

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 683 176**

51 Int. Cl.:

A23L 33/19 (2006.01)

A61K 35/20 (2006.01)

A61P 21/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.10.2012 PCT/EP2012/070714**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.04.2013 WO13057230**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.10.2012 E 12773336 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.05.2018 EP 2768322**

54 Título: **Micelas de proteína de suero de leche contra atrofia muscular y sarcopenia**

30 Prioridad:

21.10.2011 EP 11186143

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

25.09.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BREUILLE, DENIS;
MOORE, DANIEL, RYAN;
STELLINGWERFF, TRENT;
POUTEAU, ETIENNE y
BOVETTO, LIONEL JEAN RENÉ**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 683 176 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

Micelas de proteína de suero de leche contra atrofia muscular y sarcopenia

5 La presente invención se relaciona con micelas de proteína de suero de leche para uso en el tratamiento y/o prevención de una afección ligada a una concentración reducida de aminoácidos en plasma en un paciente. Un aspecto adicional de la invención es un sustituto alimenticio que comprende micelas de proteína de suero de leche.

10 La pérdida de masa muscular y la fuerza muscular disminuye considerablemente la calidad de vida de un paciente que padece dicha afección, ya que no puede realizar ciertas tareas físicas y aumenta el riesgo de accidentes relacionados con tales tareas físicas como por ejemplo caminar. Se pueden distinguir dos condiciones principales que conducen a la pérdida de masa y fuerza muscular, una atrofia muscular y la otra sarcopenia. La atrofia muscular es el resultado de la comorbilidad de varias enfermedades comunes, incluyendo cáncer, SIDA, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otras. El desuso de los músculos debido a la falta de ejercicio físico durante un período de tiempo más prolongado también conducirá a la atrofia muscular. Por lo tanto, los pacientes postrados en cama pueden tener una pérdida muscular significativa. Además, la inanición eventualmente conduce a la atrofia muscular como se puede observar, por ejemplo, en pacientes con sobrepeso con una dieta estricta para perder peso. La sarcopenia se relaciona con la disminución gradual en la capacidad de mantener la masa muscular y la fuerza que viene con la edad.

20 La pérdida de masa muscular ocurre por un cambio en el equilibrio normal entre la síntesis de proteínas y la degradación de proteínas. Durante la atrofia, por ejemplo, hay una subregulación de las vías de síntesis de proteínas y una activación de las vías de degradación de proteínas (Sandri M, 2008, Physiology 23:160-170). Dado que la ausencia de aminoácidos que forman músculo, particularmente de aminoácidos de cadena ramificada, puede contribuir al desgaste muscular, la provisión de suficientes aminoácidos puede ser útil para regenerar tejido muscular dañado o atrofiado. Los aminoácidos de cadena ramificada (BCAAs), que incluyen leucina, isoleucina y valina, son fundamentales en este proceso. De ese modo, la nutrición que conduce a una hiperaminoacidemia sostenida, es decir, una concentración elevada de aminoácidos en el plasma, especialmente de los BCAAs y otros aminoácidos esenciales, es esencial para estimular la síntesis de proteínas musculares de un paciente necesitado.

25 Estudios previos demostraron que la ingestión de un alimento mixto generalmente estimula la síntesis de proteínas del músculo esquelético y que un aporte adecuado de aminoácidos es esencial. Por lo tanto, estudios recientes sugieren que es el suministro de BCAAs y particularmente de leucina, que modulan la respuesta sintética de proteínas en el músculo esquelético al suministro de comida (Garlick PJ et al., 1988, Biochem J 254:579-584; Anthony JC et al., 1999, J Nutr 129:1102 -1106; Crozier SJ et al., 2005, J Nutr 135:376-382). Investigaciones adicionales indicaron que el contenido de leucina de una fuente de proteína seleccionada de un alimento es un indicador importante de la calidad de la proteína en relación con la estimulación aguda de la síntesis de proteína muscular (Norton LE et al., 2009, J Nutr 139:1103-1109).

