventajosamente para bebés prematuros y/o bebés que padecen RCIU.

La composición nutricional de la presente invención tiene un contenido proteico total comprendido entre 1,4 y 3,8 g por 100 kcal.

Una ventaja de la presente invención es que una composición nutricional con contenido de micelas de proteínas de suero leche también se puede administrar a niños sanos y/o sin riesgo de desarrollar obesidad o diabetes en su vida posterior. De hecho la composición nutricional aquí revelada también reduce la concentración plasmática de insulina e IGF-1 en niños sanos alimentados con esta fórmula, respecto a los niños alimentados con una fórmula infantil estándar. De este modo la salud nutricional y la condición hormonal de los bebés alimentados con una composición que contenga micelas de proteínas de suero leche se acerca más a las de los bebés amamantados que a las de los bebés alimentados con una fórmula infantil estándar. Hoy en día está bien admitido que la leche humana aún es la mejor nutrición para los bebés y que sirve como criterio de referencia para cualquier desarrollo de nuevos productos nutritivos infantiles. Sin embargo, hasta la fecha no hay ninguna fórmula infantil capaz de reproducir completamente las concentraciones plasmáticas postprandiales de insulina y las concentraciones plasmáticas de IGF-1 en ayunas observadas en los bebés amamantados. La composición nutricional de la presente invención es un paso más cerca del "criterio de referencia".

La presente invención se refiere asimismo a una fórmula de alimentación infantil que incluye micelas de proteínas de suero leche en una proporción de 0,4 hasta 3,8 g por 100 kcal, preferiblemente de 0,8 hasta 2,7 g por 100 kcal, cuyo contenido de micelas de proteínas de suero leche está comprendido entre el 80 y 100% del contenido proteico de la composición nutricional y dicho contenido proteico varía de 1,4 a 3,8 g por 100 kcal. Los especialistas en la materia comprenderán que pueden combinar libremente todas las características de la presente invención aquí revelada. En particular las características descritas en relación con el uso terapéutico de las micelas de proteínas de suero leche se pueden combinar con los usos terapéuticos de la composición nutricional.

Ejemplo

Se realizó un estudio cruzado doble ciego aleatorizado en veintitrés sujetos humanos sanos. Los sujetos ingirieron distintas comidas sustitutivas a la hora del almuerzo y después hubo un periodo de una semana sin tratamiento. En el brazo de los sujetos se insertó un catéter para recoger sangre arterializada postprandial durante 3 h. El plasma de las muestras de sangre se usó para analizar hormonas (insulina, péptido C y glucagón), glucosa y aminoácidos.

Las 3 comidas sustitutivas ensayadas fueron isocalóricas e isonitrogenadas. Estaban compuestas por la proteína ensayada (30 g, 7,2% p/p), lípidos (11,7 g, 2,8% p/p), hidratos de carbono (42,7 g, 10,2% p/p) y fibras (6,3 g, 1,5% p/p). Las proteínas ensayadas fueron: (1) aislados proteicos de suero leche (APSL); (2) micelas de proteínas de suero leche (MPSL); y (3) proteínas de suero leche extensamente hidrolizadas (PSLEH). Las comidas sustitutivas se completaron con agua hasta 420 ml y contenían 388 kcal como ingesta energética.

Los resultados mostraron un descenso significativo de la $C_{\text{máx}}$ (concentración máxima, $P = 0,015$) de las respuestas de insulina tras la ingestión de las MPSL en comparación con las comidas sustitutivas de APSL y PSLEH. La figura 1 mostró las respuestas postprandiales de insulina después de la ingestión de las comidas sustitutivas. Las respuestas postprandiales de glucosa fueron análogas entre las comidas sustitutivas (figura 2). Sorprendentemente la comida sustitutiva con MPSL indujo la menor concentración plasmática de aminoácidos 30 minutos tras la ingestión de la comida, al contrario que las otras comidas proteicas (figura 3). Las MPSL mostraron la tasa más baja de aparición de aminoácidos (sobre todo de aminoácidos esenciales) en la circulación sanguínea sistémica. Este nivel plasmático de aminoácidos más bajo participa probablemente en la reducción de las respuestas plasmáticas de insulina, péptido C y glucagón (no representada) a las MPSL en el minuto 30, el tiempo de la $C_{\text{máx}}$ de insulina.

