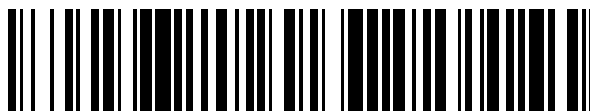


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 649 715**

51 Int. Cl.:

A23L 33/16 (2006.01)

A23L 33/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.12.2013** **PCT/US2013/074539**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.07.2014** **WO14109863**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.12.2013** **E 13815320 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.10.2017** **EP 2943081**

54 Título: **Composiciones nutricionales que contienen treonato de magnesio y usos de estas**

30 Prioridad:

11.01.2013 US 201313739813

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

15.01.2018

73 Titular/es:

MJN U.S. HOLDINGS LLC (100.0%)
225 North Canal Street, 25th Floor
Chicago, Illinois 60606, US

72 Inventor/es:

BERG, BRIAN,

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 649 715 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

Composiciones nutricionales que contienen treonato de magnesio y usos de estas

5 Campo técnico

La presente descripción se refiere generalmente a composiciones nutricionales que comprenden treonato de magnesio ("MgT"). Las composiciones nutricionales son adecuadas para la administración a sujetos pediátricos. Adicionalmente, la descripción se refiere a métodos de administración de magnesio para mejorar el desarrollo del cerebro, las funciones cognitivas, motoras, sociales, la reactividad al estrés o habilidades de comunicación (la salud del sistema nervioso o salud neurológica - y armonizar todo) de un sujeto pediátrico al proporcionar una composición nutricional que contiene treonato de magnesio. Además, la descripción se refiere a métodos para promover la tolerancia gastrointestinal en un sujeto pediátrico al proporcionar una composición nutricional que incluye MgT. El MgT puede proporcionar efectos beneficiosos para la salud aditivos y/o sinérgicos cuando se proporciona a un sujeto pediátrico.

15

Antecedentes de la técnica

El cerebro humano y el sistema nervioso comienzan a formarse muy temprano en la vida prenatal y continúan su desarrollo a través de la adolescencia. Los factores ambientales durante este tiempo de desarrollo pueden tener efectos para toda la vida sobre la salud general del cerebro y del sistema nervioso. En consecuencia, se conoce que algunos nutrientes son cada vez más importantes en las dietas de lactantes, niños y mujeres embarazadas y en periodo de lactancia debido a su capacidad para promover el desarrollo temprano del cerebro y ayudar a prevenir o reducir las lesiones o enfermedades del cerebro y el sistema nervioso.

20

El magnesio, como un catión bivalente, es decir, Mg^{2+} , es el cuarto ion más abundante en el cuerpo y sirve como un cofactor para más de 300 enzimas. El magnesio es un cofactor para el metabolismo energético, la síntesis de ácido nucleico y se implica en la regulación de la actividad neuronal. El magnesio es esencial para el funcionamiento correcto de los sistemas cardiovascular, neuromuscular y nervioso.

25

La evidencia sugiere que aproximadamente un tercio del magnesio en la dieta se absorbe a partir del tracto gastrointestinal. La mayor parte de la absorción del magnesio tiene lugar en la porción superior del intestino delgado. La absorción es por medio de un proceso activo relacionado aparentemente con el sistema de transporte de calcio. La ingestión de bajas cantidades de magnesio resulta en un aumento de la absorción de calcio y viceversa. Por lo tanto, un beneficio potencial de proporcionar una forma de magnesio más biodisponible sería que se necesita menos magnesio en una o unas formulaciones nutricionales, lo cual puede mejorar indirectamente la absorción de calcio la cual se conoce que es importante para el desarrollo del cerebro y el sistema esquelético. En consecuencia, proporcionar una composición nutricional que incluya magnesio y calcio más biodisponibles puede haber afectado sinérgicamente la salud y el desarrollo neural.

35

El magnesio es un cofactor de todas las enzimas involucradas en las reacciones de transferencia de fosfato que usan trifosfato de adenosina ("ATP", por sus siglas en inglés) y otros nucleótidos trifosfatos como sustratos. La hipomagnesia causa un aumento de la irritabilidad, desorientación y convulsiones del sistema nervioso central ("CNS", por sus siglas en inglés). Además, las concentraciones anormalmente bajas de magnesio en el fluido extracelular resultan en un aumento de la liberación de acetilcolina y un aumento de la excitabilidad muscular que puede producir tetania. La deficiencia de magnesio se asocia además con la muerte celular neuronal oxidativa. Por lo tanto, asegurar un suministro máximo y prolongado de magnesio, mediante el uso de MgT, a un lactante o niño en desarrollo podría servir teóricamente como una medida preventiva para proteger y conservar al máximo la salud del sistema nervioso.

40

45

Dentro del cerebro, el magnesio funciona como un regulador de los receptores de N-metil-D-aspartato ("NMDA"), los cuales son críticos para la plasticidad sináptica, y por lo tanto la formación y consolidación de la memoria (Slutsky, I., y otros, *Enhancement of Learning and Memory by Elevating Brain Magnesium*. *Neuron* 65, 165-177: 2010). Más específicamente, se ha demostrado que el magnesio antagoniza los receptores de NMDA, por lo tanto, los niveles elevados de magnesio pueden reducir el daño neuronal postraumático y resultar en la mejoría de la evolución neurológica.

50

55

Se ha sugerido la terapia con sulfato de magnesio como una terapia neuroprotectora contra los efectos negativos del nacimiento prematuro (Mercer, B., y otros, *Magnesium Sulfate for Preterm Labor and Preterm Birth*. *Obstetrics & Gynecology*, 114:3, 650-668: 2009). Sin embargo, dichos enfoques pueden estar limitados por la falta relativa de biodisponibilidad del sulfato de magnesio y otras sales de magnesio. Por lo tanto, el MgT puede ser de importancia particular en el recién nacido prematuro, el cual se conoce que tiene un riesgo alto de lesiones neurológicas y deficiencias nutricionales.

60

Se ha demostrado que un aumento de 3 veces de la infusión intravenosa de sulfato de magnesio durante 5 días en ratas no logró aumentar las concentraciones de magnesio en cerebro (Kim y otros, *The effects of plasma and brain magnesium concentrations on lidocaine-induced seizures in the rat*. *Anesthesia & Analgesia*. 1996 83:1223-1228). En humanos adultos, un aumento del 100 % - 300 % en el magnesio en sangre correspondió solo a una elevación del 10-

65

19 % en los niveles correspondientes de magnesio en el líquido cerebroespinal (McKee, JA, y otros, Analysis of the brain bioavailability of peripherally administered magnesium sulfate: A study in human with acute brain injury undergoing prolonged induced hypermagnesemia. Critical Care Medicine. 2005 33:661-666). Por lo tanto, ha sido difícil históricamente modular el magnesio cerebral mediante la administración de suplementos.