35 Tang JE et al., (2009, J Appl Physiol 107:987-992) investigaron la respuesta de la síntesis de proteínas del músculo esquelético en hombres jóvenes después de la ingestión de tres proteínas dietéticas distintas pero de alta calidad, es decir, suero de leche, caseína micelar y soja, en reposo y después de ejercicio de resistencia. De este modo, se informó que el consumo de proteínas de suero de leche estimulaba la síntesis de proteína muscular en mayor grado que la caseína, tanto en reposo como después del ejercicio de resistencia. Las proteínas de suero de leche estimularon también un aumento significativamente mayor en la síntesis muscular que las proteínas de soja, lo que concuerda con el trabajo previo de los mismos autores. Llegaron a la conclusión de que las proteínas de suero de leche estimulan la síntesis de proteína del músculo esquelético en mayor medida que la caseína o las proteínas de soja, tanto en reposo como después del ejercicio de resistencia.

40 De acuerdo con esto, el documento WO2011/112695 enumera una serie de beneficios para la salud de las proteínas de suero de leche, entre ellas la mejora del desarrollo y la construcción muscular, así como el mantenimiento muscular en niños, adultos o personas de edad avanzada.

45 También el documento US2011/250310 divulga que una composición de suero de leche combinada con ingredientes activos tales como vitamina D puede ayudar a mejorar la salud musculoesquelética en personas de edad avanzada.

50 El documento WO2011/011252 divulga un método para atenuar la pérdida del estado funcional que comprende una intervención nutricional que ayuda a prevenir la pérdida de masa muscular, comprendiendo dicha invención nutricional, junto a muchos otros ingredientes activos, proteína de suero de leche; y un régimen de ejercicio.

60 Todavía existe una necesidad persistente en la industria alimentaria de encontrar mejores soluciones nutricionales para pacientes que sufren una pérdida de masa muscular o fuerza muscular. En particular, para los sujetos que no pueden realizar regímenes de ejercicio, se necesitaría una solución nutricional que sea efectiva por sí misma.

El objeto de la presente invención es mejorar el estado de la técnica y proporcionar una solución nutricional que satisfaga las necesidades expresadas anteriormente y que ayude a mantener una concentración elevada de aminoácidos en plasma en un paciente que lo necesite.

5 El objetivo de la presente invención se consigue mediante el objeto de las reivindicaciones independientes. Las reivindicaciones dependientes desarrollan adicionalmente la idea de la presente invención.

10 Por consiguiente, la presente invención proporciona en un primer aspecto micelas de proteína de suero de leche en combinación con aislados de proteína de suero de leche (WPI) y/o leche, para usar en el tratamiento y/o prevención de una afección médica seleccionada de atrofia muscular o sarcopenia en un paciente. Las micelas de proteína de suero de leche se deben administrar al paciente en una dosis diaria de al menos 20 g de peso seco.

15 Ese tratamiento o prevención no requiere un régimen de ejercicio adicional para ser efectivo. Por lo tanto, en una realización, el tratamiento o prevención no incluye un régimen de ejercicio adicional.

20 En un segundo aspecto, la invención se relaciona con un sustituto alimenticio que comprende micelas de proteína de suero, que comprende además proteína de suero de leche en forma de aislados de proteína de suero de leche y/o leche. Las micelas de proteína de suero de leche están presentes en dicho sustituto alimenticio en una cantidad de al menos 15% en peso del peso seco total.

25 Las "micelas de proteína de suero de leche" (WPM) se definen aquí como se describe en el documento EP1839492A1 y como se caracteriza adicionalmente en Schmitt C et al. (2010, *Soft Matter* 6:4876-4884), donde se les conoce como microgeles de proteína de suero de leche (WPM). Particularmente, las "micelas de proteína de suero de leche" son las micelas comprendidas en el concentrado de micelas de proteína de suero de leche que puede obtenerse mediante el procedimiento divulgado en el documento EP1839492A1. En ese documento, el proceso para la producción de concentrado de micelas de proteína de suero de leche comprende las etapas de: a) ajustar el pH de una solución acuosa de proteína de suero de leche a un valor entre 3,0 y 8,0; b) someter la solución acuosa a una temperatura entre 80 y 98 °C; y c) concentrar la dispersión obtenida en la etapa b). De ese modo, las micelas producidas tienen una distribución de tamaños extremadamente aguda, de modo que más del 80% de las micelas producidas tienen un tamaño menor que 1 micrómetro de diámetro y preferiblemente tienen un tamaño de entre 100 nm y 900 nm. Las "micelas de proteína de suero de leche" pueden estar en concentrado líquido o en forma de polvo. Es importante destacar que la estructura micelar básica de las proteínas del suero de leche se conserva en el concentrado, en el polvo y en el reconstituído a partir del polvo, por ejemplo, en agua. Las "micelas de proteína de suero de leche" son físicamente estables en dispersión, en polvo y durante el secado por aspersión o liofilización.