Figuras 1-3: las líneas de puntos pequeños representan las micelas de proteínas de suero leche.

Este estudio demuestra la ventaja de las MPSL en la disminución de la insulina plasmática y de otras hormonas, en comparación con los APSL en sujetos humanos sanos.

REIVINDICACIONES

1. Uso de las micelas de proteínas de suero de leche para tratar y/o prevenir un trastorno relacionado con un incremento de la secreción de insulina y/o de la concentración plasmática de IGF-1 en un niño pequeño que tenga el riesgo de desarrollar obesidad o diabetes.
5
2. Uso de las micelas de proteínas de suero de leche según la reivindicación 1, de modo que el trastorno está seleccionado del grupo constituido por obesidad, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, intolerancia a la glucosa y diabetes de tipo 2.
10
3. Uso de las micelas de proteínas de suero de leche según la reivindicación 1 o 2 para administrarlas al niño desde el nacimiento hasta los 36 meses de edad.
4. Uso de las micelas de proteínas de suero de leche según una de las reivindicaciones anteriores, de manera que las micelas de proteínas de suero de leche constituyen al menos un 30% de la fuente proteica de la dieta diaria del niño.
15
5. Uso de una composición nutricional para tratar y/o prevenir un trastorno relacionado con un incremento de la secreción de insulina y/o de la concentración plasmática de IGF-1, que contiene micelas de proteínas de suero de leche en una proporción del 80 al 100% del contenido proteico de la composición nutricional y cuyo contenido de proteína está comprendido entre 1,4 y 3,8 g por 100 kcal.
20
6. Uso de la composición nutricional según la reivindicación 5, de modo que el trastorno está seleccionado del grupo constituido por obesidad, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, intolerancia a la glucosa y diabetes de tipo 2.
25
7. Uso de la composición nutricional según la reivindicación 5 o 6, que además contiene caseína.
8. Fórmula de alimentación infantil que contiene micelas de proteínas de suero de leche en una proporción de 0,4 hasta 3,8 g por 100 kcal, preferiblemente de 0,8 hasta 2,7 g por 100 kcal, cuyo contenido de micelas de proteínas de suero de leche está comprendido entre el 80 y 100% del contenido proteico de la composición nutricional y dicho contenido proteico varía de 1,4 a 3,8 g por 100 kcal.
30

