

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: **2 667 011**

51) Int. Cl.:

A61K 31/202 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

A61K 31/357 (2006.01)

A23L 2/52 (2006.01)

A23K 20/158 (2006.01)

A23L 33/115 (2006.01)

A23L 33/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.07.2010** **E 10168420 (7)**

97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.03.2018** **EP 2409695**

54) Título: **Monoacilgliceroles sn-2 y malabsorción lipídica**

45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
09.05.2018

73) Titular/es:

**BETH ISRAEL DEACONESS MEDICAL CENTER,
INC. (50.0%)
330 Brookline Avenue
Boston, MA 02215, US y
NESTEC S.A. (50.0%)**

72) Inventor/es:

**BISTRIAN, BRUCE;
DESTAILLATS, FRÉDÉRIC;
CRUZ-HERNANDEZ, CRISTINA;
DIONISI, FABIOLA;
MASSEREY-ELMELEGY, ISABELLE;
OLIVEIRA, MANUEL y
MOULIN, JULIE CÉLINE**

74) Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 667 011 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

Monoacilgliceroles sn-2 y malabsorción lipídica

5 La presente invención se refiere de manera general al campo de los lípidos y en particular presenta como objetivo mejorar la absorción de los lípidos, por ejemplo bajo condiciones de malabsorción lipídica. Una realización de la presente invención se refiere a una composición que comprende un derivado de monoacilglicerol sn-2, en el que las posiciones sn-1 y sn-3 se encuentran bloqueada por grupos protectores. El grupo acilo puede ser un ácido graso, por ejemplo uno con propiedades antiinflamatorias.

10 La administración de ácidos grasos bioactivos bajo condiciones de malabsorción, tal como en la insuficiencia pancreática, la deficiencia de sales biliares, el intestino corto debido a la extirpación de intestino o una enfermedad de las mucosas, resulta crucial.

15 Bajo dichas condiciones fisiológicas, las rutas de digestión, que implican la degradación de los triacilgliceroles de la dieta por la lipasa pancreática y la formación de macroestructuras micelares requeridas para la incorporación entérica, resultan perjudicadas.

20 Por lo tanto, la administración de ácidos grasos bioactivos que presentan, por ejemplo, propiedades antiinflamatorias, resulta crucial bajo dichas condiciones, ya que este tipo de ácidos grasos podría ayudar a reducir la respuesta inflamatoria.

25 Basándose en la técnica anterior publicada (Mattson F.H. y Volpenhein R.A., 1964; Hunter E.J., 2001; Hayes K.C., 2001) podría suponerse que los ácidos grasos situados en la posición sn-2 de un glicérido resultan más fácilmente absorbidos por el cuerpo que los ácidos grasos en la posición sn-1 o sn-3.

30 Sin embargo, por ejemplo en los monoacilgliceroles (MAG), es conocido que los MAG-sn2 insaturados tienden a isomerizarse con el tiempo de almacenamiento y/o a temperaturas incrementadas presentes durante la preparación de una comida, rindiendo por ejemplo una cantidad significativa de MAG-sn- y MAG-sn-3, los cuales son absorbidos con menor facilidad.

Por lo tanto, una composición alimentaria preparada únicamente con MAG-sn-2 para mejorar la absorción lipídica perdería sus beneficios con el tiempo.

35 Para el ser humano actualmente no se dispone de ninguna solución dietética para administrar ácidos grasos esenciales, en particular en el caso de que los mecanismos que participan en la digestión y absorción de los lípidos resulten alterados. Por lo tanto, en los hospitales se utilizan formulaciones de nutrición parenteral.

40 En animales de compañía de edad avanzada, tales como perros o gatos por ejemplo, tampoco se dispone de una solución.

Sin embargo, resulta deseable disponer de una composición alimentaria que permita una incorporación eficiente de los ácidos grasos incluso bajo condiciones de malabsorción lipídica.