35 Se requiere un aumento rápido en los aminoácidos plasmáticos para estimular la síntesis de proteínas musculares en reposo y después del ejercicio (Dangin M et al., 2003, *J Physiol* 549:635-644). Una de las mejores soluciones actualmente para proporcionar este rápido aumento en aminoácidos plasmáticos es el aislado de proteína de suero de leche (WPI) (Tang JE et al., 2009, *J Appl Physiol* 107:987-992). Una respuesta de aminoácidos más sostenida puede prolongar el anabolismo y aumentar la síntesis de proteína muscular al proporcionar bloques de construcción de aminoácidos durante un período de tiempo más largo (Lacroix M et al., 2006: *Am J Clin Nutr* 84:107-9). Además, una proteína digerida más lentamente puede suprimir la degradación proteica (Dangin M et al., 2001, *Am J Physiol* 280:E340-E348), lo que tendría un beneficio adicional para el equilibrio neto de proteínas musculares, es decir, la diferencia entre la síntesis de proteínas y degradación de proteínas. Por lo tanto, una proteína o una mezcla de proteínas que inducirían la máxima aminoacidemia pero durante un período de tiempo más largo harían ambas cosas, es decir, estimularían al máximo la síntesis de proteínas y suprimirían la degradación de proteínas.

50 Sorprendentemente, los inventores han descubierto que las micelas de proteína de suero de leche consumidas como parte de una comida inducen la misma aminoacidemia plasmática alta que una comida de control isocalórica e isonitrogenada con aislados de proteína de suero (WPI), pero significativamente postprandialmente retrasada por aproximadamente 30 minutos con respecto a la comida de control. En consecuencia, sorprendentemente, la estructura micelar genera un beneficio para la salud mejorado en comparación con la proteína de suero de leche normal. Para el mejor entender de los inventores, esto nunca se ha informado. La concentración máxima de aminoácidos (es decir, C_{max}) después de la comida de micelas de proteína de suero de leche fue la misma que después de la comida WPI, y significativamente mayor que las concentraciones máximas alcanzadas después de una proteína de leche isocalórica e iso-nitrogenada o comida de caseína de leche. Los resultados del estudio clínico se presentan en la sección de Ejemplo.

60 Por lo tanto, los inventores han encontrado una composición de proteína que cuando se consume como parte de un alimento regular induce una aminoacidemia retardada pero máxima alta en un sujeto. Esta hiperaminoacidemia durante un período prolongado de tiempo postprandial es la más favorable para estimular al máximo la síntesis de proteína muscular, reduciendo la degradación de proteínas y, por lo tanto, manteniendo o incluso mejorando la masa muscular.

65 "Hiperaminoacidemia" es un exceso de aminoácidos en el torrente sanguíneo, el conjunto de aminoácidos, que puede conducir a un aumento en la síntesis de proteínas y la reducción de la degradación de proteínas con un

balance de nitrógeno positivo en general. Por lo tanto, el balance de nitrógeno positivo indica más construcción de tejido magro que destrucción, lo que lleva a un aumento general de la masa corporal magra.

5 Aunque no desean estar limitados por la teoría, los inventores creen que las micelas de proteína de suero de leche como parte de un alimento parecen inducir un vaciado gástrico retardado o son digeridas más lentamente en comparación con las proteínas de suero de leche nativas tales como WPI. De este modo, las micelas de proteína de suero de leche liberan los aminoácidos más lentamente en la circulación sanguínea periférica.

10 Figura 1: Concentraciones plasmáticas de aminoácidos esenciales 3 horas después de la ingestión de sustitutos alimenticios que comprenden aislado de proteína de suero de leche, micelas de proteína de suero de leche o caseína micelar.

15 Figura 2: Concentraciones en plasma de leucina 3 horas después de la ingestión de sustitutos alimenticios que comprenden aislado de proteína de suero de leche, micelas de proteína de suero de leche o caseína micelar.