Ahora se propone que el MgT puede tener un impacto aún más significativo en la salud del sistema nervioso cuando se suministra temprano en la vida, cuando se forman todos los aspectos fundamentales del sistema nervioso para respaldar las funciones que se requieren más adelante en la vida. Por lo tanto, los sujetos pediátricos que consumen productos nutricionales que comprenden fuentes de magnesio distintas de MgT pueden no obtener la nutrición óptima esencial para el desarrollo del cerebro y del sistema nervioso.

En consecuencia, sería beneficioso proporcionar una composición nutricional que contenga MgT. Más específicamente, sería beneficioso proporcionar composiciones nutricionales pediátricas que comprendan MgT ya que el crecimiento y el desarrollo del cerebro y del sistema nervioso son críticos durante los primeros años de vida. Adicionalmente, es beneficioso proporcionar un método para promover la salud neurológica y la tolerancia gastrointestinal en un sujeto pediátrico al proporcionar una composición nutricional que comprende MgT.

Descripción de la invención

Brevemente, la presente descripción se dirige, en una modalidad, a una composición nutricional que contiene una fuente de carbohidrato, una fuente de proteína, una fuente de grasa y MgT.

En ciertas modalidades, la composición nutricional puede contener opcionalmente β -glucano, al menos un probiótico, al menos un prebiótico, una fuente de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga ("LCPUFA", por sus siglas en inglés), por ejemplo ácido docosahexaenoico ("DHA", por sus siglas en inglés) o ácido araquidónico ("ARA", por sus siglas en inglés), una fuente de hierro y mezclas de uno o más de estos.

Mejor modo para llevar a cabo la invención

Ahora se hará referencia en detalle a las modalidades de la presente descripción, uno o más ejemplos de las cuales se exponen más abajo en la presente descripción. Cada ejemplo se proporciona por medio de la explicación de la composición nutricional de la presente descripción y no es una limitación. De hecho, será evidente para los expertos en la técnica que pueden hacerse diversas modificaciones y variaciones a las enseñanzas de la presente descripción sin apartarse del alcance de la descripción. Por ejemplo, las características ilustradas o descritas como parte de una modalidad, pueden usarse con otra modalidad para dar lugar aún a una modalidad adicional.

Por lo tanto, se pretende que la presente descripción cubra dichas modificaciones y variaciones que estén dentro del alcance de las reivindicaciones anexas y sus equivalentes. Otros objetos, características y aspectos de la presente se describen o evidencian a partir de la descripción detallada siguiente. Un experto en la técnica debe entender que la presente discusión es una descripción solamente de las modalidades ilustrativas y no pretende limitar los aspectos más amplios de la presente descripción.

La presente descripción se refiere generalmente a composiciones nutricionales que comprenden una fuente de carbohidrato, una fuente de proteína, una fuente de grasa y MgT.

"Composición nutricional" significa una sustancia o formulación que satisface al menos una porción de los requisitos nutricionales de un sujeto. Los términos "nutricional(es)", "fórmula(s) nutricional(es)", "nutricional(es) enteral(es)" y "suplemento(s) nutricional(es)" se usan como ejemplos no limitantes de composición(es) nutricional(es) a lo largo de la presente descripción. Además, "composición(es) nutricional(es)" puede referirse a líquidos, polvos, geles, pastas, sólidos, concentrados, suspensiones, o formas listas para usar de fórmulas enterales, fórmulas orales, fórmulas para lactantes, fórmulas para sujetos pediátricos, fórmulas para niños, leches de crecimiento y/o fórmulas para adultos.

"Sujeto pediátrico" significa un ser humano menor de 13 años de edad. En algunas modalidades, un sujeto pediátrico se refiere a un sujeto humano que está entre el nacimiento y los 8 años de edad. En otras modalidades, un sujeto pediátrico se refiere a un sujeto humano entre 1 y 6 años de edad. Aún en modalidades adicionales, un sujeto pediátrico se refiere a un sujeto humano entre 6 y 12 años de edad. El término "sujeto pediátrico" puede referirse a lactantes (prematuros o a término) y/o niños, como se describe más abajo.

"Lactante" significa un sujeto humano en un intervalo de edad desde el nacimiento hasta no más de un año e incluye lactantes de 0 a 12 meses de edad corregida. La frase "edad corregida" significa la edad cronológica de un lactante menos la cantidad de tiempo que el lactante nació prematuro. Por lo tanto, la edad corregida es la edad del lactante si se hubiera llevado a término. El término lactante incluye lactantes con bajo peso al nacer, lactantes con muy bajo peso al nacer y lactantes prematuros. "Prematuro" significa un lactante nacido antes del final de la semana 37 de gestación. "A término" significa un lactante nacido después del final de la semana 37 de gestación.

"Niño" significa un sujeto en un intervalo de edad desde los 12 meses a aproximadamente los 13 años. En algunas

modalidades, un niño es un sujeto entre las edades de 1 y 12 años de edad. En otras modalidades, los términos "niños" o "niño" se refieren a sujetos que están entre uno y aproximadamente seis años de edad, o entre aproximadamente siete y aproximadamente 12 años de edad. En otras modalidades, los términos "niños" o "niño" se refieren a cualquier intervalo de edades entre los 12 meses y aproximadamente 13 años.

"Fórmula para lactantes" significa una composición que satisface al menos una porción de los requerimientos de nutrientes de un lactante. En los Estados Unidos, el contenido de una fórmula para lactantes se dicta por las regulaciones federales establecidas en el C.F.R. 21 secciones 100, 106 y 107. Estas regulaciones definen los niveles de macronutrientes, vitaminas, minerales y otros ingredientes en un esfuerzo por simular las propiedades nutricionales y de otro tipo de la leche materna humana.

El término "leche de crecimiento" se refiere a una amplia categoría de composiciones nutricionales destinadas a usarse como parte de una dieta diversa para apoyar el crecimiento y desarrollo normales de un niño entre las edades de aproximadamente 1 y aproximadamente 6 años de edad.

"Completa nutricionalmente" significa una composición que puede usarse como la única fuente de nutrición, la cual proporcionaría esencialmente todas las cantidades diarias requeridas de vitaminas, minerales y/o oligoelementos en combinación con proteínas, carbohidratos y lípidos. De hecho, "completa nutricionalmente" describe una composición nutricional que proporciona cantidades adecuadas de carbohidratos, lípidos, ácidos grasos esenciales, proteínas, aminoácidos esenciales, aminoácidos esenciales condicionalmente, vitaminas, minerales y energía necesarios para soportar el crecimiento y desarrollo normales de un sujeto.

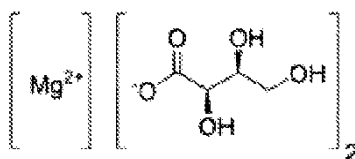
Una composición nutricional que sea "completa nutricionalmente" para un lactante a término, por definición, proporcionará cantidades cualitativamente y cuantitativamente adecuadas de todos los carbohidratos, lípidos, ácidos grasos esenciales, proteínas, aminoácidos esenciales, aminoácidos esenciales condicionalmente, vitaminas, minerales y energía requeridos para el crecimiento del lactante a término.

Una composición nutricional que sea "completa nutricionalmente" para un niño proporcionará, por definición, cantidades cualitativamente y cuantitativamente adecuadas de todos los carbohidratos, lípidos, ácidos grasos esenciales, proteínas, aminoácidos esenciales, aminoácidos esenciales condicionalmente, vitaminas, minerales y energía requeridos para el crecimiento de un niño.

Como se usa en la presente descripción, el "treonato de magnesio" o "MgT" incluye, pero no se limita a, la forma de sal compleja de MgT como MgT_2 . En otras modalidades, el magnesio y el treonato pueden incluir otras sales de magnesio y/o sales de treonatos. Cuando el magnesio no está en forma de treonato de magnesio sino de otra sal de magnesio, la otra sal de magnesio puede ser cualquier sal de magnesio inorgánica u orgánica adecuada. De manera similar, cuando el treonato no está en forma de treonato de magnesio, puede estar en forma de otra sal de treonato que comprende un catión distinto de Mg. El treonato puede comprender una o más de una sal de treonato o precursor de treonato. Generalmente, la presente descripción usa el término "treonato" para comprender treonato y precursores de este, que incluye sales, ácidos, ésteres y lactonas, a manera de ejemplo. Los ejemplos de precursores de treonato incluyen, pero no se limitan a, un ácido treónico, un éster derivado del ácido treónico o treonato o un ácido treónico lactonizado. Además, el treonato como se usa en la presente descripción puede incluir L-treonato o un precursor de L-treonato, que incluye, pero no se limita a, ácido L-treónico, un éster derivado del ácido L-treónico o L-treonato o ácido L-treónico lactonizado. En algunas modalidades, puede incluirse D-treonato o precursores de este.

La composición nutricional de la presente descripción puede estar libre sustancialmente de cualquier ingrediente opcional o seleccionado descrito en la presente, siempre y cuando la composición nutricional restante contenga aún todos los ingredientes o características requeridos descritos en la presente. En este contexto, y a menos que se especifique de cualquier otra manera, el término "libre sustancialmente" significa que la composición seleccionada puede contener menos de una cantidad funcional del ingrediente opcional, típicamente menos de 0,1 % en peso, y además, que incluye cero por ciento en peso de dicho ingrediente opcional o seleccionado.

La presente descripción se dirige a composiciones nutricionales que contienen una fuente de carbohidrato, una fuente de proteína, una fuente de grasa y MgT. El MgT es una sal de magnesio del ácido L-treónico que tiene la fórmula molecular $Mg(C_4H_7O_5)_2$ y un peso molecular de 294,5 gramos por mol. Vea más abajo:



La composición nutricional de la presente invención se define en las reivindicaciones anexas. En algunas modalidades la composición nutricional puede comprender MgT de aproximadamente 4,9 mg/100 kcal a aproximadamente 45 mg/100 kcal. En otras modalidades, el MgT se presenta de aproximadamente 6 mg/100 kcal a aproximadamente 34 mg/100

kcal. En aún otras modalidades, el MgT se presenta de aproximadamente 15 mg/100 kcal a aproximadamente 25 mg/100 kcal.

En algunas modalidades el MgT incluido en la composición nutricional puede incluir equivalentes funcionales de MgT, fuentes de MgT, metabolitos de MgT y/o requisitos previos de MgT, todos referidos como MgT en la presente descripción. Dicho MgT puede ser de origen natural, sintético, o desarrollado mediante la manipulación genética de organismos y/o plantas, ya sea si dicha fuente se conoce ahora o se desarrolla posteriormente.

El MgT puede obtenerse comercialmente de AIDP Inc., Industry, CA, EE.UU. Otras fuentes adecuadas de MgT para su uso en la presente descripción incluyen cualquier otro recurso, fortificado o no, a partir del cual el MgT pueda obtenerse y usarse en una composición nutricional. Además, la fuente de MgT podría ser parte de una mezcla compleja obtenida mediante tecnología de separación y purificación conocida en la técnica, dirigida al enriquecimiento del MgT y derivados o precursores de MgT de dichas mezclas. Adicionalmente, puede obtenerse MgT sintético a partir de cualquier proceso conocido en la técnica, lo que incluye el procedimiento descrito en Sheng-Li, G., Synthesis and Standard Enthalpy Formation of Magnesium L-Threonate. Acta Phys Chim Sci 2002, 18(11); 994-997, sin embargo, puede usarse cualquier otro procedimiento adecuado para la síntesis de MgT.

Una vez que se obtiene la forma deseada de MgT, puede incorporarse en la o las composiciones nutricionales descritas en la presente por cualquier método bien conocido en la técnica. En algunas modalidades, puede añadirse MgT a la composición nutricional mediante el reemplazo de una cantidad equivalente de la fuente de magnesio presente normalmente en la composición nutricional. En algunas modalidades, una cantidad determinada de una fuente de magnesio que no contiene MgT puede sustituirse con MgT. En aún otra modalidad, la composición nutricional puede suplementarse con MgT. Además, en otras modalidades, el MgT puede ser la única fuente de magnesio en la composición nutricional.

El MgT puede agregarse a una fórmula para lactantes disponible comercialmente. Por ejemplo, Enfalac, Enfamil®, Enfamil® Premature Formula, Enfamil® con Hierro, Enfamil® LIPIL®, Enfamil® Premium, Enfamil® Newborn, EnfaGrow®, Lactofree®, Nutramigen®, Pregestimil® y ProSobee®, cada uno de los cuales está disponible de Mead Johnson & Company, Evansville, IN, EE.UU. pueden suplementarse con MgT, y pueden usarse en la práctica de la presente descripción.

La o las composiciones nutricionales de la presente descripción comprenden una fuente de carbohidratos. Las fuentes de carbohidrato pueden ser cualquiera usada en la técnica, por ejemplo, lactosa, glucosa, fructosa, sólidos de jarabe de maíz, maltodextrinas, sacarosa, almidón, sólidos de jarabe de arroz. La cantidad de carbohidrato en la composición nutricional puede variar típicamente de entre aproximadamente 5 g/100 kcal y aproximadamente 25 g/100 kcal. En algunas modalidades, la cantidad de carbohidrato está entre aproximadamente 6 g/100 kcal y aproximadamente 22 g/100 kcal. En otras modalidades, la cantidad de carbohidrato está entre aproximadamente 12 g/100 kcal y aproximadamente 14 g/100 kcal. En algunas modalidades, se prefieren sólidos de jarabe de maíz. Además, los carbohidratos hidrolizados, hidrolizados parcialmente y/o hidrolizados extensamente pueden ser convenientes para su inclusión en la composición nutricional debido a su fácil digestibilidad. Específicamente, los carbohidratos hidrolizados son menos propensos a contener epítomos alergénicos.

Los ejemplos no limitantes de materiales de carbohidratos adecuados para usar en la presente descripción incluyen hidrolizados o intactos, modificados naturalmente o químicamente, almidones procedentes de maíz, tapioca, arroz o patata, en formas cerosas o no cerosas. Los ejemplos no limitantes de carbohidratos adecuados incluyen diversos almidones hidrolizados caracterizados como almidón de maíz hidrolizado, maltodextrina, maltosa, jarabe de maíz, dextrosa, sólidos de jarabe de maíz, glucosa y otros polímeros diversos de glucosa y combinaciones de estos. Los ejemplos no limitantes de otros carbohidratos adecuados incluyen aquellos referidos a menudo como sacarosa, lactosa, fructosa, jarabe de maíz de alta fructosa, oligosacáridos no digeribles tales como fructooligosacáridos y combinaciones de estos.

La o las composiciones nutricionales de la descripción comprenden una fuente de proteína. La fuente de proteína puede ser cualquiera usada en la técnica, por ejemplo, leche sin grasa, proteína de suero de leche, caseína, proteína de soja, proteína hidrolizada, aminoácidos. Las fuentes de proteína de leche bovina útiles para poner en práctica la presente descripción incluyen, pero no se limitan a, proteína láctea en polvo, concentrados de proteína láctea, aislados de proteína láctea, sólidos de leche sin grasa, leche sin grasa, leche deshidratada sin grasa, proteína de suero de leche, aislados de proteína de suero de leche, concentrados de proteína de suero de leche, suero de leche dulce, suero de leche ácido, caseína, caseína ácida, caseinato (por ejemplo, caseinato de sodio, caseinato de calcio y sodio, caseinato de calcio) y cualquier combinación de estos.

En una modalidad, las proteínas de la composición nutricional se proporcionan como proteínas intactas. En otras modalidades, las proteínas se proporcionan como una combinación de proteínas intactas y proteínas hidrolizadas parcialmente, con un grado de hidrólisis de entre aproximadamente 4 % y 10 %. En ciertas otras modalidades, las proteínas son hidrolizadas más completamente. En aún otras modalidades, la fuente de proteína comprende aminoácidos. En aún otra modalidad, la fuente de proteína puede suplementarse con péptidos que contienen glutamina.

En una modalidad particular de la composición nutricional, la relación suero de leche:caseína de la fuente de proteína es similar a la encontrada en la leche materna humana. En una modalidad, la fuente de proteína comprende de aproximadamente 40 % a aproximadamente 80 % de proteína de suero de leche y de aproximadamente 20 % a aproximadamente 60 % de caseína.

En algunas modalidades, la composición nutricional comprende entre aproximadamente 1 g y aproximadamente 7 g de una fuente de proteína por 100 kcal. En otras modalidades, la composición nutricional comprende entre aproximadamente 3,5 g y aproximadamente 4,5 g de fuente de proteína por 100 kcal.

La composición nutricional descrita en la presente comprende una fuente de grasa. Las fuentes de grasa apropiadas incluyen, pero no se limitan a, fuentes animales, por ejemplo, grasa de leche, mantequilla, grasa de mantequilla, lípido de yema de huevo; fuentes marinas, tales como aceites de pescado, aceites marinos, aceites de organismos unicelulares; aceites de vegetales y plantas, tales como aceite de maíz, canola, girasol, soja, aceite de oleína de palma, aceite de coco, aceite de girasol alto oleico, aceite de onagra, aceite de colza, aceite de oliva, aceite de linaza, aceite de semilla de algodón, aceite de cártamo alto oleico, estearina de palma, aceite de semilla de palma, aceite de germen de trigo; aceites de triglicéridos de cadena media y emulsiones y ésteres de ácidos grasos; y cualquier combinación de estos.

En algunas modalidades, la composición nutricional puede incluir además una fuente de LCPUFA. En una modalidad, la cantidad de LCPUFA en la composición nutricional es ventajosamente al menos aproximadamente 5 mg/100 kcal, y puede variar de aproximadamente 5 mg/100 kcal a aproximadamente 100 mg/100 kcal, con mayor preferencia de aproximadamente 10 mg/100 kcal a aproximadamente 50 mg/100 kcal. Los ejemplos no limitantes de LCPUFA incluyen, pero no se limitan a, DHA, ácido eicosapentaenoico (EPA, por sus siglas en inglés), ARA, ácidos linoleico (18:2 n-6), γ -linolénico (18:3 n-6), dihomog γ -linolénico (20:3 n-6) en la vía n-6, α -linolénico (18:3 n-3), estearidónico (18:4 n-3), eicosatetraenoico (20:4 n-3), eicosapentaenoico (20:5 n-3) y docosapentaenoico (22:6 n-3).

En algunas modalidades, el LCPUFA incluido en la composición nutricional puede comprender DHA. En una modalidad la cantidad de DHA en la composición nutricional es ventajosamente al menos aproximadamente 17 mg/100 kcal, y puede variar de aproximadamente 5 mg/100 kcal a aproximadamente 75 mg/100 kcal, con mayor preferencia de aproximadamente 10 mg/100 kcal a aproximadamente 50 mg/100 kcal.

En otra modalidad, especialmente si la composición nutricional es una fórmula para lactantes, la composición nutricional se suplementa tanto con DHA como con ARA. En esta modalidad, la relación en peso de ARA:DHA puede estar entre aproximadamente 1:3 y aproximadamente 9:1. En una modalidad particular, la relación de ARA:DHA es de aproximadamente 1:2 a aproximadamente 4:1.

El DHA y el ARA pueden estar en forma natural, siempre y cuando el resto de la fuente de LCPUFA no resulte en ningún efecto perjudicial sustancial en el lactante. Alternativamente, el DHA y el ARA pueden usarse en forma refinada.

La composición nutricional descrita en la presente puede, en algunas modalidades, comprender además una fuente de β -glucano. Los glucanos son polisacáridos, polímeros de glucosa específicamente, los cuales son de origen natural y pueden encontrarse en las paredes celulares de bacterias, levaduras y plantas. Los glucanos beta (β -glucanos) son en sí mismos un subconjunto diverso de polímeros de glucosa, los cuales se forman por cadenas de monómeros de glucosa unidas entre sí mediante enlaces glicosídicos de tipo beta para formar carbohidratos complejos.

Los β -1,3-glucanos son polímeros de carbohidratos purificados a partir de, por ejemplo, levaduras, hongos, bacterias, algas, o cereales. (Stone BA, Clarke AE. Chemistry and Biology of (1-3)-Beta-Glucans. London:Portland Press Ltd; 1993). La estructura química de los β -1,3-glucanos depende de la fuente de los β -1,3-glucanos. Además, diversos parámetros fisicoquímicos, tales como solubilidad, estructura primaria, peso molecular y ramificación, juegan un papel en las actividades biológicas de los β -1,3-glucanos. (Yadomae T., Structure and biological activities of fungal beta-1,3-glucans. Yakugaku Zasshi. 2000;120:413-431.)

Los β -1,3-glucanos son polisacáridos de origen natural, con o sin cadenas laterales de β -1,6-glucosa que se encuentran en las paredes celulares de una variedad de plantas, levaduras, hongos y bacterias. Los β -1,3;1,6-glucanos son aquellos que contienen unidades de glucosa con (1,3) enlaces que tienen cadenas laterales unidas en la posición(es) (1,6). Los glucanos β -1,3;1,6 son un grupo heterogéneo de polímeros de glucosa que comparten características comunes estructurales, lo que incluye una cadena principal de unidades de glucosa de cadena lineal unidas mediante un enlace β -1,3 con ramas de glucosa unidas por β -1,6 que se extienden a partir de esta cadena principal. Si bien esta es la estructura básica para la clase de β -glucanos descrita actualmente, pueden existir algunas variaciones. Por ejemplo, ciertos β -glucanos de levadura tienen regiones adicionales de ramificación β (1,3) que se extienden a partir de las ramificaciones β (1,6), las cuales añaden complejidad adicional a sus estructuras respectivas.

Los β -glucanos derivados de la levadura de panadería, *Saccharomyces cerevisiae*, se forman por cadenas de moléculas de D-glucosa conectadas en las posiciones 1 y 3, que tienen cadenas laterales de glucosa unidas en las posiciones 1 y 6. Los β -glucanos derivados de levadura son azúcares complejos insolubles similares a fibra que tienen la estructura

general de una cadena lineal de unidades de glucosa con una cadena principal β -1,3 intercalada con cadenas laterales β -1,6 que son generalmente de 6-8 unidades de glucosa de longitud. Más específicamente, los β -glucanos derivados a partir de la levadura de panadería son poli-(1,6)- β -D-glucopiranosil-(1,3)- β -D-glucopiranososa.

Además, los β -glucanos son bien tolerados y no producen o causan exceso de gases, distensión abdominal, hinchazón o diarrea en sujetos pediátricos. La adición de β -glucano a una composición nutricional para un sujeto pediátrico, tal como una fórmula para lactantes, leche de crecimiento u otro producto nutricional para niños, mejorará la respuesta inmunitaria del sujeto al aumentar la resistencia contra patógenos invasores y por lo tanto el mantenimiento o mejoría de la salud en general.

En algunas modalidades, el β -glucano es β -1,3;1,6-glucano. En algunas modalidades, el β -1,3;1,6-glucano se deriva de la levadura de panadería. La composición nutricional puede comprender β -glucano de partícula entera de glucano, partículas de β -glucano, PGG-glucano (poli-1,6- β -D-glucopiranosil-1,3- β -D-glucopiranososa) o cualquier mezcla de estos.

En algunas modalidades, la cantidad de β -glucano en la composición nutricional está entre aproximadamente 3 mg y aproximadamente 17 mg por 100 kcal. En otra modalidad, la cantidad de β -glucano está entre aproximadamente 6 mg y aproximadamente 17 mg por 100 kcal.

Una fuente de probiótico puede estar presente en algunas modalidades de la composición nutricional descrita en la presente. El término "probiótico" significa un microorganismo que ejerce efectos beneficiosos sobre la salud del huésped. Cualquier probiótico conocido en la técnica puede ser aceptable en esta modalidad. En una modalidad particular, el probiótico puede seleccionarse de cualquier especie de *Lactobacillus*, *Lactobacillus rhamnosus* GG (número ATCC 53103), especies de *Bifidobacterium*, *Bifidobacterium longum* BB536 (BL999, ATCC: BAA-999), *Bifidobacterium longum* AH1206 (NCIMB: 41382), *Bifidobacterium breve* AH1205 (NCIMB: 41387), *Bifidobacterium infantis* 35624 (NCIMB: 41003) y *Bifidobacterium animalis subespecie lactis* BB-12 (número DSM 10140) o cualquier combinación de estos.

Si se incluye, la composición nutricional puede comprender entre aproximadamente 1×10^4 a aproximadamente $1,5 \times 10^{10}$ ufc de probióticos por 100 kcal, con mayor preferencia de aproximadamente 1×10^6 a aproximadamente 1×10^9 ufc de probióticos por 100 kcal.

En una modalidad, el o los probióticos pueden ser viables o no viables. Como se usa en la presente descripción, el término "viable" se refiere a microorganismos vivos. El término "no viable" o "probiótico no viable" significa microorganismos probióticos no vivos, sus componentes celulares y/o metabolitos de estos. Dichos probióticos no viables pueden haber sido inactivados por calor o de otra forma, pero conservan la capacidad de influir favorablemente en la salud del huésped. Los probióticos útiles en la presente descripción pueden ser de origen natural, sintéticos o desarrollados a través de la manipulación genética de organismos, ya sea si dicha nueva fuente se conoce ahora o se desarrolla posteriormente.

La composición o composiciones nutricionales de la presente descripción pueden, en algunas modalidades, contener una fuente de prebióticos. El término "prebiótico" como se usa en la presente descripción se refiere a ingredientes alimenticios no digeribles los cuales ejercen beneficios para la salud sobre el huésped. Dichos beneficios para la salud pueden incluir, pero no se limitan a, estimulación selectiva del crecimiento y/o actividad de una o un número limitado de bacterias intestinales beneficiosas, estimulación del crecimiento y/o actividad de microorganismos probióticos ingeridos, reducción selectiva de patógenos intestinales, e influencia favorable en el perfil de ácidos grasos de cadena corta intestinales. Dichos prebióticos pueden ser de origen natural, sintéticos, o desarrollados a través de la manipulación genética de organismos y/o plantas, ya sea si dicha nueva fuente se conoce ahora o se desarrolla posteriormente. Los prebióticos útiles en la presente descripción pueden incluir oligosacáridos, polisacáridos y otros prebióticos que contienen fructosa, xilosa, soja, galactosa, glucosa y manosa.

Más específicamente, los prebióticos útiles en la presente descripción pueden incluir polidextrosa, polidextrosa en polvo, lactulosa, lactosacarosa, rafinosa, glucooligosacárido, inulina, fructooligosacárido, isomaltooligosacárido, oligosacáridos de soja, lactosacarosa, xilooligosacárido, quitooligosacárido, mananoligosacárido, arabinooligosacárido, sialiloligosacárido, fucooligosacárido, galactooligosacárido y gentiooligosacáridos. En una modalidad preferida, la fuente prebiótica comprende galactooligosacáridos y polidextrosa y mezclas de estos.

En una modalidad, la cantidad de galactooligosacárido en la composición nutricional puede ser de aproximadamente 0,1 mg/100 kcal a aproximadamente 1,0 mg/100 kcal. En otra modalidad, la cantidad de galactooligosacárido en la composición nutricional puede ser de aproximadamente 0,1 mg/100 kcal a aproximadamente 0,5 mg/100 kcal. La cantidad de polidextrosa en la composición nutricional puede, en una modalidad, estar dentro del intervalo de aproximadamente 0,1 mg/100 kcal a aproximadamente 0,5 mg/100 kcal. En una modalidad particular, el galactooligosacárido y la polidextrosa se complementan en la composición nutricional en una cantidad total de al menos aproximadamente 0,2 mg/100 kcal y pueden ser de aproximadamente 0,2 mg/100 kcal a aproximadamente 1,5 mg/100 kcal. En algunas modalidades, la composición nutricional puede comprender galactooligosacárido y polidextrosa en una cantidad total de aproximadamente 0,6 mg/100 kcal a aproximadamente 0,8 mg/100 kcal.

La composición nutricional descrita en la presente puede, en algunas modalidades, comprender además una cantidad eficaz de hierro. El hierro puede comprender formas de hierro encapsuladas, tales como fumarato ferroso encapsulado o sulfato ferroso encapsulado o formas de hierro menos reactivas, tales como pirofosfato férrico u ortofosfato férrico.

Puede agregarse además una o más vitaminas y/o minerales a la composición nutricional en cantidades suficientes para satisfacer los requerimientos nutricionales diarios de un sujeto. Un experto en la técnica debe entender que los requisitos de vitaminas y minerales variarán, por ejemplo, en función de la edad del niño. Por ejemplo, un lactante puede tener requerimientos diferentes de vitaminas y minerales que un niño entre las edades de uno y trece años. Por lo tanto, las modalidades no pretenden limitar la composición nutricional a un grupo etario particular sino, más bien, proporcionar un intervalo de componentes vitamínicos y minerales aceptables.

En modalidades que proporcionan una composición nutricional para un niño, la composición puede incluir opcionalmente, pero no se limita a, una o más de las siguientes vitaminas o derivaciones de estas: vitamina B₁ (tiamina, tiamina pirofosfato, TPP, tiamina trifosfato, TTP, hidrocloreto de tiamina, mononitrato de tiamina), vitamina B₂ (riboflavina, mononucleótido de flavina, FMN, dinucleótido de flavina y adenina, FAD, lactoflavina, ovoflavina), vitamina B₃ (niacina, ácido nicotínico, nicotinamida, niacinamida, dinucleótido de nicotinamida adenina, NAD, mononucleótido de ácido nicotínico, NicMN, ácido piridina-3-carboxílico), vitamina B₃-precursor triptófano, vitamina B₆ (piridoxina, piridoxal, piridoxamina, clorhidrato de piridoxina), ácido pantoténico (pantotenato, pantenol), folato (ácido fólico, folacina, ácido pteroilglutámico), vitamina B₁₂ (cobalamina, metilcobalamina, desoxiadenosilcobalamina, cianocobalamina, hidroxicobalamina, adenosilcobalamina), biotina, vitamina C (ácido ascórbico), vitamina A (retinol, acetato de retinilo, retinil palmitato, ésteres de retinilo con otros ácidos grasos de cadena larga, retina, ácido retinoico, ésteres de retinol), vitamina D (calciferol, colecalciferol, vitamina D₃, 1,25-dihidroxivitamina D), vitamina E (α-tocoferol, acetato de α-tocoferol, succinato de α-tocoferol, nicotinato de α-tocoferol, α-tocoferol), vitamina K (vitamina K)₁, filoquinona, naftoquinona, vitamina K₂, menaquinona-7, vitamina K₃, menaquinona-4, menadiona, menaquinona-8, menaquinona-8H, menaquinona-9, menaquinona-9H, menaquinona-10, menaquinona-11, menaquinona-12, menaquinona-13), colina, inositol, β-caroteno y cualquier combinación de estas.

En modalidades que proporcionan un producto nutricional para niños, tal como una leche de crecimiento, la composición puede incluir opcionalmente, pero no se limita a, uno o más de los siguientes minerales o derivaciones de estos: boro, calcio, acetato de calcio, gluconato de calcio, cloruro de calcio, lactato de calcio, fosfato de calcio, sulfato de calcio, cloruro, cromo, cloruro de cromo, picolinato de cromo, cobre, sulfato de cobre, gluconato de cobre, sulfato cúprico, fluoruro, hierro, hierro carbonilo, hierro férrico, fumarato ferroso, ortofosfato férrico, trituración de hierro, hierro polisacárido, yoduro, yodo, magnesio, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio, óxido de magnesio, estearato de magnesio, sulfato de magnesio, manganeso, molibdeno, fósforo, potasio, fosfato de potasio, yoduro de potasio, cloruro de potasio, acetato de potasio, selenio, azufre, sodio, docusato de sodio, cloruro de sodio, selenato de sodio, molibdato de sodio, zinc, óxido de zinc, sulfato de cinc y mezclas de estos. Los derivados ilustrativos no limitantes de compuestos minerales incluyen sales, sales alcalinas, ésteres y quelatos de cualquier compuesto mineral.

Los minerales pueden agregarse a las leches de crecimiento o a otras composiciones nutricionales para niños en forma de sales tales como fosfato de calcio, glicerofosfato de calcio, citrato de sodio, cloruro de potasio, fosfato de potasio, fosfato de magnesio, sulfato ferroso, sulfato de zinc, sulfato cúprico, sulfato de manganeso y selenito de sodio. Pueden agregarse vitaminas y minerales adicionales como se conoce en la técnica.

Pueden añadirse agentes saborizantes a algunas modalidades de las composiciones nutricionales de la presente descripción. Estos agentes saborizantes pueden incluir, pero no se limitan a los siguientes, extractos saborizados, aceites volátiles, saborizantes de cacao o chocolate, saborizante de mantequilla de maní, migas de galletas, vainilla o cualquier saborizante disponible comercialmente. Ejemplos de saborizantes útiles incluyen, pero no se limitan a, extracto de anís puro, imitación de extracto de plátano, imitación de extracto de cereza, extracto de chocolate, extracto de limón puro, extracto de naranja puro, extracto de menta puro, miel, imitación de extracto de piña, imitación de extracto de ron, imitación de extracto de fresa, o extracto de vainilla; o aceites volátiles, tales como aceite de bálsamo, aceite de laurel, aceite de bergamota, aceite de madera de cedro, aceite de cereza, aceite de canela, aceite de clavo de olor, o aceite de menta; mantequilla de maní, saborizante de chocolate, miga de galleta de vainilla, caramelo de azúcar y mantequilla, tofi y mezclas de estos. Las cantidades de agente saborizante pueden variar mucho en dependencia del agente saborizante usado. El tipo y la cantidad de agente saborizante pueden seleccionarse como se conoce en la técnica.

En algunas modalidades, la composición nutricional puede incluir opcionalmente uno o más emulsionantes que pueden añadirse para la estabilidad del producto final. Los ejemplos de emulsionantes adecuados incluyen, pero no se limitan a, lecitina (por ejemplo, de huevo o soja), alfa lactoalbúmina y/o mono y diglicéridos, y mezclas de estos. Otros emulsionantes son fácilmente evidentes para el experto en la técnica y la selección del o de los emulsionantes adecuados dependerá, en parte, de la formulación y el producto final.

Las composiciones nutricionales de la presente descripción pueden incluir opcionalmente uno o más conservantes que pueden añadirse además para extender la vida útil del producto. Los conservantes adecuados incluyen, pero no se

limitan a, sorbato de potasio, sorbato de sodio, benzoato de potasio, benzoato de sodio, EDTA disódico cálcico, y mezclas de estos.

Puede incluirse opcionalmente un estabilizador en alguna o algunas modalidades de las composiciones nutricionales de la presente descripción. Los estabilizantes adecuados para su uso en la práctica de la composición nutricional de la presente descripción incluyen, pero no se limitan a, goma arábica, goma ghatti, goma karaya, goma tragacanto, agar, furcellarano, goma guar, goma gellan, goma de algarrobo, pectina, pectina de bajo metoxilo, gelatina, celulosa microcristalina, CMC (carboximetilcelulosa de sodio), metilcelulosa, hidroxipropil metilcelulosa, hidroxipropil celulosa, DATEM (ésteres de mono y diglicéridos del ácido diacetil tartárico), dextrano, carragenanos, y mezclas de estos.

Las composiciones nutricionales de la descripción pueden proporcionar un soporte nutricional mínimo, parcial o total. Las composiciones pueden ser suplementos nutricionales o sustitutos de alimentos. Las composiciones pueden, pero no necesitan, ser completas nutricionalmente. En una modalidad, la composición nutricional de la descripción es completa nutricionalmente y contiene tipos y cantidades adecuados de lípidos, carbohidratos, proteínas, vitaminas y minerales. La cantidad de lípido o grasa puede variar típicamente de aproximadamente 1 a aproximadamente 25 g/100 kcal. La cantidad de proteína puede variar típicamente de aproximadamente 1 a aproximadamente 7 g/100 kcal. La cantidad de carbohidrato puede variar típicamente de aproximadamente 6 a aproximadamente 22 g/100 kcal.

La composición nutricional es una fórmula para lactantes. Las fórmulas para lactantes son composiciones nutricionales fortificadas para un lactante. El contenido de una fórmula para lactantes se dicta por regulaciones federales, las cuales definen los niveles de macronutrientes, vitaminas, minerales y otros ingredientes en un esfuerzo por simular las propiedades nutricionales y de otro tipo de la leche materna humana. Las fórmulas para lactantes se diseñan para apoyar la salud y el desarrollo general en un sujeto humano pediátrico, tal como un lactante o un niño.

La o las composiciones nutricionales descritas pueden proporcionarse en cualquier forma conocida en la técnica, tal como un polvo, un gel, una suspensión, una pasta, un sólido, un líquido, un concentrado líquido, un sustituto de leche en polvo reconstituible o un producto listo para usar. Las composiciones nutricionales de la presente descripción incluyen, por ejemplo, sustancias que promueven la salud, ingeribles por vía oral, que incluyen, por ejemplo, alimentos, bebidas, comprimidos, cápsulas y polvos. Además, la composición nutricional de la presente descripción puede estandarizarse a un contenido calórico específico, puede proporcionarse como un producto listo para usar, o puede proporcionarse en forma concentrada. En algunas modalidades, la composición nutricional está en forma de polvo con un tamaño de partícula en el intervalo de 5 µm a 1500 µm, con mayor preferencia en el intervalo de 10 µm a 300 µm.

Ejemplos de formulaciones

Los ejemplos siguientes de formulaciones en las tablas 1 y 2 proporcionan una composición nutricional de acuerdo con la presente descripción y describen la cantidad de cada ingrediente a incluir por porción de 100 kcal o por 100 gramos de composición nutricional.

Tabla 1. Composición nutricional para lactantes prematuros que comprende MgT

Nutriente	por 100 kcal
Proteína (g)	3
Grasa (g)	5.1
Carbohidratos (g)	11
MgT (mg)	9
DHA (mg)	17
ARA (mg)	34
Vitamina A (UI)	1,250
Vitamina D (UI)	240
Vitamina E (UI)	6.3
Vitamina K (mcg)	8
Tiamina (mcg)	200
Riboflavina (mcg)	300
Vitamina B6 (mcg)	150
Vitamina B12 (mcg)	0.25
Niacina (mcg)	4,000

ES 2 649 715 T3

Nutriente	por 100 kcal
Ácido fólico (mcg)	40
Ácido pantoténico (mcg)	1,200
Biotina (mcg)	4
Vitamina C (mg)	20
Colina (mg)	20
Calcio (mg)	165
Fósforo (mg)	83
Sodio (mg)	58
Potasio (mg)	98
Cloruro (mg)	90
Yodo (mcg)	25
Hierro (mg)	1.8
Zinc (mg)	1.5
Manganeso (mcg)	6.3
Cobre (mcg)	120
Selenio (mcg)	2.8
Cromo (mcg)	0.2
Molibdeno (mcg)	0.4
Inositol (mg)	44
Carnitina (mg)	2.4
Taurina (mg)	6
Monofosfato de adenosina (mg)	0.5
Monofosfato de citidina (mg)	2.5
Monofosfato de guanosina (mg)	0.3
Monofosfato de uridina (mg)	0.9

Tabla 2. Composición nutricional para lactantes a término que comprende MgT

Nutriente	por 100 kcal
Proteína (g)	2.1
Grasa (g)	5.3
Carbohidratos (g)	11.2
Prebiótico (g)	0.6
Beta glucano (mg)	10
Probiótico (ufc)	$6,5 \times 10^7$
MgT (mg)	8
DHA (mg)	17
ARA (mg)	34
Vitamina A (UI)	300
Vitamina D (UI)	75
Vitamina E (UI)	2

Nutriente	por 100 kcal
Vitamina K (mcg)	9
Tiamina (mcg)	80
Riboflavina (mcg)	140
Vitamina B6 (mcg)	60
Vitamina B12 (mcg)	0.3
Niacina (mcg)	1,000
Ácido fólico (mcg)	16
Ácido pantoténico (mcg)	500
Biotina (mcg)	3
Vitamina C (mg)	12
Colina (mg)	24
Calcio (mg)	78
Fósforo (mg)	43
Sodio (mg)	27
Potasio (mg)	108
Cloruro (mg)	63
Yodo (mcg)	15
Hierro (mg)	1.8
Zinc (mg)	1
Manganeso (mcg)	15
Cobre (mcg)	75
Selenio (mcg)	2.8
Inositol (mg)	6
Carnitina (mg)	2
Taurina (mg)	6
Nucleótidos totales (mg)	4.2

Tabla 3. Composición nutricional de la leche de crecimiento que comprende MgT

Nutriente	Por 100 g
Proteína (g)	16.5
Grasa (g)	11.5
Carbohidratos (g)	65
Prebiótico (g)	3
MgT (mg)	45
DHA (mg)	35
Vitamina A (UI)	1,250
Vitamina D (UI)	150
Vitamina E (UI)	7.3
Vitamina K (mcg)	38
Tiamina (mcg)	460
Riboflavina (mcg)	750

ES 2 649 715 T3

Nutriente	Por 100 g
Vitamina B6 (mcg)	300
Vitamina B12 (mcg)	1.13
Niacina (mcg)	5,000
Ácido fólico (mcg)	80
Ácido pantoténico (mcg)	2,500
Biotina (mcg)	8.3
Vitamina C (mg)	30
Colina (mg)	100
Calcio (mg)	750
Fósforo (mg)	420
Sodio (mg)	200
Potasio (mg)	700
Cloruro (mg)	480
Yodo (mcg)	75
Hierro (mg)	7.8
Zinc (mg)	3.8
Manganeso (mcg)	270
Cobre (mcg)	370
Taurina (mg)	35

Reivindicaciones

1. Una fórmula para lactantes que comprende:
(i) una fuente de carbohidrato,
(ii) una fuente de proteína,
(iii) una fuente de grasa, y
(iv) treonato de magnesio, en donde el treonato de magnesio se presenta en una cantidad de aproximadamente 4 mg/100 kcal a aproximadamente 45 mg/100 kcal.
2. La fórmula para lactantes de conformidad con la reivindicación 1, que comprende además un prebiótico.
3. La fórmula para lactantes de conformidad con la reivindicación 2, en donde el prebiótico se selecciona del grupo que consiste en povidexrosa y galactooligosacárido.
4. La fórmula para lactantes de conformidad con la reivindicación 1, que comprende por 100 kcal:
(i) entre aproximadamente 6 g y aproximadamente 22 g de una fuente de carbohidrato;
(ii) entre aproximadamente 1 g y aproximadamente 7 g de una fuente de proteína; y
(iii) entre aproximadamente 1 g y aproximadamente 10,3 g de una fuente de grasa.
5. La fórmula para lactantes de conformidad con la reivindicación 4, que comprende además DHA de aproximadamente 5 mg a aproximadamente 75 mg.
6. La fórmula para lactantes de conformidad con la reivindicación 4, que comprende además un probiótico de aproximadamente 1×10^4 ufc a aproximadamente $1,5 \times 10^{10}$ ufc.
7. La fórmula para lactantes de conformidad con la reivindicación 1, en donde la fórmula para lactantes comprende treonato de magnesio de aproximadamente 15 mg/100 kcal a aproximadamente 25 mg/100 kcal.
8. La fórmula para lactantes de conformidad con la reivindicación 1, en donde la fuente de proteína comprende una combinación de proteína intacta y proteína hidrolizada parcialmente.
9. La fórmula para lactantes de conformidad con la reivindicación 1, en donde la fuente de proteína comprende de aproximadamente 40 % a aproximadamente 80 % de proteína de suero de leche y de aproximadamente 20 % a aproximadamente 60 % de proteína de caseína.
10. La fórmula para lactantes de conformidad con la reivindicación 1, en donde la fórmula para lactantes comprende además β -glucano.