45 Por lo tanto, era el objetivo de la presente invención proporcionar una estructura de glicérido óptima que permitiese una incorporación sustancial de los ácidos grasos, por ejemplo de ácidos grasos con propiedades antiinflamatorias, tales como EPA, en particular bajo condiciones de malabsorción.

50 Los inventores inesperadamente observaron que podían conseguir dicho objetivo mediante el objeto de la reivindicación independiente. Las reivindicaciones dependientes definen realizaciones adicionales de la presente invención.

55 Los inventores han encontrado que pueden mejorar significativamente la absorción de los ácidos grasos mediante la utilización de derivados de sn-2-monoacilglicerol, en los que las posiciones sn-1 y sn-3 se encuentran bloqueadas con grupos protectores.

60 Sin restringirse a ninguna teoría en particular, los inventores creen actualmente que mediante el bloqueo de las posiciones sn-1 y sn-3 de un MAG-sn-2 puede evitarse la isomerización y pueden proporcionarse 100% de los mejor absorbidos MAG-sn-2. Resulta importante que dicha absorbabilidad mejorada persista con el tiempo de almacenamiento y resista los incrementos de temperatura.

65 Por lo tanto, la presente invención se refiere a la utilización de sn-2-MAG y derivados de MAG (ver la figura 1) para administrar ácidos grasos bioactivos tales como el ácido eicosapentaenoico (EPA), por ejemplo bajo condiciones de malabsorción lipídica.

Los MAG no necesitan digerirse antes de la absorción y presentan propiedades emulsionantes intrínsecas que permiten una buena dispersión de las gotas de aceite antes de la absorción en el intestino. Además, los MAG resultan mejor absorbidos que los ácidos grasos libres.

5 Los inventores sometieron a ensayo su concepto en un modelo animal de malabsorción lipídica. Las condiciones de mala digestión/malabsorción lipídica se obtuvieron utilizando Orlistat®, un inhibidor bien conocido de las lipasas pancreática y gástrica. Se alimentó a los animales con complementos de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA, por sus siglas en inglés) que contenían principalmente ácido eicosapentaenoico (EPA). Se utilizó aceite de pescado como fuente de triacilgliceroles y se evaluaron diferentes glicéridos de EPA, por ejemplo los
10 indicados en la figura 1. En diferentes intervalos de tiempo se evaluó el perfil de ácidos grasos de los glóbulos rojos y de los lípidos del plasma. Al final del experimento se determinaron los perfiles de ácidos grasos de los diferentes tejidos. Una evaluación estadística reveló que la utilización de Orlistat® reducía la incorporación de EPA en los glóbulos rojos. Se encontró que el nivel de, por ejemplo, EPA incorporado en los glóbulos rojos de un animal que recibe derivados de MAG de la presente invención era significativamente superior que con la administración de aceite de pescado con mezcla de EPA en posiciones sn-1, sn-2 y sn-3. Lo anterior demuestra claramente que, por ejemplo, bajo condiciones de malabsorción lipídica, se reduce la incorporación de LC-PUFA proporcionados en forma de triacilgliceroles. Sin embargo, en el caso de que se proporcionen LC-PUFA en forma de derivados de MAG de la presente invención, la incorporación en el tejido no resulta alterada bajo condiciones de malabsorción lipídica. La presente invención es una composición que comprende un derivado monoacilglicerol sn-2, en el que las
15 posiciones sn-1 y sn-3 se bloquean con un grupo protector vainillina de puente. El grupo acilo puede ser cualquier ácido graso, por ejemplo.

La composición de la presente invención puede utilizarse para proporcionar por lo menos un ácido graso esencial con el fin de evitar la deficiencia de ácidos grasos o por lo menos un ácido graso distal, tal como ácido araquidónico, eicosapentaenoico o docosahexaenoico bajo condiciones en que la elongación y desaturación del ácido linoleico o alfa-linolénico se encuentran alteradas.
25

Lo anterior puede ser el caso en niños prematuros o en pacientes con insuficiencia hepática severa, por ejemplo.

30 El grupo acilo puede ser un ácido graso con propiedades antiinflamatorias. El experto en la materia conoce qué ácidos grasos presentan propiedades antiinflamatorias.

Por ejemplo, pueden seleccionarse ácidos grasos con propiedades antiinflamatorias de entre el grupo que consiste en ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosahexaenoico (DHA), ácido α -linolénico (ALA), ácido estearidónico (SA), ácido γ -linolénico (GLA), ácido dihomo- γ -linolénico (DGLA), ácido n-3 docosapentaenoico (DPA), ácido sciadónico y ácido juniperónico.
35

Evidentemente, la composición puede comprender una mezcla de diferentes MAG con diferentes ácidos grasos en posición sn-2 y/o con diferentes grupos protectores en posición sn-1 y/o sn-3.
40

Los ácidos grasos pueden mezclarse en un modo en que, por ejemplo, se utiliza una proporción particular entre los ácidos grasos n-3 y n-6.

Entre los ácidos grasos n-3 se incluyen, por ejemplo, ácido α -linolénico, ácido estearidónico, ácido n-3 eicosatrienoico, ácido n-3 eicosatetraenoico, ácido eicosapentaenoico, ácido clupanodónico, ácido docosahexaenoico y ácido n-3 tetracosapentaenoico.
45

Entre los ácidos grasos n-6 se incluyen, por ejemplo, ácido linoleico, ácido γ -linolénico, ácido n-6 eicosadienoico, ácido dihomo- γ -linolénico, ácido araquidónico, ácido n-6 docosadienoico, ácido adrénico y ácido n-6 docosapentaenoico (ácido de Osbond).
50

Alternativamente, pueden mezclarse de alguna manera con derivados de sn-2 MAG, ácidos grasos conjugados, tales como el ácido ruménico o caléndico, catálpico o eleosteárico o ácidos grasos Δ 5-poliénico no interrumpidos por metileno (NMIP, por sus siglas en inglés), tales como los ácidos taxoleico, pinolénico, sciadónico o juniperónico.
55

La composición puede contener una combinación de diferentes derivados de sn-2 MAG, por ejemplo con una proporción de ácidos grasos n-3 a n-6 de entre aproximadamente 5:1 y aproximadamente 15:1, por ejemplo de entre aproximadamente 8:1 y aproximadamente 10:1. El grupo protector es la vainillina. Para algunas aplicaciones puede resultar preferible seleccionar un grupo protector que se capaz de establecer un puente entre los grupos hidroxilo en las posiciones sn-1 y sn-3.
60

Dicho efecto de formación de puente resultará ventajoso al preparar el derivado de MAG, ya que estos dos sitios de unión producirán una ventaja termodinámica en comparación con la asociación con sólo un grupo hidroxilo. Por motivos estéricos prácticamente no habrá ninguna molécula en la que el grupo protector se una accidentalmente a sn-1(3) y sn-2 en lugar de a sn-1 y sn-3.
65

Pueden seleccionarse muchas combinaciones de ácidos grasos y grupos protectores basándose en el beneficio que se desea proporcionar y la naturaleza de la composición final. La totalidad de dichas combinaciones se encuentra comprendida en la presente invención.

5 Por ejemplo, el derivado monoacilglicerol sn-2 puede ser un derivado de vainillina de monoicosapentaenoilglicerol sn-2.

La composición de la presente invención puede ser cualquier tipo de composición comestible. Una composición se considera «comestible» en el caso de que se encuentre aprobada para el consumo humano o animal.

10 Preferentemente, la composición es una composición que debe administrarse por vía oral o entérica.

Por ejemplo, la composición puede seleccionarse de entre el grupo que consiste en un producto alimentario, un producto alimentario animal, una composición farmacéutica, una composición nutricional, un nutracéutico, una bebida, un aditivo alimentario o un medicamento.

15 Por ejemplo, la composición puede ser una fórmula nutricional líquida que debe administrarse por vía entérica, por ejemplo en hospitales.

20 La composición también puede ser una formulación nutricional que debe administrarse en personas de más de 60 años de edad.

La composición también puede ser una composición en polvo que debe reconstituirse con leche o agua.

25 En el caso de que la composición se proporcione en forma de unos polvos, pueden ser unos polvos de almacenamiento estable. La estabilidad de almacenamiento puede obtenerse, por ejemplo, proporcionando la composición con una actividad acuosa inferior a 0,2, por ejemplo comprendida en el intervalo de entre 0,19 y 0,05, preferentemente inferior a 0,15. La actividad acuosa, o a_w , es una medida del estado de energía del agua en un sistema. Se define como la presión de vapor de agua dividida por la presión de vapor del agua pura a la misma temperatura; por lo tanto, el agua destilada pura presenta una actividad acuosa exactamente igual a la unidad.

30 La densidad calórica de la composición de la presente invención puede ajustarse a las necesidades del paciente.

35 Por ejemplo, la composición según la presente invención puede presentar una densidad calórica comprendida en el intervalo de entre 0,5 kcal/ml y 15 kcal/ml.

Para pacientes que sufren de malabsorción y/o bajo apetito, pueden resultar preferentes las densidades calóricas elevadas. Para dichos pacientes, pueden utilizarse densidades calóricas comprendidas en el intervalo de entre 7 y 12 kcal/ml.

40 La composición puede contener además una fuente de proteínas y/o una fuente de carbohidratos. Resultan preferentes los carbohidratos y/o proteínas fácilmente digeribles.

45 Las proteínas por lo menos parcialmente hidrolizadas resultan más fáciles de digerir y absorber. Por lo tanto, puede resultar deseable suministrar por lo menos proteínas parcialmente hidrolizadas (grado de hidrólisis de entre 2% y 20%). En el caso de que se requieran proteínas hidrolizadas, el procedimiento de hidrólisis puede llevarse a cabo tal como se desee y tal como es conocido de la técnica. Por ejemplo, puede prepararse un hidrolizado de proteínas mediante la hidrólisis enzimática de la fracción de proteínas en una o más etapas. Para una proteína extensamente hidrolizada, las proteínas pueden someterse a triple hidrólisis utilizando alcalasa 2,4L (EC 940459), seguido de neutrasa 0,5L (obtenible de Novo Nordisk Ferment AG) y después pancreatina a 55°C.

50 La cantidad de ácidos grasos en la composición de la presente invención puede ajustarse a las necesidades del paciente.

55 En aplicaciones terapéuticas, los derivados de MAG se administran en una cantidad suficiente para por lo menos parcialmente curar o detener los síntomas de la enfermedad y sus complicaciones. Una cantidad adecuada para conseguir lo anterior se define como «una dosis terapéuticamente eficaz». Las cantidades eficaces con dicho fin dependerán de varios factores conocidos por el experto en la materia, tales como la gravedad de la enfermedad y el peso y estado general del paciente.

60 En aplicaciones profilácticas, los derivados de MAG se administran en el paciente susceptible o que de otro modo se encuentra en riesgo de una enfermedad particular en una cantidad que resulta suficiente para por lo menos parcialmente reducir el riesgo de desarrollar una enfermedad. Dicha cantidad se define como «una dosis profilácticamente eficaz». Nuevamente, las cantidades exactas dependen de varios factores específicos del paciente, tales como el estado de salud y peso del paciente.

65

Las composiciones de la presente invención deben administrarse en una cantidad suficiente para proporcionar los derivados de MAG en una dosis terapéuticamente eficaz o una dosis profilácticamente eficaz.

5 Por ejemplo, la composición puede comprender los derivados de sn-2 MAG en una cantidad correspondiente a aproximadamente 3% a 40% de la energía de la composición. Una cantidad de tan sólo 3% de ácido araquidónico, ácido eicosapentaenoico y/o ácido docosahexaenoico puede satisfacer las necesidades de ácidos grasos esenciales, así como proporcionar efectos antiinflamatorios eficaces. La composición de la presente invención puede utilizarse para la administración de ácidos grasos funcionales.

10 Los ácidos grasos funcionales son, para el propósito de la presente invención, ácidos grasos que proporcionan un beneficio de salud.

15 Por ejemplo, la composición de la presente invención puede utilizarse en la administración de ácidos grasos que presentan propiedades antiinflamatorias.

La composición de la presente invención resulta particularmente útil bajo condiciones de mala digestión o malabsorción de los lípidos.

20 En consecuencia, la composición de la presente invención puede estar destinada a la administración en sujetos que sufren de una condición de mala digestión o malabsorción de los lípidos.

25 La composición resulta útil para sujetos que sufren de cualquier tipo de condición de mala digestión o malabsorción lipídica. Por ejemplo, dicha condición de malabsorción puede deberse a una insuficiencia pancreática, deficiencia de sales biliares, un trastorno mucosal y/o un intestino corto.

Por ejemplo, en el caso de que los ácidos grasos comprendidos en el derivado de MAG sean ácidos grasos con propiedades antiinflamatorias, la composición según la presente invención puede resultar útil en el tratamiento o prevención de trastornos inflamatorios.

30 La presente invención se refiere además a la utilización de un derivado de MAG-sn-2, en el que las posiciones sn-1 y sn-3 se bloquean con grupos protectores y en el que el grupo acilo es un ácido graso con propiedades antiinflamatorias para la preparación de una composición destinada al tratamiento o prevención de trastornos inflamatorios, en particular bajo condiciones de mala digestión y/o malabsorción lipídica.

35 El trastorno inflamatorio puede seleccionarse de entre el grupo que consiste en inflamación aguda, tal como sepsis e inflamaciones crónicas, tales como la enfermedad intestinal inflamatoria, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la enterocolitis necrotizante, la inflamación de la piel, tal como la inflamación de la piel inducida por UV o químicamente inducida, el eccema, la piel reactiva, la psoriasis, el vitíligo, el acné, el síndrome intestinal inflamatorio, la inflamación hepática, la cirrosis alcohólica, la alergia, la atopía, la inflamación ósea, la artritis reumatoide, el lupus sistémico, la dermatomiositis, la tiroiditis, la diabetes de tipo I, la enfermedad celíaca, la enfermedad de Biermer, la esclerosis múltiple, la encefalomiélinitis, la inflamación ocular, la inflamación asociada a la obesidad, la inflamación de bajo grado asociada a la edad, el síndrome de Blau, la enfermedad de Alzheimer, las enfermedades cardiovasculares, la aterosclerosis, el síndrome metabólico o combinaciones de los mismos. El experto en la materia entenderá que pueden combinarse libremente todas las características de la presente invención indicadas en la presente memoria sin apartarse del alcance de la invención tal como se da a conocer. En particular, pueden aplicarse características descritas para los usos de la presente invención en las composiciones de la presente invención y viceversa.

50 Resultarán evidentes ventajas y características adicionales de la presente invención a partir de los Ejemplos y figuras, posteriormente.

La figura 1 muestra ejemplos de glicéridos de EPA utilizados en la presente invención. (A) 1,3-diacetil-2-eicosapentaenoilglicerol como ejemplo de referencia y (B) un derivado acetal de mono-eicosapentaenoilglicerol sn-2.

55 La figura 2 muestra la incorporación de EPA en glóbulos rojos. Tratamientos: Ratas de control alimentadas con o sin aceite de pescado o con Orlistat y ratas alimentadas con derivados de MAG (A y B) indicadas en la figura 1. Los valores son de medias \pm SEM (n=6).

Ejemplos:

60 El concepto se sometió a ensayo en un modelo animal de mala digestión o malabsorción lipídica. Se obtuvo la condición de mala digestión/malabsorción lipídica utilizando Orlistat, un inhibidor bien conocido de las lipasas pancreática y gástrica. Se alimentó a los animales durante 21 días con complementos de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA, por sus siglas en inglés) que contenían principalmente ácido eicosapentaenoico (EPA). Se utilizó aceite de pescado como fuente de triacilglicéridos y se evaluaron los diferentes glicéridos de EPA proporcionados en la figura 1. Se administró Orlistat a un nivel suficiente para reducir la absorción

de lípidos en 40%. A modo de control positivo se utilizó un grupo que recibió aceite de pescado sin Orlistat. En diferentes intervalos de tiempo (D3, D7, D14 y D21) se obtuvo el perfil de ácidos grasos de glóbulos rojos y de lípidos plasmáticos. Al final del experimento se determinaron los perfiles de ácidos grasos de los diferentes tejidos.

5 El objetivo principal era el seguimiento del nivel de EPA en lípidos de glóbulos rojos y plasmáticos. La comparación principal que se evaluó fue la diferencia de nivel de EPA entre grupos que habían recibido derivados de EPA (figura 1) en combinación con Orlistat y el grupo de control positivo (aceite de pescado + Orlistat).

10 A título de ejemplo, en la figura 2 se informa de los datos obtenidos de niveles de EPA en los lípidos de los glóbulos rojos el día 7. La evaluación estadística reveló que la utilización de Orlistat reduce la incorporación de EPA en los glóbulos rojos (comparación entre el grupo que había recibido aceite de pescado en combinación o no con Orlistat). Esta comparación es muy importante ya confirma la validez del modelo. El nivel de EPA incorporado en los glóbulos rojos en animales que habían recibido derivados de MAG era estadísticamente más elevado que en el grupo de aceite de pescado + Orlistat (todos los valores de P eran inferiores a 0,05).

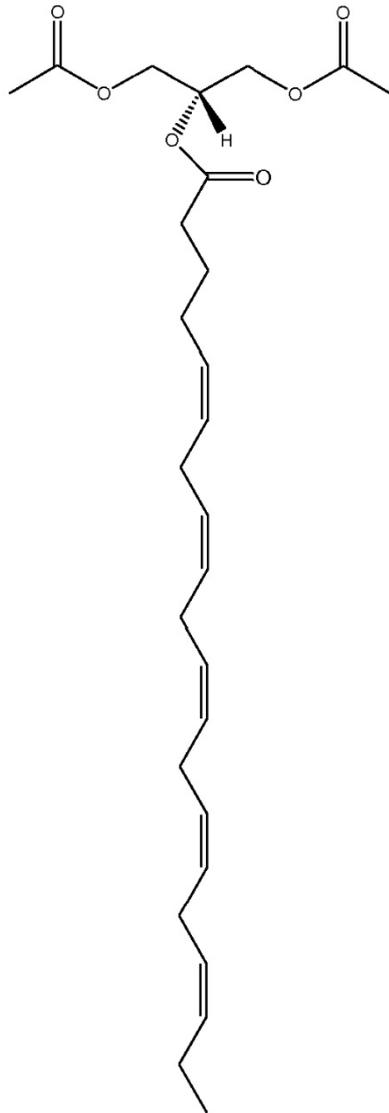
15 El presente ejemplo demuestra claramente que bajo la condición de mala digestión y malabsorción lipídica, la incorporación de LC-PUFA proporcionados en forma de triacilgliceroles se encuentra reducida. Sin embargo, en el caso de que se proporcionen los LC-PUFA en forma de derivados de MAG (grupos A y B), la incorporación en los tejidos no se ve alterada, incluso bajo condiciones de mala digestión o malabsorción lipídica.

20

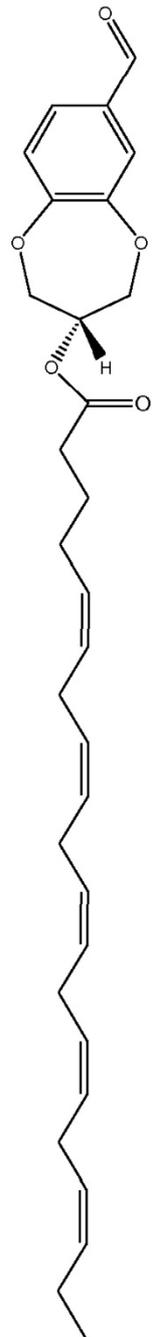
REIVINDICACIONES

1. Composición que comprende un derivado monoacilglicerol sn-2, en la que las posiciones sn-1 y sn-3 se encuentran bloqueadas por grupos protectores, en la que el grupo acilo es un ácido graso que presenta propiedades antiinflamatorias y en la que el grupo protector es la vainillina, que establece puentes entre los grupos hidroxilo en las posiciones sn-1 y sn-3.
5
2. Composición según la reivindicación 1, en la que el ácido graso que presenta propiedades antiinflamatorias se selecciona de entre el grupo que consiste en ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosahexaenoico (DHA), ácido α -linolénico (ALA), ácido estearidónico (SA), ácido γ -linolénico (GLA), ácido dihomo- γ -linolénico (DGLA), ácido n-3 docosapentaenoico (DPA), ácido sciadónico y ácido juniperónico.
10
3. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el derivado monoacilglicerol sn-2 es un derivado de vainillina de monoicosapentaenoilglicerol sn-2.
15
4. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición se selecciona de entre el grupo que consiste en un producto alimentario, un producto alimentario animal, una composición farmacéutica, una composición nutricional, un nutracéutico, una bebida, un aditivo alimentario o un medicamento.
20
5. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición presenta una densidad calórica comprendida en el intervalo de entre 0,5 kcal/ml y 15 kcal/ml.
6. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el derivado monoacilglicerol sn-2 proporciona aproximadamente 3% a 40% de la energía de la composición.
25
7. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición contiene una combinación de diferentes derivados de monoacilglicerol sn-2, por ejemplo con una proporción de ácidos grasos n-3 a n-6 de entre aproximadamente 5:1 y aproximadamente 15:1, por ejemplo de entre aproximadamente 8:1 y aproximadamente 10:1.
30
8. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores para la utilización en la administración de ácidos grasos con propiedades antiinflamatorias, en particular bajo condiciones de mala digestión o malabsorción lipídica.
35
9. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que debe administrarse en sujetos que sufren de una condición de mala digestión o malabsorción lipídica.
10. Composición según la reivindicación 9, en la que la condición de mala digestión o malabsorción lipídica se debe a insuficiencia pancreática, deficiencia de sales biliares, un trastorno mucosal y/o un intestino corto.
40
11. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores para la utilización en el tratamiento o la prevención de trastornos inflamatorios.
- 45 12. Composición para la utilización según la reivindicación 11, en la que el trastorno inflamatorio se selecciona de entre el grupo que consiste en inflamaciones agudas, tales como sepsis e inflamaciones crónicas, tales como la enfermedad intestinal inflamatoria, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la enterocolitis necrotizante, la inflamación de la piel, tal como la inflamación de la piel inducida por UV o químicamente inducida, el eccema, la piel reactiva, la soriasis, el vitíligo, el acné, el síndrome intestinal inflamatorio, la inflamación hepática, la cirrosis alcohólica, la alergia, la atopía, la inflamación ósea, la artritis reumatoide, el lupus sistémico, la dermatomiositis, la tiroiditis, la diabetes de tipo I, la enfermedad celíaca, la enfermedad de Biermer, la esclerosis múltiple, la encefalomiелitis, la inflamación ocular, la inflamación asociada a la obesidad, la inflamación de bajo grado asociada a la edad, el síndrome de Blau, la enfermedad de Alzheimer, las enfermedades cardiovasculares, la aterosclerosis y el síndrome metabólico.
50
- 55 13. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores para la utilización en el tratamiento o la prevención de trastornos asociados a condiciones de mala digestión o malabsorción lipídica.
- 60 14. Composición para la utilización según la reivindicación 13 destinada a la administración en niños prematuros.

Figura 1:

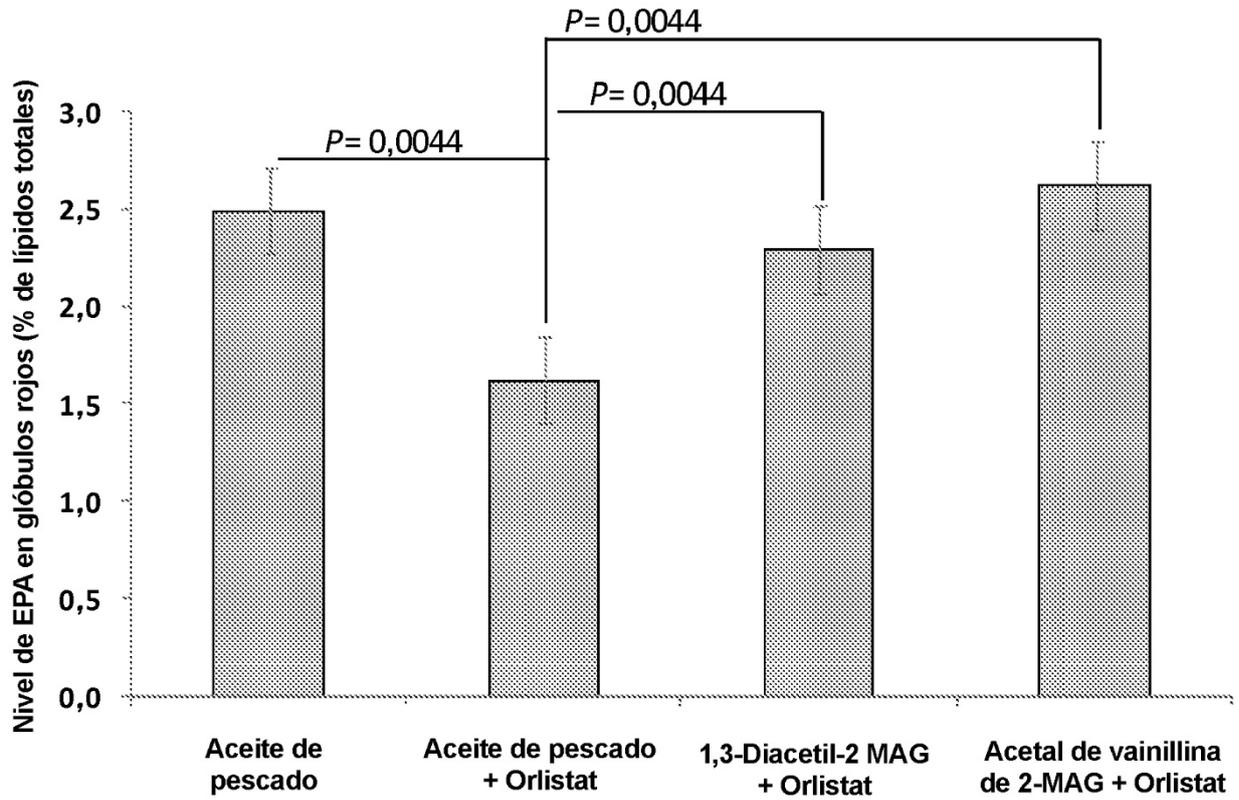


A



B

Figura 2:



1,3-Diacetil-2 MAG + Orlistat