Figura 3: Concentraciones plasmáticas de aminoácidos esenciales 3 horas después de la ingestión de sustitutos alimenticios que comprenden cada una de las 7 proteínas diferentes.

20 La presente invención se refiere a micelas de proteína de suero de leche para uso en el tratamiento y/o prevención de una afección ligada a una concentración reducida de aminoácidos en plasma en un paciente, en la que la afección está relacionada con una pérdida de masa y/o resistencia muscular. La hiperaminoacidemia durante un período de tiempo postprandial prolongado proporcionado por el uso inventivo de las micelas de proteína de suero de leche es la más favorable para estimular al máximo la síntesis de proteína muscular y, por lo tanto, mantener o incluso mejorar la masa muscular. La condición es atrofia muscular o sarcopenia. Ambas afecciones médicas se caracterizan por una pérdida de masa muscular y fuerza. La presente invención está mejor adaptada para proporcionar una solución nutricional a pacientes que padecen cualquiera de estas afecciones, para reducir o detener la pérdida de masa muscular y/o, en última instancia, para aumentar de nuevo la masa y la fuerza muscular.

30 La "atrofia muscular" se define como una disminución en la masa muscular de un sujeto. Puede ser una pérdida parcial o completa de tejido muscular. Cuando un músculo se atrofia, esto conduce a la debilidad muscular, ya que la capacidad de ejercer fuerza está relacionada con la masa muscular. La atrofia muscular es el resultado de una comorbilidad de varias enfermedades comunes, que incluyen cáncer, SIDA, insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Por otra parte, la inanición eventualmente conduce a la atrofia muscular. El desuso de los músculos también conducirá a la atrofia.

35 "Sarcopenia" se define como la pérdida degenerativa de la masa muscular esquelética y la fuerza asociada con el envejecimiento. La sarcopenia se caracteriza primero por una disminución en el tamaño del músculo, que causa debilidad y fragilidad. Sin embargo, esta pérdida de masa muscular puede ser causada por diferentes mecanismos celulares que aquellos que causan atrofia muscular. Por ejemplo, durante la sarcopenia, hay un reemplazo con grasa de las fibras musculares y un aumento de la fibrosis.

45 Las micelas de proteína de suero de leche para uso de acuerdo con la invención pertenecen particularmente a un paciente que es un paciente enfermo crítico, un paciente después de la cirugía, un paciente de trauma, un paciente con cáncer, una persona con sobrepeso durante la dieta de pérdida de peso o un paciente durante y después de reposo en cama. El destino común de todos estos pacientes es que están perdiendo dramáticamente la masa muscular y/o están en riesgo de perder drásticamente (incluso más) la masa muscular. Por lo tanto, son aquellos pacientes que se beneficiarían al máximo de la nueva invención actual.

50 Un "paciente críticamente enfermo" se define como un paciente que está en alto riesgo de un problema de salud real o potencial que pone en peligro la vida. Cuanto más crítico es el paciente, más probable es que sea altamente vulnerable, inestable y complejo, por lo que requiere una atención de enfermería intensa y atenta.

55 Un "paciente de trauma" es una persona que ha sufrido un trauma. Por lo tanto, el trauma se refiere a una herida corporal o un choque producido por una lesión física repentina, como por ejemplo por violencia o un accidente. Las personas que han sufrido un trauma generalmente requieren atención especializada.

Un "paciente con cáncer" es un paciente que tiene cáncer.

60 Una "persona con sobrepeso durante la dieta de pérdida de peso": las personas con sobrepeso, o las personas que sufren de obesidad, normalmente apuntan a perder peso y grasa siguiendo una dieta. Normalmente, cuando las personas pierden peso, pierden una combinación de grasa y músculo. De esta manera, una dieta severa y prolongada puede conducir a una pérdida significativa de masa muscular que afecta la fuerza y el metabolismo. Por lo tanto, mantener la masa muscular mientras se pierde grasa es un factor clave para alcanzar tanto el peso ideal como la composición corporal.

65

Un "paciente durante y después del reposo en cama": la atrofia por desuso ocurre en un paciente por la falta de ejercicio físico. Por lo tanto, la atrofia muscular es causada por no usar los músculos lo suficiente. Las personas con problemas médicos que limitan su movimiento o su actividad física, como es el caso de los pacientes postrados en cama, pueden perder masa muscular y fuerza.