Figura 1

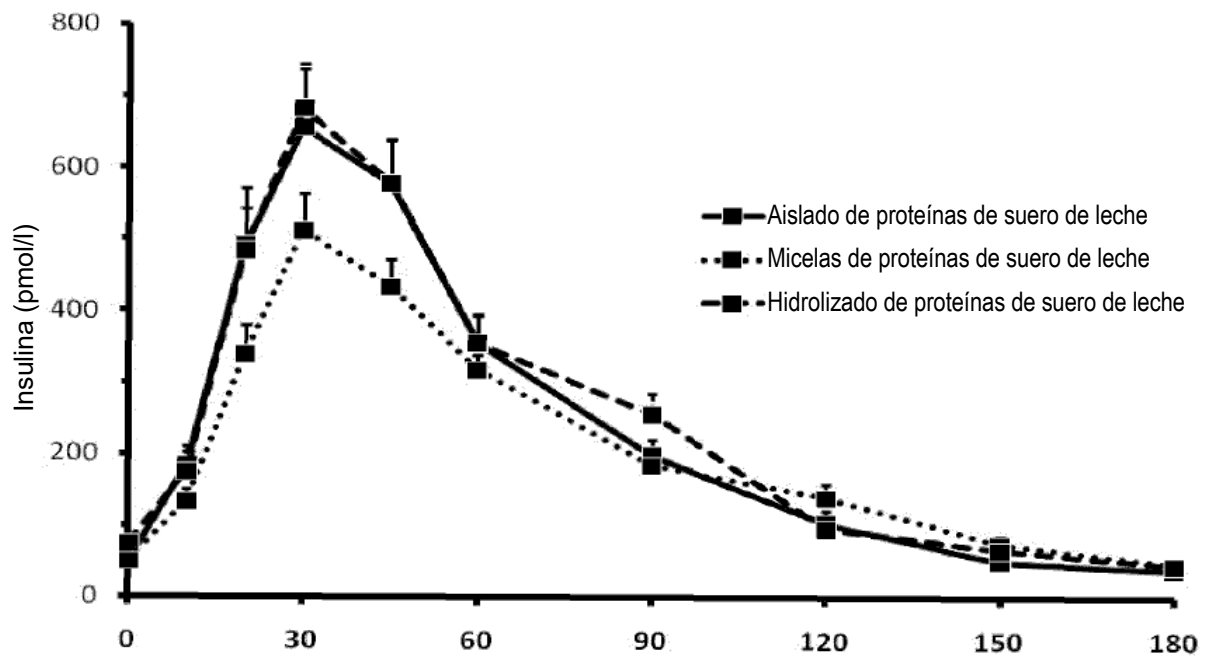


Figura 2

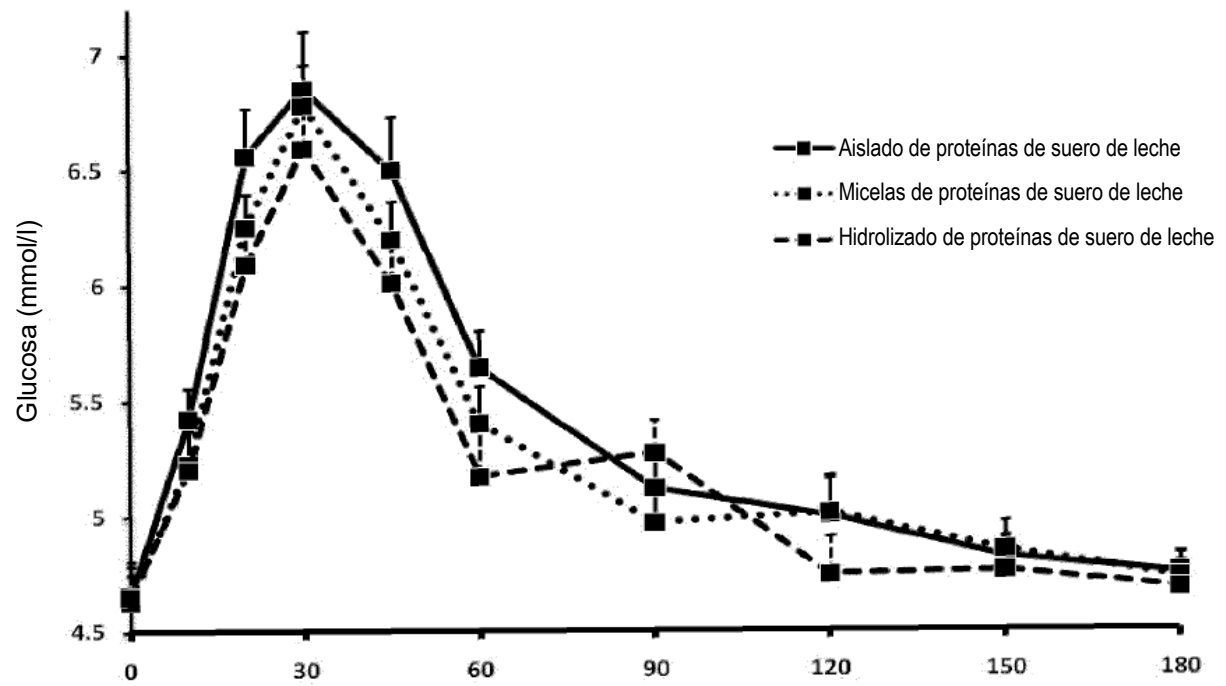


Figura 3