5 En una realización de la invención, las micelas de proteína de suero de leche para uso de acuerdo con la invención se administran al paciente en combinación con un alimento.

10 La mayoría de los alimentos comprenden proteínas de una fuente láctea, vegetal y/o animal y, por lo tanto, con el consumo conducen a un aumento de aminoacidemia postprandial, es decir, una concentración elevada de aminoácidos en el plasma del consumidor. Ahora es una ventaja combinar la administración de micelas de proteína de suero de leche en combinación con dicho alimento. De este modo, el pico de aminoácidos plasmáticos postprandiales resultante de las proteínas presentes en el alimento se suma al pico de aminoácidos postprandial resultante de las micelas de proteína de suero de leche que se retrasan en aproximadamente 30 minutos con respecto al primer pico de aminoácidos. De este modo, la hiperaminoacidemia global resultante se extiende y se prolonga en el tiempo. Esto a cambio es más favorable para estimular al máximo la síntesis de proteína muscular, reduciendo la degradación de la proteína muscular y, por lo tanto, manteniendo o incluso mejorando la masa muscular.

20 En una realización preferida, el alimento comprende aislados de proteína de suero de leche, proteínas de leche nativa o hidrolizada, aminoácidos libres, o una combinación de los mismos. Como se sabe a partir de estudios anteriores, un alimento de proteína de suero de leche exhibe un efecto de aminoacidemia significativamente más fuerte en sujetos que, por ejemplo, un alimento de proteína vegetal. Por lo tanto, ventajosamente, las micelas de proteína de suero de leche se combinan con un alimento que comprende proteínas de suero de leche en forma de WPI o leche. Ventajosamente, el alimento se puede complementar aún más con aminoácidos libres en combinación con las proteínas de suero de leche o de leche para inducir óptimamente una hiperaminoacidemia con el consumo de dicho alimento.

30 Las micelas de proteína de suero de leche para uso de acuerdo con la invención se deben administrar al paciente durante un período de al menos un día antes de la cirugía y/o la estancia en el hospital hasta al menos una semana después de la cirugía y/o la estancia hospitalaria. De este modo, ventajosamente, un paciente acumula su grupo de aminoácidos plasmáticos ya antes de someterse a cirugía o una estancia hospitalaria más larga postrada en cama y continúa manteniendo una concentración tan elevada de los aminoácidos esenciales durante el período completo de recuperación. Esto le proporciona un estado nutricional óptimo para minimizar la pérdida de masa muscular durante la intervención hospitalaria y también lo prepara para una recuperación más rápida y la acumulación de tejido muscular perdido a partir de entonces. Las micelas de proteína de suero de leche se administran a un sujeto en una dosis diaria de al menos 20 g de peso seco, preferiblemente de al menos 30 g de peso seco. Esas dosis deben asegurar una cantidad diaria suficiente para proporcionar el efecto deseado a un sujeto en al menos un período intermedio.

40 En una realización particular, las micelas de proteína de suero de leche se proporcionan en forma de un sustituto alimenticio líquido. Las micelas de proteína de suero de leche tienen la ventaja de tener una solubilidad en agua significativamente mejor que, por ejemplo, aislados de proteína de suero de leche (WPI). De ese modo, aproximadamente el doble de la cantidad de proteínas de suero de leche se puede solubilizar y proporcionar en una forma de sustituto alimenticio líquido en comparación con un alimento líquido a base de WPI. Esto confiere una ventaja significativa y originalidad para la producción de sustitutos alimenticios líquidos y sistemas de sustitutos alimenticios. Permite entre otros, también proporcionar productos líquidos de sustitución alimenticios con altas cantidades de proteínas de suero para aplicaciones en, por ejemplo alimentación por nutrición enteral.

50 En un aspecto adicional, la invención se relaciona con un sustituto alimenticio que comprende micelas de proteína de suero de leche que comprende además aislados de proteína de suero de leche, proteínas de leche hidrolizadas, aminoácidos libres o cualquier combinación de los mismos.

55 Como se indicó anteriormente, es una ventaja combinar la administración de micelas de proteína de suero de leche con proteínas de suero de leche en forma de WPI, leche y/o incluso aminoácidos libres para inducir y extender óptimamente una hiperaminoacidemia con el consumo de dicho alimento. Preferiblemente, los diferentes componentes de proteína se combinan juntos en un producto de sustituto alimenticio o un kit de productos. De ese modo, los componentes de proteína individuales pueden dosificarse de forma óptima para proporcionar un efecto de hiperaminoacidemia mejor y más prolongado y al mismo tiempo optimizados para una buena aplicación de producto aceptable desde el punto de vista organoléptico. Las micelas de proteína de suero de leche están presentes en un sustituto alimenticio en una cantidad de al menos 15% en peso, preferiblemente de al menos 20% en peso de peso seco total.

65 En una realización preferida, el sustituto alimenticio de acuerdo con la invención comprende 15-50% en peso de proteínas, 10-15% en peso de lípidos, 25-50% en peso de carbohidratos y 5-10% en peso de fibras del peso seco total del sustituto alimenticio.

5 El sustituto alimenticio se puede proporcionar en forma líquida. También se puede proporcionar en una forma adecuada para la alimentación por sonda enteral. Las personas experimentadas en la materia entenderán que pueden combinar libremente todas las características de la presente invención divulgada aquí. En particular, las características descritas para el uso terapéutico se pueden usar y combinar con las características del producto de sustituto alimenticio, y viceversa. Además, las características descritas para diferentes realizaciones de la presente invención se pueden combinar.

Las ventajas y características adicionales de la presente invención son evidentes a partir de las figuras y ejemplos.

10 Ejemplo

15 Se realizó un estudio aleatorizado doble ciego de 7 brazos cruzado en veintitrés hombres sanos de la siguiente manera. Un sustituto alimenticio de prueba fue ingerido a la hora del almuerzo en 7 ocasiones separadas, separadas cada una por un período de lavado de una semana. Los sustitutos alimenticios fueron isocalóricos e isonitrogenados. Estaban compuestos por la proteína probada (30 g, 7,2% p/p), lípidos (11,7 g, 2,8% p/p), carbohidratos (42,7 g, 10,2% p/p) y fibras (6,3 g, 1,5% p/p). Las proteínas probadas fueron: (1) aislado de proteína de suero de leche (WPI); (2) micelas de proteína de suero de leche (WPM); (3) proteína de suero de leche extensamente hidrolizada (EHWP); (4) caseína micelar (ICP); (5) proteína de caseína ampliamente hidrolizada (EHCP); (6) proteínas totales de leche (TMP); y (7) proteínas de leche extensamente hidrolizadas (EHMP). Los sustitutos alimenticios se completaron con agua a 430 ml y contenían 388 kcal por porción.

25 Se tomaron muestras de sangre venosa arterializada, a través de un catéter insertado en la vena de la muñeca de los voluntarios, antes y 3 horas después de consumir el sustituto alimenticio de prueba. Se usaron muestras de plasma para analizar aminoácidos mediante cromatografía de gases y espectrometría de masas. Los resultados se muestran en las Figuras 1 a 3.

30 En primer lugar, los resultados confirmaron que la proteína de suero de leche intacta induce una aminoacidemia más alta que la caseína micelar. En segundo lugar, se encontró que los picos de las concentraciones de aminoácidos plasmáticos postprandiales después del consumo de los sustitutos alimenticios de prueba WPI y WPM, aunque similares en extensión y altura, se retrasaron aproximadamente 30 minutos, es decir, ocurriendo a 120 minutos en lugar de a 90 minutos. Esto permitió el mantenimiento de una concentración elevada de aminoácidos en plasma durante un período de tiempo prolongado después de la ingestión de las micelas de proteína de suero de leche (Figuras 1 a 3: líneas de puntos pequeñas).

REIVINDICACIONES

- 5 1. Micelas de proteína de suero de leche en combinación con proteína de suero de leche en forma de aislados de proteína de suero de leche y/o leche, para su uso en el tratamiento y/o prevención de una condición médica seleccionada de atrofia muscular o sarcopenia en un paciente, en el que las micelas de proteína de suero de leche se deben administrar al paciente en una dosis diaria de al menos 20 g de peso seco.
- 10 2. Las micelas de proteína de suero de leche en combinación para el uso de la reivindicación 1, que comprende además aminoácidos libres.
- 15 3. Las micelas de proteína de suero de leche para su uso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que el paciente es un paciente enfermo crítico, un paciente después de cirugía, un paciente de trauma, un paciente con cáncer, una persona con sobrepeso durante la dieta para perder peso o un paciente durante y después del reposo en cama.
- 20 4. Las micelas de proteína de suero de leche para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 o 3, en la que las micelas de proteína de suero de leche se administran al paciente en combinación con un alimento.
- 25 5. Las micelas de proteína de suero de leche para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, para ser administrado al paciente durante un período de al menos un día antes de la cirugía y/o la estadía en el hospital por lo menos hasta una semana después de la cirugía y/o la estadía en el hospital.
- 30 6. Las micelas de proteína de suero de leche para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, para ser administradas al paciente en una dosis diaria de al menos 30 g de peso en seco.
- 35 7. Las micelas de proteína de suero de leche para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, proporcionado en la forma de un sustituto alimenticio líquido.
- 40 8. Un sustituto alimenticio que comprende micelas de proteína de suero de leche, que comprende además proteína de suero de leche en forma de aislados de proteína de suero de leche y/o leche en la que las micelas de proteína de suero de leche están presentes en dicho sustituto alimenticio en una cantidad de al menos 15% en peso del peso seco total.
- 45 9. El sustituto alimenticio de la reivindicación 8, que comprende además aminoácidos libres.
- 50 10. El sustituto alimenticio de acuerdo con la reivindicación 8 o 9, en la que las micelas de proteína de suero de leche están presentes en dicho sustituto alimenticio en una cantidad de al menos 20% en peso del peso seco total.
11. El sustituto alimenticio de acuerdo con una de las reivindicaciones 8 a 10, que comprende 25-50% en peso de proteínas, 10-15% en peso de lípidos, 25-50% en peso de carbohidratos y 5-10% en peso de fibras de peso seco total.
12. El sustituto alimenticio de acuerdo con una de las reivindicaciones 8-11, proporcionado en forma líquida.
13. El sustituto alimenticio de acuerdo con una de las reivindicaciones 8-12, proporcionado en una forma adecuada para la alimentación por sonda enteral.

Figura 1:

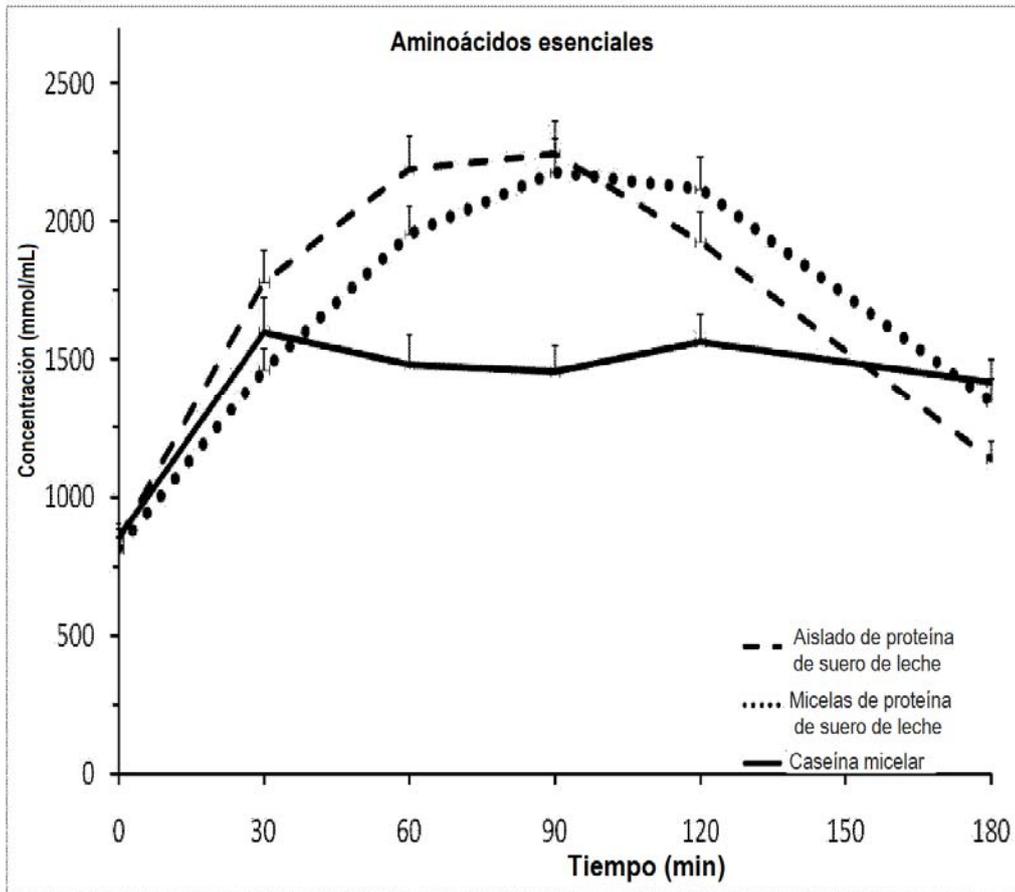


Figura 2:

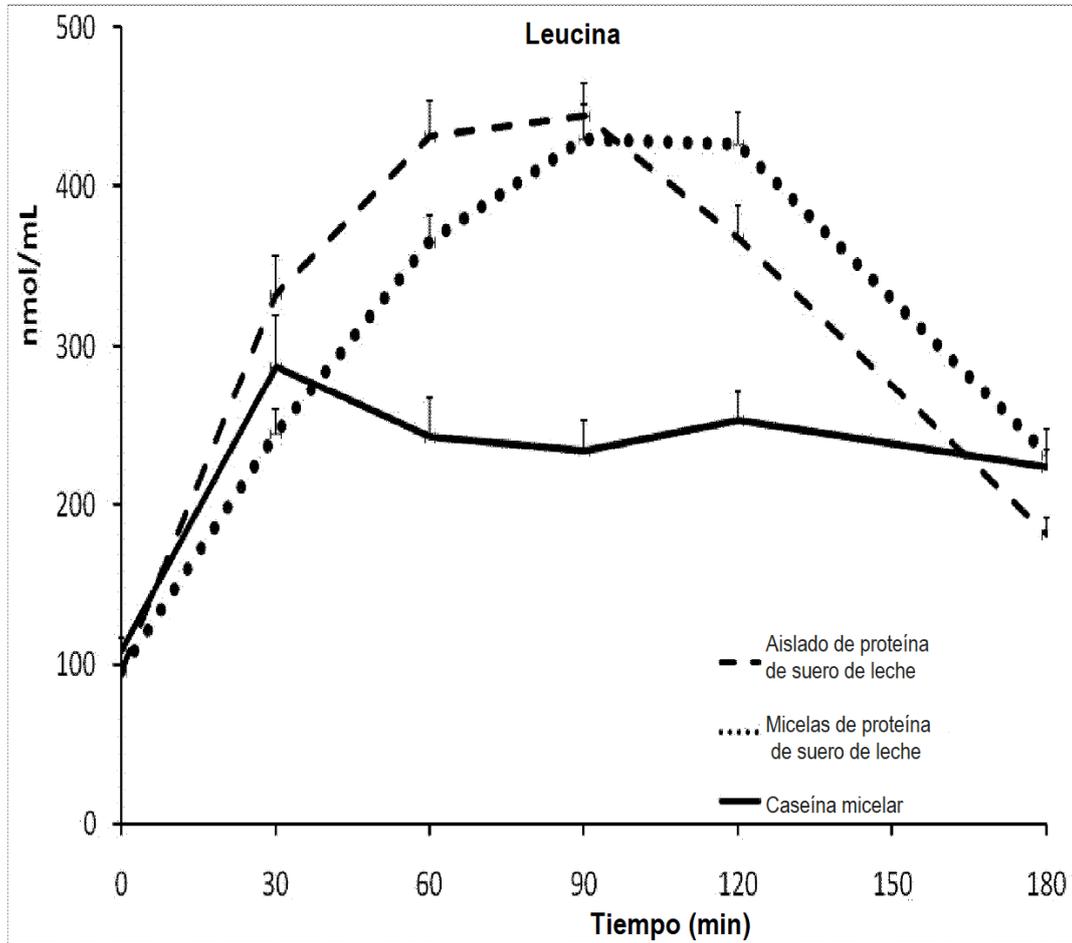


Figura 3:

