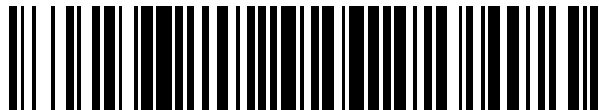


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 689 135**

51 Int. Cl.:

A23L 29/231 (2006.01)

A23L 29/238 (2006.01)

A23L 33/00 (2006.01)

A61P 1/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.05.2014 PCT/EP2014/059312**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.11.2014 WO14180887**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.05.2014 E 14726894 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.08.2018 EP 2999357**

54 Título: **Composición anti-regurgitación que preserva el tránsito intestinal**

30 Prioridad:

07.05.2013 FR 1354200

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

08.11.2018

73 Titular/es:

**UNITED PHARMACEUTICALS S.A. (100.0%)
55 Avenue Hoche
75008 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**MARCOSSIAN, JONATHAN ALBERT y
PRADEAU, NICOLAS**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

Observaciones:

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

ES 2 689 135 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).

DESCRIPCION

Composición anti-regurgitación que preserva el tránsito intestinal

Campo de la invención

5 El campo de la presente invención es el de la medicina y el de la nutrición humana, en particular de la nutrición infantil. La invención se refiere a composiciones nutricionales como se indican en las reivindicaciones destinadas a prevenir o tratar las regurgitaciones y/o el reflujo gastroesofágico en los lactantes y niños de poca edad sin alterar, véase mejorar, su tránsito intestinal, típicamente al reducir o al evitar los efectos secundarios (constipaciones, heces líquidas, etc.) provocados clásicamente por la ingestión de leche infantil indicada para anti-regurgitación. Igualmente se refiere a composiciones nutricionales destinadas a prevenir y/o tratar los trastornos intestinales del lactante o del niño.

10 La invención tiene idealmente por objetivo reducir, preferiblemente eliminar, los fenómenos de regurgitación y/o reflujo que afectan a un sujeto a la vez que preserva su tránsito intestinal, es decir sin provocar en él ni diarrea ni constipación. Así se describen más particularmente composiciones, fórmulas, preparaciones y leches infantiles anti-regurgitación y/o anti-reflujo que preservan un tránsito intestinal correcto en los lactantes y niños de poca edad, en particular al evitar las anomalías del tránsito intestinal descritas en el presente texto.

Antecedentes de la técnica

20 Las regurgitaciones constituyen un síntoma observado frecuentemente en los recién nacidos y lactantes dando como resultado un aumento de la presión abdominal con respecto a la presión torácica. Aparecen frecuentemente después de la comida o durante fenómenos de eructación. Estas regurgitaciones, que pueden afectar igualmente al adulto, y se distinguen, en el sentido médico del término, de los vómitos, no tienen consecuencias sobre el desarrollo del niño y conllevan sobretodo malestar.

25 El mecanismo de las regurgitaciones puede explicarse de la manera siguiente: el esfínter esofágico inferior es un músculo circular situado en la parte inferior del esófago. Durante la comida, este músculo se relaja para facilitar la propulsión de alimentos ingeridos (bolo alimenticio) en el estómago. La función principal de este músculo es prevenir el retorno del contenido del estómago hacia el esófago gracias a su construcción tónica.

En el lactante, este músculo puede estar inmaduro. Por lo tanto, no puede siempre mantener y compensar la presión ejercida por el contenido gástrico. Entonces tiene tendencia, durante y después de las comidas, a relajarse y a dejar remontar pequeños volúmenes de líquido gástrico en la faringe y hacia la boca, vía el esófago: las regurgitaciones.

30 Este fenómeno aparece generalmente desde las primeras semanas de vida del niño. Los factores de desarrollo fisiológico que contribuyen a la aparición de estas regurgitaciones desaparecen, mayoritariamente de manera espontánea, cuando el niño alcanza la edad de 12 a 15 meses (Vandenplas, Y., Belli D., et al., Current concepts and issues in the management of regurgitation of infants: a reappraisal, Acta Paediatr 85: 531-534, 1996).

35 Frecuentemente las regurgitaciones son el origen de la inquietud de los padres que, por este hecho, no dudan en consultar a un médico. Las preocupaciones varían, en el niño, desde la simple vergüenza, ocasionada por los reenvíos, hasta el dolor (estando irritada la pared del esófago, esto da lugar a quemaduras véase a ulceraciones del esófago). Estos dolores son fuente de llantos y complican a menudo el adormecimiento del niño.

40 En algunos casos, un reflujo excesivamente frecuente y/o prolongado puede ser responsable de complicaciones, definiendo, cualquiera que sea la edad del sujeto afectado, un Reflujo Gastro-Esofágico patológico (RGO), identificado también en el presente texto con el término de "reflujo"). En el lactante y el niño en particular, el reflujo patológico puede tener consecuencias esofágicas y respiratorias más atípicas: rotura de la curva estatura-ponderal, rino-faringo-bronquitis recurrente, asma y bronquiolitis, anemia. Se estima que las regurgitaciones y reflujo aparecen en aproximadamente 75% de los niños de menos de un año.

45 El tratamiento recomendado por la Sociedad Europea de Pediatría, Gastroenterología, Hepatología y Nutrición (ESPGHAN) consiste en un espesamiento del bol alimentario. En efecto se ha probado mediante ensayos clínicos, que un aumento de la viscosidad del contenido gástrico puede reducir de manera significativa la frecuencia y el volumen de las regurgitaciones. Las terapias medicamentosas (procinéticos, antisecciones, etc.) están reservadas esencialmente al reflujo patológico.

50 Por ejemplo se pueden añadir espesantes empleados clásicamente desde hace numerosos años como los almidones precocidos y/o pregelatinizados o la harina de grano de algarroba, durante la preparación del biberón, a la leche infantil.

Desde hace varios años se han propuesto leches infantiles pre-espesadas denominadas leches "anti-regurgitación" (AR). Estas formulaciones AR ya contienen un agente espesante, elegido entre almidones y goma de algarroba, origen de la viscosidad de la leche reconstituida y que tiene así un efecto anti regurgitaciones.

5 El documento WO 2012/080462 describe una composición anti regurgitación y/o anti-reflujo, que comprende al menos una pectina poco esterificada, y al menos un espesante y/o un gelificante seleccionado entre por ejemplo entre la goma xantana, la carboxi-metil-celulosa, la hidroxipropil-celulosa, la hidroximetil-celulosa, carragenano, un alginato, la goma guar y la harina de grano de algarroba. Esta composición puede comprender ventajosamente además una pectina altamente esterificada.

Sin embargo estas leches presentan inconvenientes: frecuentemente tienen efectos secundarios sobre el tránsito intestinal. Se han referido numerosos casos de constipación o por el contrario de heces muy líquidas y/o muy frecuentes en el niño alimentado con leche infantil AR.

10 Se supone que estos efectos son debidos a los espesantes utilizados: las preparaciones a base de harina de algarroba son conocidas por provocar dolores abdominales, cólicos y diarreas como consecuencia de la fermentación de la algarroba en el colón (Carré et Al, Arch Dis Child, 1985, 60, 71-75). La algarroba induce heces frecuentes, líquidas y gelatinosas. Aunque raras, se han referido serias complicaciones como la obstrucción intestinal aguda o enterocolitis necrotizante en los prematuros y recién nacidos (Vandenplas et AL The Diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux in infants. Early Hum dev 2005; 81: 1011-24). Igualmente las heces
15 líquidas son fuente de inquietudes para los padres. Las diarreas pueden provocar en efecto pérdidas mayores de agua y electrolitos (sodio, potasio, bicarbonatos) lo que puede volverse rápidamente muy problemático en un niño de poca edad, provocando una deshidratación más o menos severa, y necesitar una rehidratación.

Las leches infantiles espesadas con almidón son más conocidas por provocar problemas de constipación.

20 La constipación puede definirse por dificultades, por un retraso o una ausencia total de defecación, durante dos semanas o más, suficientes por provocar un malestar significativo en el sujeto que lo sufre (Baker et Al, J Pediatric Gastroenterol Nutr 1999; 29: 612-26). En efecto, cuanto más grande es el retraso en la defecación, más difícil y dolorosa será la expulsión de las heces, y a veces el origen de las fisuras anales en el lactante o el niño. Este sufrimiento, fuente de malestar cuando no es fuente de dolores en los lactantes y niños, a menudo es igualmente fuente de inquietud en los padres que temen que sea el síntoma de un problema médico grave. Igualmente la
25 constipación puede caracterizarse por la emisión de heces duras, pudiendo ser la dureza fácilmente evaluada por el experto en la técnica con respecto a la escala de Bristol (tipos 1, 2 y 3 de dicha escala).

30 Novalac AR® es un ejemplo de leche espesada con almidón [Ingredientes: Leche desnatada, lactosa, aceites vegetales, almidón, minerales, vitaminas, L-cisteína, taurina, bitartrato de colina, inositol, antioxidante (tocoferoles), L-carnitina]. Esta leche da buenos resultados en términos de efecto sobre las regurgitaciones, pero provoca problemas de constipación en un cierto número de niños.

35 Por lo tanto se podría pensar que una composición anti-regurgitación que comprende almidón y algarroba (conocida por inducir heces líquidas, como se ha explicado anteriormente) protegería el lactante contra los efectos secundarios respectivamente inducidos sobre las heces por los dos tipos de espesantes, anulándose los efectos el uno al otro. No es así: un estudio Novalac ha mostrado igualmente que cerca del 18% de los niños que reciben una fórmula espesada con algarroba soluble en frío y con almidón [AR Digest® - Ingredientes: Maltodextrinas, aceites vegetales, lactosa, hidrolizado de proteínas de leche, algarroba, glucosa, almidón, minerales, vitaminas, anti-oxidante (tocoferoles), taurina, inositol, L-carnitina] presentaban heces diarreicas (Estudio Qualitov. Nutrition et Pédiatrie, Enero 2010, 4, 10).

40 Por lo tanto existe un cierto número de leches infantiles anti-regurgitación, pero estas leches presentan efectos secundarios indeseables sobre el tránsito intestinal. Actualmente no existe leche infantil, típicamente leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo, que permita al niño preservar su tránsito intestinal o, en otros términos que limite o impida la alteración (cualquiera que sea) de este tránsito, todavía menos que sea capaz de restablecer un tránsito normal cuando este último es alterado. La puesta a punto de tal leche resulta por lo tanto una verdadera necesidad para mejorar el confort del niño como el de sus padres y permitir una mejor observancia al tratamiento dietético de
45 las regurgitaciones.

De manera ventajosa, los inventores han puesto a punto una composición nutricional, en particular una composición nutricional anti-regurgitación y/o anti-reflujo, que preserva, idealmente restaura, de manera sorprendente e inesperada, el tránsito intestinal y evita así al lactante las molestias asociadas a una alteración de dicho tránsito tal como la constipación, heces blandas, heces líquidas y/o muy frecuentes (diarrea), y/o cólicos.

50 Resumen de la invención

El objetivo de la invención es una composición nutricional, tal como se ha definido en las reivindicaciones típicamente una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo (a continuación designada más generalmente como "composición nutricional anti-regurgitación" o "composición anti-regurgitación"), para lactante o niño, la cual preferiblemente altera menos que las composiciones de la técnica anterior, idealmente no altera, el tránsito intestinal de dicho lactante o dicho niño, o en otros términos permite preservar su tránsito intestinal y por lo tanto limitar o
55 reducir, idealmente evitar, la constipación, las heces blandas, heces líquidas, las heces muy frecuentes y/o los cólicos, preferiblemente la constipación, las heces blandas, heces líquidas y/o frecuentes.

- Una composición descrita en el presente texto que presenta estas características comprende algarroba soluble en frío que presenta una solubilidad en medio acuoso superior al 60% a una temperatura comprendida entre 10°C y 45°C cuya concentración está comprendida entre 0,2 y 0,75% en peso y al menos dos pectinas de naturalezas diferentes de las cuales 0,1 a 5% en peso de pectinas altamente esterificadas, y 2 a 8% en peso de pectina poco esterificada, estando dichos porcentajes expresados en peso con respecto al peso total de la composición.
- 5 Las composiciones descritas por los inventores, principalmente las composiciones anti-regurgitaciones (y/o anti-reflujo), presentan ventajosamente una viscosidad de al menos 150 mPa.s (bien al menos 150 centipoises o 150 cP), preferiblemente de al menos 300 mPa.s, todavía más preferiblemente de al menos 600 mPa.s, desde pH=6, a una temperatura comprendida entre 35 y 40°C, típicamente de aproximadamente 37°C.
- 10 Estas composiciones permiten reducir o evitar al menos uno, preferiblemente al menos dos, todavía más preferiblemente el conjunto de trastornos intestinales siguientes: constipación, heces blandas, heces líquidas y/o las heces muy frecuentes (diarrea), cólicos.
- Ventajosamente, la viscosidad se evalúa gracias a un viscosímetro tipo Brookfield (DV-I Prime) a una temperatura comprendida entre 35 y 40°C, típicamente aproximadamente 37°C, con un módulo S61 en forma de cilindro o S62 en forma de disco y velocidades de rotación que varían de 12 a 100, por ejemplo, de 20 a 100, revoluciones por minuto (rpm) en función de los valores de viscosidad medidas.
- 15 Igualmente es posible medir el tiempo de vertido de un volumen constante de producto a través de un orificio calibrado.
- Típicamente, para valores de viscosidad superiores a 0 mPa.s e inferiores a 100 mPa.s la viscosidad se evalúa con un equipo móvil S61 a 60 rpm (revoluciones por minuto). Para valores de viscosidad superiores o iguales a 100 mPa.s e inferiores a 500 mPa.s, la viscosidad se evalúa con un equipo móvil S62 a 60 rpm. Para valores de viscosidad superiores o iguales a 500 mPa.s e inferiores a 999,8 a mPa.s, la viscosidad se evalúa con un equipo móvil S62 a 30 rpm. Para valores de viscosidad superiores o iguales a 998 mPa.s e inferiores a 2500 a mPa.s, la viscosidad se evalúa con un equipo móvil S62 a 12 rpm.
- 20 En la composición descrita por los inventores, la concentración de algarroba soluble en frío está comprendida entre 0,2 y 0,75% en peso, por ejemplo 0,5% en peso, con respecto al peso total de composición. Todos los porcentajes en peso mencionados en la presente descripción se expresan referidos al peso total de la composición en la que están presentes.
- 25 Las pectinas utilizadas en la composición son de naturalezas diferentes y son una mezcla de pectinas altamente esterificadas y de pectinas poco esterificadas, típicamente de pectinas altamente esterificadas y de pectinas amidadas y poco esterificadas.
- Una composición particular descrita en el presente texto comprende la algarroba soluble en frío, que presenta una solubilidad en medio acuoso superior al 60% a una temperatura comprendida entre 10°C y 45°C, cuya concentración está comprendida entre 0,2 y 0,75% en peso, y al menos dos pectinas de naturalezas diferentes de las cuales 0,1 a 5% en peso de pectinas altamente esterificadas, y 2 a 8% en peso de pectina poco esterificada, estando expresados dichos porcentajes en peso con respecto al peso total de composición, y opcionalmente almidón, típicamente almidón precocido y/o pregelatinizado.
- 35 Otra composición particular comprende además uno o varios ingredientes seleccionados entre glúcidos, eligiéndose dichos glúcidos preferiblemente seleccionados entre la lactosa, maltodextrinas; lípidos; proteínas, siendo estas proteínas hidrolizadas o no hidrolizadas; y/o aminoácidos.
- 40 Otra composición particular comprende algarroba soluble en frío a una concentración, de manera más preferida de aproximadamente 0,5%; y preferiblemente almidón a una concentración comprendida entre aproximadamente 1% y aproximadamente 10% en peso, típicamente entre aproximadamente 1% y aproximadamente 5% en peso; siendo estas concentraciones, concentraciones expresadas en peso con respecto al peso total de composición.
- 45 Todavía según otro aspecto particular, la composición precedente comprende además lactosa a una concentración comprendida entre aproximadamente 20 y aproximadamente 25% en peso, y/o maltodextrinas a una concentración comprendida entre aproximadamente 15 y aproximadamente 30% en peso.
- La composición objeto de la invención puede presentarse tanto en forma de polvo como en forma líquida. Se presenta ventajosamente en forma de un polvo pasteurizado o de un líquido estéril.
- 50 Un objetivo particular descrito por los inventores se refiere así a una composición para una utilización en una leche infantil, un suplemento alimentario para lactante, una leche de continuidad, una leche de crecimiento, o un alimento dietético, típicamente un alimento dietético para lactante o para niño.
- Una composición particular descrita es un alimento dietético destinado a fines médicos especiales, en particular una leche infantil, típicamente una leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo, preferiblemente que permite preservar

(sin alterar) el tránsito intestinal del lactante o del niño, véase restaurar el tránsito intestinal en el lactante o el niño que sufre de molestias asociadas a una alteración de dicho tránsito. La base líquida utilizada para su preparación es típicamente una base líquida de alimento dietético destinado a fines medicinales especiales, en particular una base líquida de leche infantil.

- 5 Las composiciones descritas están particularmente adaptadas para una utilización en el lactante o el niño al cual se administra un inhibidor de bombas de protones (IBP) por ejemplo seleccionado entre omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol y rabeprazol.

10 Los inventores describen igualmente un método de preparación de una composición nutricional de interés, típicamente de una composición nutricional anti-regurgitación y/o anti-reflujo, para lactante o para niño que se presenta en forma de polvo, la cual preferiblemente es una composición que no altera el tránsito intestinal o que permite preservarlo o restaurarlo. Este método comprende las etapas de:

15 a) preparación de una base líquida de composición cuyo contenido en materia seca es de al menos 20% en peso con respecto al peso total de dicha composición, por mezcla, bajo agitación, a una temperatura de al menos 60°C, de elementos constitutivos de dicha composición, comprendiendo dichos elementos al menos dos pectinas de naturaleza diferentes, de las cuales 0,1 a 5% en peso de pectinas altamente esterificadas, y de 2 a 8% en peso de pectinas poco esterificadas, y algarroba soluble en frío que presenta una solubilidad en medio acuoso superior a 60% a una temperatura comprendida entre 10°C y 45°C, estando la concentración en algarroba soluble en frío comprendida entre 0,2 y 0,75% en peso, estando expresados dichos porcentajes con respecto al peso total de dicha composición.

20 b) homogeneización de la base líquida obtenida como resultado de la etapa a) por fraccionamiento de los elementos constitutivos durante una primera etapa i) realizada bajo una presión comprendida entre 100 y 300 bares y durante una etapa ii) realizada bajo una presión comprendida entre 10 y 60 bares,

c) secado por atomización de la mezcla obtenida como resultado de la etapa b), y

d) recuperación de la composición obtenida como resultado de la etapa c) en forma de polvo.

25 La composición, por ejemplo la composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, así obtenida es típicamente un alimento dietético destinado a fines medicinales especiales, en particular una leche infantil, por ejemplo una leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo, que preferiblemente no altera el tránsito intestinal, permite preservarlo o restaurarlo cuando es alterado, cuya base líquida utilizada para prepararla es típicamente una base líquida de alimento dietético destinado a fines medicinales especiales, en particular una base líquida de leche infantil.

30 Los elementos constitutivos de una composición descrita comprenden además preferiblemente almidón precocido y/o pregelatinizado.

Según un aspecto particular, el contenido en materia seca de la base líquida es al menos 35% en peso con respecto al peso total de base líquida.

35 Según un aspecto descrito particularmente preferido, el método de preparación comprende además una etapa de aplicación, a la base líquida obtenida como resultado de la etapa a) o como resultado de la etapa b), de un tratamiento térmico a una temperatura comprendida entre 60°C y 110°C durante una duración suficiente para pasteurizar dicha base, y que permite la recuperación de una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo pasteurizada en forma de polvo como resultado de la etapa d).

40 Según otro aspecto, el método de preparación comprende una etapa de preparación de la base líquida realizada bajo agitación a una temperatura comprendida entre aproximadamente 60°C y aproximadamente 90°C, y mantenida bajo agitación hasta la etapa de homogeneización.

Aún según otro aspecto, la etapa i) de homogeneización se realiza ventajosamente bajo una presión comprendida entre aproximadamente 170 bares y aproximadamente 200 bares y la etapa ii) de homogeneización se realiza ventajosamente bajo una presión comprendida entre aproximadamente 30 bares y aproximadamente 40 bares.

45 Otro objetivo descrito por los inventores se refiere a una composición, en particular una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, caracterizada porque preserva el tránsito intestinal del lactante o del niño para una utilización combinada en el tratamiento de la regurgitación y la prevención de las anomalías o trastornos del tránsito intestinal (constipación, heces blandas, diarreas y/o cólicos, preferiblemente heces duras, heces blandas o líquidas y/o muy frecuentes) del lactante o del niño o para una utilización en la prevención de anomalías o trastornos del tránsito intestinal del lactante o del niño.

50 Los inventores describen igualmente una composición, típicamente una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, caracterizada porque dicha composición restaura el tránsito intestinal del lactante o del niño para una utilización combinada en el tratamiento o la prevención de la regurgitación y/o reflujo, así como las anomalías o

trastornos del tránsito intestinal [constipación, heces blandas, diarreas y/o cólicos, preferiblemente heces duras, heces blandas o líquidas y/o muy frecuentes] del lactante o del niño.

Descripción detallada de la invención

5 Las composiciones nutricionales, como por ejemplo las leches infantiles anti-regurgitación, que comprenden algarroba y/o almidón como agente(s) espesante(s) presentan efectos secundarios desagradables sobre el tránsito intestinal, en particular de los lactantes (del nacimiento hasta la edad de un año), cuyo sistema digestivo frágil e inmaduro les vuelve sensibles, así como niños de baja edad (niños de tres años o menos).

10 En la actualidad, no existe una leche infantil, que tenga típicamente un efecto anti-regurgitación eficaz, que no altere el tránsito intestinal de los sujetos que la ingieren, en particular causando diarreas, típicamente el de los sujetos preidentificados.

El objetivo de la invención es precisamente responder a esta necesidad al describir una composición, típicamente una composición nutricional anti-regurgitación y/o anti-reflujo, que limita la alteración, preferiblemente no altera, de manera aún más preferida preserva, véase restaura, el tránsito intestinal del sujeto al cual se administra.

15 El objetivo de la invención es una composición nutricional, en particular una composición nutricional anti-regurgitación y/o anti-reflujo para lactante o niño, la cual preferiblemente altera menos que las composiciones de la técnica anterior, idealmente no altera, el tránsito intestinal de dicho lactante o dicho niño, o en otros términos permite preservar su tránsito intestinal y por lo tanto limitar o reducir, idealmente evitar, la constipación, las heces blandas, las heces líquidas y/o muy frecuentes.

20 En el marco de la presente invención, la expresión “composición anti-regurgitación” designa una composición que no provoca ni regurgitación ni reflujo gastro-esofágico, preferiblemente que limita las regurgitaciones o el reflujo gastro-esofágico, e idealmente que impide o previene las regurgitaciones o el reflujo gastro-esofágico.

25 Una composición que “preserva el tránsito intestinal” designa una composición que altera menos (que las composiciones conocidas de la técnica anterior), preferiblemente no altera el tránsito intestinal, típicamente no altera el tránsito intestinal del 90% de los lactantes o niños de una población ensayada, típicamente que no conlleva efectos indeseables sobre las heces, tales como constipación, diarreas, heces blandas y/o líquidas y/o heces muy frecuentes, y/o cólicos.

La consistencia de las heces puede evaluarse con ayuda de diferentes escalas, conocidas del experto en la técnica, por ejemplo con ayuda de la escala de Bristol, definida de manera siguiente:

Tipo 1: Heces duras y troceadas (en bolitas) de evacuación difícil

30 Tipo 2: Heces duras, moldeadas en tipo salchicha y aterronadas

Tipo 3: Heces duras, moldeadas en tipo salchicha, con grietas en la superficie

Tipo 4: Heces blandas pero moldeadas, en salchicha (o serpentín)

Tipo 5: Heces blandas en pedazos con los bordes definidos y de fácil de evacuación

Tipo 6: Heces blandas en pedazos con los bordes desiguales

35 Tipo 7: Heces enteramente líquidas

En el contexto de la presente invención, las heces dichas “duras” corresponden a los tipos 1, 2, y 3 de la escala de Bristol. Las heces dichas “formadas o normales” corresponden a los tipos 4 y 5, las heces dichas “blandas” corresponden al tipo 6 y las heces dichas “líquidas” corresponden al tipo 7 de esta misma escala.

40 El término “diarrea” se emplea típicamente para designar heces blandas y/o líquidas y/o muy frecuentes, por ejemplo la emisión de al menos tres, típicamente de al menos cuatro heces blandas y/o líquidas por día, preferiblemente de al menos cinco heces blandas y/o líquidas por día.

45 En el marco de la presente invención, la expresión “restaurar el tránsito intestinal” designa típicamente el efecto que consiste en restablecer un tránsito normal cuando este último es alterado, en particular el efecto que consiste en restablecer un tránsito normal en sujetos que sufren de constipación, heces blandas, heces líquidas, heces blandas a líquidas, heces muy frecuentes y/o cólicos, preferiblemente en sujetos que sufren de constipación, diarrea, heces duras, blandas y/o heces líquidas. Por lo tanto se trata en particular de normalizar la consistencia de heces en sujetos cuyas heces son duras, blandas o líquidas, preferiblemente de manera a obtener heces formadas.

La composición descrita por los inventores comprende algarroba soluble en frío y varias pectinas, preferiblemente al menos dos pectinas de naturalezas diferentes, como se indican en las reivindicaciones.

La goma de algarroba nativa es una algarroba que presenta una solubilidad baja en medio acuoso del orden de 20% a una temperatura comprendida entre 10°C y 45°C (ver Solicitud de patente FR 2 913 857). La expresión "solubilidad en medio acuoso a una temperatura comprendida entre 10°C y 45°C" significa que a una temperatura comprendida entre 10°C y 45°C, en medio acuoso, la goma de algarroba desarrolla al menos 20% de la viscosidad que habría desarrollado si se hubiera puesto en solución a temperaturas superiores a 80°C. Así esta forma de algarroba no presenta, a la temperatura de reconstitución de la leche en el biberón (que se sitúa entre aproximadamente 30°C y 50°C), una solubilidad satisfactoria en medio acuoso. Siendo sin embargo tal solubilidad necesaria y previa a todo aumento homogéneo de viscosidad, se ha buscado desarrollar algarrobas dichas "solubles en frío" de las cuales una proporción importante del potencial viscoso se expresa ya entre 30 y 50°C. La goma de algarroba "soluble en frío" es por el contrario una algarroba que presenta una solubilidad en medio acuoso superior al 60% a una temperatura comprendida entre 10°C y 45°C según la definición dada anteriormente.

La algarroba "soluble en frío" se distingue de la algarroba nativa, principalmente porque posee una masa molecular media en peso de algarroba inferior a la de la algarroba nativa. Esta masa molecular media en peso particular puede, por ejemplo, obtenerse por la ruptura de los enlaces glicosídicos con el objetivo de producir cadenas más cortas. Tal algarroba soluble en frío puede por ejemplo obtenerse por el procedimiento siguiente:

- (i) se hidrata el endoesperma de la goma de algarroba nativa;
- (ii) se procede a un secado y una trituración simultáneos del endoesperma hidratado;
- (iii) como resultado de la etapa (ii) se reduce la masa molecular media en peso de la algarroba para una reacción de despolimerización de esta.

La despolimerización de la algarroba puede, por ejemplo, efectuarse por oxidación, por vía enzimática, por hidrólisis ácida, baja el efecto de presiones y de temperaturas elevadas y en presencia de un oxidante, o por tratamiento físicos como por ejemplo por exposición a radiaciones de tipo gamma.

La algarroba soluble en frío según la invención presenta ventajosamente una masa molecular media en peso (\bar{M}_w) comprendida entre $2,5 \cdot 10^5$ y $1,5 \cdot 10^6$ g/mol, preferiblemente entre $2,5 \cdot 10^5$ y $1 \cdot 10^6$ g/mol, preferiblemente entre $2,5 \cdot 10^5$ y $6 \cdot 10^5$ g/mol.

Las algarrobas "solubles en frío" son conocidas por provocar un aumento rápido de la viscosidad de la base de leche líquida, de manera que en la mente del experto en la técnica, la aplicación de ciertos tratamiento tecnológicos, tal como la aplicación de un tratamiento térmico (durante la etapa de pasteurización o esterilización), la homogeneización y la atomización (pulverización) necesarias para la producción de polvo alimentario, en particular de leches infantiles en polvo pasteurizado, son consideradas por el experto en la técnica como imposibles de realizar en presencia de algarroba. Por lo tanto hasta ahora la algarroba soluble en frío se utilizaba solo mezclada en seco y no líquida lo que presentaba el inconveniente de no permitir la eliminación sistemática de bacterias patógenas susceptibles de contaminar la composición, estando permitida dicha eliminación únicamente con la realización de una etapa de esterilización o de pasteurización aplicadas a una mezcla líquida.

Hay que reseñar que para la leche, en particular la leche infantil, la flora total máxima tolerada no debe en efecto exceder preferiblemente 1000 CFU (unidades que forman colonias) por gramo de polvo. Entre esta flora, Clostridium perfringens, Escherichia coli, Bacillus cereus, Listeria monocytogenes, los estafilococos coagulasa +, las salmonelas y las enterobacterias (principalmente Cronobacter sakazaki) son consideradas en particular como patógenos para el ser humano y preferiblemente deben ser totalmente eliminados. El procedimiento según la invención, permite ahora eliminar el conjunto de las bacterias patógenas (en particular las bacterias listadas anteriormente) para el ser humano, en particular para el lactante y el niño, principalmente el niño de poca edad.

Los inventores han puesto a punto y describen ahora una composición, en particular una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, que de manera sorprendente tiene un efecto anti-regurgitación y/o anti-reflujo muy eficaz, comprendiendo dicha composición algarroba soluble en frío y preferiblemente pectinas, todavía más preferiblemente algarroba soluble en frío y al menos dos pectinas de naturalezas diferentes, y obteniéndose dicha composición con ayuda de un procedimiento que permite solventar los inconvenientes técnicos conocidos por el experto en la técnica, a la vez que permite un neto progreso en términos de seguridad alimentaria.

La composición descrita por los inventores comprende en efecto algarroba soluble en frío. La composición comprende algarroba soluble en frío en una concentración comprendida entre aproximadamente 0,2% y aproximadamente 0,75% en peso con respecto al peso total de composición, preferiblemente aproximadamente 0,5% en peso.

La composición descrita por los inventores comprende al menos dos pectinas de naturalezas diferentes.

En el contexto de la presente invención, los términos "pectina" y "sustancia péctica" se emplean indiferentemente. Las sustancias pécticas son polímeros de polisacáridos ácidos. Están compuestas por una cadena principal

constituida por monómeros de ácido urónico unidos en 1-4 entre los cuales se intercalan moléculas de ramnosas por enlaces 1-2 y 1-4 responsables de la forma de zig-zag de las macromoléculas de pectina. Estas moléculas complejas presentan ramificaciones a nivel de los ácidos urónicos como al nivel de la ramnosa por moléculas de tipo galactanos, ramnanos, etc.

- 5 Existe una gran variedad de pectinas cuyo origen es exclusivamente vegetal. Las pectinas están presentes en gran cantidad en las pepitas y la cáscara de las grosellas, manzanas, membrillo y cítricos.

Las pectinas pueden formar una red que tiene así un efecto gelificante. Son compuestos utilizados muy frecuentemente en preparaciones nutricionales como las mermeladas, justamente por sus propiedades gelificantes.

- 10 Las pectinas son conocidas por ser estabilizantes o espesantes (al aumentar la viscosidad) de composiciones nutricionales y principalmente de leches infantiles (US2003/0165606).

Igualmente se utilizan para luchar contra las diarreas (Howard P, Pectin-Agar for Diarrhea in infants and the newborn, JAMA, 1940, 114 (24): 2355-2358).

- 15 Un medicamento, conocido desde hace varios decenios, vendido en farmacia bajo la apelación Gelopectose®, se utiliza además para espesar el contenido del estómago. Como se ha indicado anteriormente, las pectinas utilizadas en la composición descrita por los inventores son de naturalezas diferentes. Las pectinas utilizadas de naturalezas diferentes son una mezcla de pectinas altamente esterificadas y de pectinas poco esterificadas, típicamente de pectinas amidadas y poco esterificadas.

Las pectinas “altamente esterificadas” son típicamente pectinas altamente metiladas (también identificadas en el presente texto como pectinas “HM”).

- 20 Las pectinas “poco esterificadas” son típicamente pectinas poco metiladas (también identificadas en el presente texto como pectinas “LM”).

- 25 Las pectinas son polímeros complejos presentes en las membranas celulares de las plantas. Las pectinas son compuestos mayoritariamente de ácido galactourónico, cuyo grupo carboxilo está frecuentemente metilado. También pueden estar presentes otros azúcares tal como la ramnosa, la galactosa y la arabinosa, según la planta fuente y el método de extracción.

Las pectinas “poco esterificadas” utilizadas en el marco de la presente invención son típicamente pectinas de cítricos.

- 30 La composición presenta a la vez pectinas poco esterificadas (preferiblemente poco metiladas) y pectinas altamente esterificadas (preferiblemente altamente metiladas). Según un aspecto aún más preferido, pectinas poco esterificadas están amidadas.

- 35 El grado de amidación de la “pectina amidada y poco esterificada”, presente en la composición descrita por los inventores, está comprendido entre aproximadamente 5% y aproximadamente 30%, preferiblemente entre aproximadamente 5% y aproximadamente 20%, más preferiblemente entre aproximadamente 10% y aproximadamente 20%. El grado de amidación designa el porcentaje de ácidos galactourónicos que tienen un grupo amida en el seno de la molécula de pectina.

Su grado de esterificación, típicamente de metilación, está comprendido típicamente entre aproximadamente 20% y aproximadamente 50%, preferiblemente entre aproximadamente 30% y aproximadamente 50%, y más preferiblemente entre aproximadamente 30% y aproximadamente 40%. El grado de esterificación designa el porcentaje de ácidos galactourónicos metil-esterificados en el seno de la molécula de pectina.

- 40 Cuando la composición descrita es por ejemplo una leche infantil, la presencia, en el seno de esta composición, de al menos una pectina poco esterificada, preferiblemente al menos una pectina amidada y poco esterificada, permite obtener una leche infantil reconstituida (después de la disolución del polvo en el agua) que presenta una viscosidad baja, típicamente una leche líquida que presenta una viscosidad comprendida entre 20 y 50 mPa.s a un pH de reconstitución.

- 45 Una leche reconstituida a partir de una leche en forma de polvo descrita por los inventores, típicamente de una leche anti-regurgitación en forma de polvo, presenta una viscosidad particularmente adaptada, en el estómago, desde pH=6, y más generalmente a un pH comprendido entre 6 y 5, por ejemplo entre 5,8 y 5,5, típicamente a un pH de 5,2, 5,3, 5,4, 5,5, 5,6 y 5,7.

- 50 Además, el pH requerido para el desarrollo de una viscosidad satisfactoria en el sentido de la invención es significativamente superior para la composición según la invención al pH requerido, de aproximadamente 3,5 para las composiciones anti-regurgitación clásicas. Así, el pH gástrico que disminuye progresivamente, después de una comida, de 7 a 3 aproximadamente, el producto según la invención desarrolla una viscosidad más rápidamente en el estómago que las leches anti-regurgitación clásicas y permite así limitar, véase eliminar, los síntomas de

regurgitación o de reflujo cuando están presentes. Además es fácil de beber por la tetina del biberón y permite al sujeto alimentarse sin frustración a la vez que limita los riesgos de aerofagia.

5 La viscosidad óptima deseada de la leche infantil descrita por los inventores, en particular de la leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo descrita, es preferiblemente inferior a aproximadamente 50 mPa.s medida a un pH de reconstitución (es decir un pH de aproximadamente 7) y a una temperatura comprendida entre 35°C y 40°C, y superior a aproximadamente 150 mPa.s, preferiblemente a aproximadamente 500 mPa.s, aún más preferiblemente comprendida entre aproximadamente 500 y aproximadamente 600 mPa.s, cuando está medida a pH= 5,5, y a una temperatura igualmente comprendida entre aproximadamente 35°C y aproximadamente 40°C (cf. Figura 1).

10 La viscosidad óptima deseada de la leche infantil descrita por los inventores, en particular de la leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo descrita, es preferiblemente inferior a 50 mPa.s medida a un pH de reconstitución (de aproximadamente 7) y a una temperatura comprendida entre aproximadamente 35°C y aproximadamente 40°C, y superior a aproximadamente 150 mPa.s, preferiblemente a aproximadamente 600 mPa.s, aún más preferiblemente comprendida entre aproximadamente 800 y aproximadamente 1600 mPa.s, por ejemplo 1500 mPa.s, cuando se mide a pH= 6, y a una temperatura igualmente comprendida entre 35°C y 40°C (ver Figura 1).

15 En las composiciones descritas, típicamente en las leches infantiles anti-regurgitación y/o anti-reflujo, las pectinas, típicamente las "al menos dos pectinas de naturalezas diferentes" están presentes en una concentración inferior o igual a aproximadamente 10% en peso con respecto al peso total de composición, típicamente comprendida entre aproximadamente 4% y aproximadamente 10% en peso con respecto al peso total de composición, por ejemplo aproximadamente 5% en peso con respecto al peso total de composición.

20 En las composiciones descritas, típicamente en las leches infantiles anti-regurgitación y/o anti-reflujo, la "pectina poco esterificada" está presente en una concentración comprendida entre 2% y 8%, por ejemplo entre aproximadamente 3% y aproximadamente 8%, de manera aún más preferida entre aproximadamente 3% y aproximadamente 5%, y es típicamente de aproximadamente 4%.

25 Ventajosamente, la concentración, en el seno de una composición descrita por los inventores, de pectina poco esterificada y opcionalmente de pectina altamente esterificada se adaptará a la naturaleza y a la cantidad de proteínas opcionalmente presentes en la composición.

30 Ventajosamente, la concentración, en el seno de una composición descrita por los inventores, de pectina poco esterificada, en particular de pectina amidada y poco esterificada, será más elevada cuanto más rica sea dicha composición en proteínas hidrolizadas y, inversamente, esta concentración será más baja cuanto más rica sea dicha composición en proteínas no hidrolizadas.

Las pectinas "altamente esterificadas" utilizables en el marco de la presente invención son típicamente pectinas de cítricos en particular pectinas de cítricos no amidadas.

35 Los inventores han descubiertos que tal "pectina altamente esterificada", utilizada en combinación con al menos una "pectina poco esterificada", preferiblemente con al menos una "pectina amidada y poco esterificada", permite mejorar la estabilidad de la composición descrita, típicamente de la composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo descrita (en particular la estabilidad de las proteínas) a pH ácido.

40 El grado de esterificación, típicamente de metilación, de la "pectina altamente esterificada presente en la composición descrita está comprendido entre aproximadamente 50% y aproximadamente 90%, preferiblemente entre aproximadamente 50% y aproximadamente 80%, más preferiblemente entre aproximadamente 60% y aproximadamente 70%.

45 El índice de estabilidad de dicha pectina a pH= 4 está comprendido entre 140-200, preferiblemente entre aproximadamente 150 y aproximadamente 190, más preferiblemente entre aproximadamente 165 y aproximadamente 185. Este índice, comprendido entre 100 y 200, es una medida por sedimentación de la capacidad de la pectina altamente esterificada para proteger las proteínas no hidrolizadas en medio ácido de la floculación y/o coagulación.

En las composiciones nutricionales descritas por los inventores, típicamente en las composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, en particular preservando el tránsito intestinal o permitiendo restaurarlo, la "pectina altamente esterificada" está presente en una concentración comprendida entre 0,1% y 5%, más preferiblemente de aproximadamente 1%.

50 De manera preferida, la concentración de pectina altamente esterificada, en el seno de una composición descrita que comprende al menos una pectina poco esterificada, preferiblemente al menos una pectina amidada y poco esterificada, y al menos una pectina altamente esterificada, será más elevada cuanto más rica sea dicha composición en proteínas no hidrolizadas y, inversamente, esta concentración será más baja cuanto más rica sea dicha composición en proteínas hidrolizadas y/o aminoácidos mezclados.

En una composición particular descrita por los inventores la concentración de proteínas no hidrolizadas está comprendida entre aproximadamente 10 y 13% en peso con respecto al peso total de composición, la de pectina poco esterificada, típicamente la de pectina amidada y poco esterificada, está comprendida entre 4 y 5% (es por ejemplo de 4,5%) y la de pectina altamente esterificada es de aproximadamente 1%.

- 5 En una composición particular descrita por los inventores, la concentración de proteínas hidrolizadas está comprendida entre aproximadamente 10% y aproximadamente 13% en peso, la de pectina poco esterificada, típicamente la de pectina amidada y poco esterificada, es de aproximadamente 5% en peso, y la de pectina altamente esterificada es de aproximadamente 1% en peso con respecto al peso total de composición.

- 10 En una composición particular descrita por los inventores, la concentración de proteínas no hidrolizadas está comprendida entre aproximadamente 8% y aproximadamente 10% en peso (es típicamente de aproximadamente 9% en peso), la concentración de proteínas hidrolizadas está comprendida entre aproximadamente 2% y aproximadamente 4% en peso (es típicamente de aproximadamente 3% en peso), la de pectina poco esterificada, típicamente la de pectina amidada y poco esterificada, está comprendida entre aproximadamente 4 y aproximadamente 4,5% en peso (es por ejemplo de 4,25%), y la de pectina altamente esterificada es aproximadamente de 1% en peso con respecto al peso total de composición.
- 15

La composición descrita puede comprender igualmente almidón.

El almidón está compuesto de amilosa, polímero lineal de glucosa unido a enlaces α 1-4 y de amilopectina, polímero ramificado de glucosa que contiene a la vez enlaces α 1-4 predominantes y ramificaciones α 1-6. Según la fuente vegetal de la cual se extrae, el almidón tiene una composición un poco diferente en amilosa y en amilopectina.

- 20 La alfa-amilasa salivar no es funcional al nacer. Su actividad a la edad de 3 meses es netamente inferior a la del adulto. Igualmente, la actividad de esta enzima a nivel pancreático aumenta progresivamente hasta la edad de 3 años. Sin embargo, la gluco-amilasa que interviene poco en el adulto en la digestión del almidón es muy activa desde el nacimiento. Esta repartición diferente de las actividades enzimáticas permite al recién nacido digerir hasta 3 g/kg/j de almidón. El almidón tiene por característica de ver modificarse su estructura bajo el efecto del calor y de la hidratación. Se distinguen diferentes formas de almidones tales como el engrudo o el gel de almidón en los que la solubilización conduce a un aumento de la viscosidad y a una mejora de la digestibilidad. Estos hechos justifican su utilización únicamente en forma de almidón precocido o pregelatinizado en las leches anti-regurgitaciones. Además, la digestibilidad del almidón es mejor cuando este comprende una cantidad más grande de amilopectina.
- 25

- 30 Los almidones, en asociación con proteínas, las caseínas en particular, que floculan a pH ácido, desarrollan, al nivel del estómago, la viscosidad buscada del bol alimentario que permite así reducir o evitar las regurgitaciones y reflujo por efecto de pesadez.

- 35 Según un aspecto, la composición nutricional descrita comprende almidón a una concentración inferior o igual al 5% en peso con respecto al peso total de composición. De una manera preferida, la composición comprende almidón en una concentración inferior o igual al 2,5% en peso con respecto al peso total de composición. De una manera igualmente preferida, la composición comprende almidón en una concentración inferior o igual a 1% en peso con respecto al peso total de composición. En otro modo de realización preferido entre todos, la composición descrita no comprende almidón.

- 40 Por lo tanto un objetivo descrito es una composición nutricional, típicamente una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, en particular que preserve el tránsito intestinal o que permite restaurar el tránsito intestinal, comprendiendo en porcentajes en eso con respecto al peso total de composición: 0,2-0,75% de algarroba soluble en frío, aún más preferiblemente aproximadamente 0,5% de algarroba soluble en frío; entre aproximadamente 4% y aproximadamente 5% de pectinas amidadas poco esterificadas; y aproximadamente 1% de pectinas altamente esterificadas.

- 45 Según un aspecto particular, la composición descrita comprende además almidón, preferiblemente almidón precocido y/o pregelatinizado.

- 50 Así, según otro aspecto, la composición nutricional, típicamente anti-regurgitación y/o anti-reflujo, en particular que preserve el tránsito intestinal o que permite restaurarlo, comprende en porcentajes en peso con respecto al peso total de composición: 0,2-0,75% de algarroba soluble en frío, aún más preferiblemente aproximadamente 0,5% de algarroba soluble en frío; entre aproximadamente 4% y aproximadamente 5% de pectinas amidadas poco esterificadas (típicamente poco metiladas); aproximadamente 1% de pectinas altamente esterificadas (típicamente altamente metiladas); y opcionalmente entre aproximadamente 0,5% y aproximadamente 5% de almidón, preferiblemente aproximadamente 1% de almidón.

- 55 Según otro aspecto, la composición nutricional descrita, típicamente la composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, en particular que preserve el tránsito intestinal o que permite restaurar el tránsito intestinal, comprende además aproximadamente 26% de maltodextrinas y aproximadamente 22% de lactosa, expresados en peso con respecto al peso total de composición.

- 5 Un objetivo particular descrito por los inventores es una leche infantil, por ejemplo una leche anti-regurgitación y/o anti-reflujo, que no altera el tránsito intestinal del lactante o del niño y por lo tanto que no conlleva efectos sobre las heces o que permite restaurar el tránsito intestinal. Esta leche infantil se obtiene a partir de la composición descrita anteriormente que comprende algarroba soluble en frío y pectinas, típicamente al menos dos pectinas de naturalezas diferentes.
- 10 Una leche infantil, típicamente anti-regurgitación y/o anti-reflujo, tal como se ha descrito en el presente texto, puede comprender cualquier base infantil conocida por el experto en la técnica. Así, cualquier base de leche infantil, cuyas propiedades nutricionales se adaptan a la necesidad de los lactantes y niños, incluso los Alimentos Dietéticos Destinados a Fines Medicinales Especiales (ADDFMS), puede utilizarse para preparar una composición tal como se ha descrito por los inventores.
- 15 Una base de leche infantil estándar comprende glúcidos, lípidos, proteínas, minerales, vitaminas y opcionalmente factores de crecimiento. Las proporciones habituales de estos diferentes constituyentes en el seno de la base de leche son aproximadamente 55% para los glúcidos, 25% para los lípidos, 15% para las proteínas y 5% para el conjunto constituido por los minerales y vitaminas, calculándose los porcentajes con respecto al peso total (o a la masa total) de materia seca de la base de leche deshidratada.
- Además la base de leche puede comprender opcionalmente otros compuestos conocidos por el experto en la técnica como los compuestos que mejoran la textura de la leche, el gusto de la leche y/o que presentan un interés nutricional o funcional específico (nucleóticos, probióticos, prebióticos, etc.).
- 20 Clásicamente, la fracción protéica de la base de leche infantil puede comprender dos tipos de proteínas: proteínas de origen animal, principalmente las derivadas de la leche (caseína y/o proteínas solubles, también denominadas proteínas de lactoserum), y proteínas de origen vegetal. Sin embargo la fracción protéica puede comprender ventajosamente uno solo de estos dos tipos de proteínas, por ejemplo únicamente proteínas vegetales.
- Las proteínas de origen animal pueden provenir por ejemplo de leche de vaca, de leche de cabra, de leche humana, de leche de camello, de leche de búfala, leche de burra y/o de leche de yegua.
- 25 Las proteínas de origen vegetal pueden provenir por ejemplo de arroz, de soja, de guisante, de maíz, de trigo y/o de patata.
- Las proteínas presentes en la base de leche infantil, utilizada en el marco de la presente invención, pueden ser enteras o, por el contrario, totalmente o parcialmente hidrolizadas. Igualmente puede tratarse de una mezcla de dos tipos de proteínas, por ejemplo que comprende 75% de proteínas enteras por 25% de proteínas hidrolizadas. Las proteínas hidrolizadas tienen preferiblemente un grado de hidrólisis comprendido entre aproximadamente 5% y aproximadamente 90%, preferiblemente entre aproximadamente 5% y aproximadamente 50%. El grado de hidrólisis corresponde al número de enlaces peptídicos rotos por la hidrólisis. Cuanto más alto es este número, mayor es la hidrólisis.
- 30 Según aspectos particulares descritos en el contexto de la presente invención, el grado de hidrólisis de las proteínas hidrolizadas está comprendido entre aproximadamente 5% y aproximadamente 50%, por ejemplo entre 30% y 40%, entre 5% y 20%, entre 5% y 10%, por ejemplo 7%.
- Igualmente la fracción protéica puede comprender aminoácidos mezclados. Los aminoácidos mezclados pueden ser aminoácidos naturales, aminoácidos de síntesis o una mezcla de aminoácidos naturales y de aminoácidos de síntesis.
- 40 Los aminoácidos mezclados pueden constituir ellos solos la fracción protéica de la leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo según la presente invención. Igualmente pueden estar presentes junto a proteínas hidrolizadas y proteínas opcionales no hidrolizadas.
- Estas proteínas hidrolizadas y/o aminoácidos mezclados son más digestivos que las proteínas no hidrolizadas y permiten acelerar el vaciado gástrico. Una composición descrita preferida, en particular una composición anti-regurgitación que no tiene efecto sobre las heces preferida, comprende proteínas hidrolizadas y aminoácidos mezclados, por ejemplo aproximadamente 95% de proteínas hidrolizadas por 5% de aminoácidos mezclados.
- 45 Así, una composición particular descrita por los inventores, típicamente una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, en particular que no altera el tránsito intestinal del lactante o del niño o que permite restaurar el tránsito intestinal, comprende una fracción protéica que contiene una mayoría de proteínas hidrolizadas y/o aminoácidos mezclados.
- 50 Otra composición particular descrita por los inventores, típicamente otra composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, en particular que no altera el tránsito intestinal del lactante o del niño o que permite restaurar el tránsito intestinal, comprende una fracción protéica que contiene una mayoría de proteínas no hidrolizadas.

- 5 Los lípidos típicamente susceptibles de entrar en composición de la leche infantil descrita pueden seleccionarse por ejemplo entre la materia grasa de la leche, aceite de cártamo, lípidos de la yema de huevo, aceite de oliva, aceite de nuez de coco, aceite de palma, aceite de soja, aceite de girasol, aceite de pescado, aceites derivados de algas y/o de champiñones, oleína de palma, triglicéridos de cadenas medias, y ésteres de ácidos grasos seleccionados, por ejemplo, entre ácido araquidónico, ácido linoléico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido docosahexaenoico, ácido eicosapentaenoico, ácido linolénico, ácido oleico, ácido láurico, ácido cáprico, ácido caprílico y ácido caproico.
- 10 Los glúcidos susceptibles de entrar en la composición de la presente leche infantil (diferentes de los agentes espesantes descritos más adelante en la presente descripción) pueden ser cualquier óxido conocido por el experto en la técnica estando adaptado a la nutrición humana, típicamente infantil. Típicamente, los glúcidos pueden seleccionarse entre la lactosa, maltodextrinas o sirope de glucosa, sacarosa, fructosa, y glucosa.
- 15 Ejemplos de sales minerales, vitaminas y otros nutrientes opcionalmente presentes en la leche infantil anti-regurgitación según la invención incluyen la vitamina A, vitamina B6, vitamina B12, vitamina D, en particular la vitamina D3 (colecalfiferol), vitamina E, vitamina K, vitamina C, ácido fólico, tiamina, inositol, riboflavina, niacina, biotina, ácido pantoténico, colina, calcio, fósforo, yodo, hierro, magnesio, cobre, cinc, manganeso, cloro, potasio, sodio, selenio, cromo, molibdeno, taurina, y L-carnitina.
- 20 Además de las consideraciones de compatibilidad y de estabilidad ligadas a los procedimientos de preparación descritos en el marco de la presente invención y a las condiciones de almacenamiento de una composición, típicamente de una leche, según la invención, la presencia y las cantidades de sales minerales y vitaminas específicas opcionalmente presentes podrán cambiar ligeramente según la población en cuestión [lactantes (típicamente desde el nacimiento a la edad de un año, por ejemplo desde el nacimiento a la edad de 6 meses) o niños de poca edad (típicamente niños de menos de tres años, por ejemplo niños de 6 a 18 meses de edad)].
- 25 La composición, típicamente la composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, en particular que no altera el tránsito del lactante o del niño o que permite restaurar el tránsito intestinal, se presenta ventajosamente en la forma de polvo a reconstituir, es decir, a disolver en una bebida (o en todo líquido consumible), típicamente agua o leche, por ejemplo de la leche de vaca o de cabra, antes de la ingestión por el sujeto, en particular cuando dicho sujeto presenta síntomas de regurgitaciones y/o reflujo o es susceptible de presentar síntomas de regurgitaciones (es decir la gran mayoría de los lactantes y niños de poca edad).
- 30 Un objetivo particular descrito por los inventores se refiere a una bebida reconstituida tal como una bebida a pH neutro, por ejemplo una leche reconstituida a partir de una composición descrita por los inventores que se presenta en forma de polvo.
- Típicamente, una leche infantil líquida descrita por los inventores, típicamente una leche anti-regurgitación y/o reflujo, en particular que no altera el tránsito del lactante o del niño o que permite restaurar el tránsito intestinal, comprende un contenido de dicha leche infantil en polvo de 11 a 15% en peso, preferiblemente de 13% en peso con respecto al peso total de leche reconstituida.
- 35 Otro objetivo particular de la invención se refiere a un concentrado líquido (preparado a partir de una composición en forma de polvo descrita por los inventores) susceptible de ser diluido, preferiblemente con ayuda de un líquido cuyo pH es próximo a la neutralidad.
- 40 Típicamente, una leche descrita por los inventores, en particular una leche anti-regurgitación y/o reflujo, preferiblemente que no altera el tránsito del lactante o del niño o que permite restaurar dicho tránsito intestinal, que se presenta en forma de concentrado líquido, preparado a partir de una composición en forma de polvo descrita por los inventores, comprende un contenido (es decir, porcentaje de materia seca) de dicha leche infantil de 25 a 50% en peso o masa, preferiblemente de 35% en peso o masa. Tal leche puede diluirse para obtener una leche infantil líquida, que comprende un contenido de dicha leche infantil en polvo de 11 a 15% en polvo en peso o masa, preferiblemente de 13% en peso o masa.
- 45 La conservación de la leche infantil concentrada está asegurada ventajosamente por una esterilización en autoclave y preferiblemente por un tratamiento térmico UHT seguido de un acondicionamiento aséptico.
- 50 Las leches descritas por los inventores pueden administrarse por vía oral o enteral. Preferiblemente se administran por vía oral ya que tienen, además de su papel alimentario, por ejemplo un papel de prevención, limitar véase suprimir los síntomas de regurgitación y/o reflujo, sin alterar (además de preservar) el tránsito intestinal, véase restaurando el tránsito intestinal.
- 55 La composición según la invención presenta en efecto la ventaja significativa, de ser, una vez reconstituida, líquida a pH 7 y viscosa a pH comprendido entre 6 y 3,5, ventajosamente desde pH=6, típicamente para un pH comprendido entre 6 y 5, por ejemplo a pH= 5. Por lo tanto puede utilizarse como composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo. Igualmente la composición objetivo de la invención preserva ventajosamente el tránsito intestinal del lactante como se explica en el presente texto.

En el sentido de la presente invención, la viscosidad del bol alimentario está considerada como satisfactoria si permite disminuir, idealmente eliminar los síntomas de regurgitaciones y/o de reflujo.

5 La viscosidad puede medirse con un viscosímetro tipo Brookfield, con un módulo en forma de disco (S62) o de cilindro (S61) y a velocidades de rotación comprendidas entre 12 y 100, por ejemplo 20 y 100, revoluciones por minuto. Igualmente es posible medir el tiempo de vertido de un volumen constante de producto a través de un orificio calibrado.

Ventajosamente, las composiciones diluidas o reconstituidas descritas por los inventores, tienen:

- a un pH comprendido entre 7 y 6,6, una viscosidad comprendida entre 20 y 50 mPa.s, por ejemplo entre 20 y 45 mPa.s, preferiblemente entre 30 y 40 mPa.s;
- 10 - a un pH inferior a 6,5, típicamente entre 6 y 3,5, una viscosidad comprendida entre 1600 y 150 mPa.s, por ejemplo a un pH comprendido entre 6 y 5, una viscosidad comprendida entre 1600 y 400 mPa.s.

15 Los compuestos que entran en la formulación de la composición utilizados en el marco de la presente invención pueden presentarse en forma de polvo o en forma de solución acuosa. En el sentido de la invención, las expresiones "medio acuoso" o "solución acuosa" designan respectivamente un medio o una solución que está constituida al menos parcialmente por agua.

Una leche particular descrita, típicamente una leche anti-regurgitación y/o anti-reflujo, en particular que no altera el tránsito del lactante o del niño o que permite restaurarlo, que se presenta en forma de polvo, comprende ventajosamente al menos 94% de materia seca, preferiblemente al menos 95% de materia seca, de manera aún más preferida al menos 98% de materia seca en peso con respecto al peso total de leche en forma de polvo.

20 Otro objetivo descrito se refiere a una composición, típicamente anti-regurgitación y/o anti-reflujo, en particular una leche infantil, un suplemento alimentario para el lactante o niño de poca edad, una leche de continuación, una leche de crecimiento o un alimento dietético para lactante o niño de poca edad, caracterizada porque preserva el tránsito intestinal del lactante o del niño para una utilización combinada en el tratamiento de la regurgitación y la preservación de las anomalías o trastornos del tránsito intestinal (tal como se han definido anteriormente) del lactante o del niño.

25 Otro objetivo más descrito se refiere a una composición, típicamente anti-regurgitación y/o anti-reflujo, en particular una leche infantil, un suplemento alimentario para el lactante o niño de poca edad, una leche de continuación, una leche de crecimiento o un alimento dietético para lactante o niño, caracterizada porque dicha composición restaura el tránsito intestinal del lactante o del niño para una utilización combinada en el tratamiento de la regurgitación y/o reflujo, así como anomalías o trastornos del tránsito intestinal [tal como se han definido anteriormente] del lactante o del niño.

30 La presente descripción se refiere igualmente a un procedimiento que permite la obtención de una composición, típicamente de una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo, en forma de polvo, en particular de una composición dietética o nutricional tal como se ha descrito anteriormente, preferiblemente una leche infantil, un suplemento alimentario para lactante, una leche de continuación, una leche de crecimiento o un alimento dietético, de manera aún más preferida de una leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo que no altera (o preserva, véase restaura) el tránsito intestinal del lactante o del niño, tal como se ha definido anteriormente.

Este procedimiento comprende las etapas siguientes de:

- 40 a) preparación de una base líquida de composición cuyo contenido en materias secas es al menos 20% en peso (o masa) con respecto al peso total de dicha composición, por mezcla, bajo agitación, a una temperatura de al menos 60°C, de los elementos constitutivos de dicha composición, comprendiendo dichos elementos dos pectinas de naturalezas diferentes de las cuales 0,1 a 5% en peso de pectinas altamente esterificadas, y de 2 a 8% en peso de pectinas poco esterificadas (de manera aún más preferida al menos una pectina poco metilada y al menos una pectina altamente metilada), y algarroba soluble en frío que presenta una solubilidad en medio acuoso superior al 60% a una temperatura comprendida entre 10 y 45°C, estando comprendida la concentración de algarroba soluble en frío entre 0,2 y 0,75% en peso, estando expresados dichos porcentajes en peso con respecto al peso total de dicha composición,
- 45 b) homogeneización de dicha base líquida obtenida como resultado de la etapa a) por fraccionamiento de los elementos constitutivos durante una primera etapa i) realizada bajo una presión comprendida preferiblemente entre 100 y 300 bares y durante una etapa ii) realizada bajo una presión comprendida preferiblemente entre 10 y 60 bares,
- 50 c) secado por atomización de la mezcla obtenida como resultado de la etapa b), y
- d) recuperación de la composición obtenida como resultado de la etapa c) en forma de polvo.

- 5 El procedimiento anterior permite, contrariamente a los procedimientos conocidos hasta la actualidad, preparar, de manera simple y eficaz, a partir de los elementos constitutivos de una base, típicamente a partir de una base de leche infantil que se presenta en forma líquida, una composición tal como la descrita por los inventores, típicamente una leche infantil, que va a ser secada y transformada en polvo. El polvo obtenido como resultado de este procedimiento es homogéneo, y la composición líquida reconstituida a partir de tal polvo presenta las propiedades de viscosidad, descritas anteriormente, requeridas para limitar, idealmente suprimir, los síntomas de regurgitación y/o reflujo, sin alterar el tránsito intestinal véase mejorándolo, típicamente restaurándolo, cuando está alterado.
- 10 La composición así obtenida es típicamente un alimento dietético destinado a fines medicinales especiales, en particular una leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo, que no altera el tránsito intestinal, que permite preservarlo, véase idealmente mejorarlo cuando está alterado, cuya base líquida utilizada para prepararla es típicamente una base líquida de alimento dietético destinado a fines medicinales especiales, en particular una base líquida de leche infantil.
- 15 Según otro aspecto, los elementos constitutivos de la composición comprenden además almidón precocido y/o pregelatinizado.
- Aún según otro aspecto particular, el contenido en materia seca de la base líquida es de al menos 35% en peso con respecto al peso total de base líquida.
- La composición en forma de polvo descrita por los inventores además puede ser ventajosamente una composición pasteurizado (o esterilizada).
- 20 Las composiciones descritas están particularmente adaptadas para una utilización en el lactante o el niño al cual se administra un inhibidor de bombas de protones (IBP) por ejemplo seleccionado entre omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol y rabeprazol.
- En el sentido de la presente invención, la pasteurización designa una etapa de tratamiento térmico que provoca la destrucción de gérmenes considerados como patógenos para el sujeto al cual está destinada la composición, y más generalmente una disminución de la flora bacteriana.
- 25 Clásicamente el tratamiento térmico se realiza a una temperatura comprendida entre aproximadamente 60°C y aproximadamente 110°C durante una duración suficiente para obtener la pasteurización, es decir, durante una duración comprendida aproximadamente entre 15 minutos y algunos segundos, por ejemplo aproximadamente 25 o 30 segundos. El experto en la técnica es capaz de determinar la duración adaptada a una temperatura dada que va a permitir obtener la pasteurización deseada sin destruir la composición, sus propiedades nutritivas o sus propiedades anti-regurgitación y/o anti-reflujo. En referencia a la leche en particular, el experto en la técnica es capaz de determinar las condiciones adaptadas a la preservación de las proteínas y vitaminas.
- 30 Así el procedimiento descrito anteriormente puede comprender además de manera ventajosa una etapa adicional de aplicación, a la base líquida obtenida como resultado de la etapa a) o como resultado de la etapa b), de un tratamiento térmico a una temperatura comprendida entre 60°C y 110°C durante una duración suficiente para pasteurizar la base líquida. Este procedimiento permite así la obtención de una composición, típicamente de una composición anti-regurgitación y/o anti-reflujo pasteurizada en forma de polvo que no altera el tránsito intestinal.
- 35 Tal composición no presenta los riesgos microbiológicos (principalmente por *C. Sakazakii*) observados durante las mezclas en seco de una base de leche infantil con el polvo de almidón o de algarroba.
- 40 Un objetivo particular descrito por los inventores se refiere así a un procedimiento o un método que permite la preparación de una composición pasteurizada en forma de polvo, en particular de una composición nutricional, anti-regurgitación y/o anti-reflujo para lactante o para niño, y/o que no altera o permite restaurar el tránsito intestinal de dicho lactante o de dicho niño, en particular de una leche infantil o una composición dietética tal como se han descrito anteriormente, que comprenden las etapas siguientes:
- 45 a) preparación de una base líquida de composición cuyo contenido en materias secas es al menos de 20% en peso (o en masa) con respecto al peso total de dicha composición, por mezcla, bajo agitación, a una temperatura de al menos 60°C, de elementos constitutivos de dicha composición, de dichos elementos que comprenden dos pectinas de naturalezas diferentes de las cuales 0,1 a 5% en peso de pectinas altamente esterificadas, y de 2 a 8% en peso de pectinas poco esterificadas (de manera aún más preferida al menos una pectina poco metilada y al menos una pectina altamente metilada), y algarroba soluble en frío que presenta una solubilidad en medio acuoso superior a 60% a una temperatura comprendida entre 10 y 45°C, la concentración en algarroba soluble en frío estando comprendida entre 0,2 y 0,75% en peso, estando expresados dichos porcentajes en peso con respecto al peso total de dicha composición,
- 50 b) homogeneización de la base líquida obtenida como resultado de la etapa a) por fraccionamiento de los elementos constitutivos durante una primera etapa i) realizada bajo una presión comprendida

preferiblemente entre 100 y 300 bares y durante una etapa ii) realizada bajo comprendida preferiblemente entre 10 y 60 bares,

- 5 c) aplicación, a la base líquida obtenida como resultado de la etapa a) o como resultado de la etapa b), de un tratamiento térmico a una temperatura comprendida entre 60°C y 110°C durante una duración suficiente para pasteurizar dicha base,
- d) secado por atomización de la mezcla obtenida como resultado de la etapa c), y
- e) recuperación de la composición pasteurizada en forma de polvo obtenida como resultado de la etapa d).
- 10 c) aplicación, a la base líquida obtenida como resultado de la etapa a) o como resultado de la etapa b), de un tratamiento térmico a una temperatura comprendida entre 60°C y 110°C durante una duración suficiente para pasteurizar dicha base,
- d) secado por atomización de la mezcla obtenida como resultado de la etapa c), y
- e) recuperación de la composición pasteurizada en forma de polvo obtenida como resultado de la etapa d).

La etapa a) de preparación de una base líquida comprende la mezcla, bajo agitación, de los componentes, ingredientes o elementos de interés, tal como se han descrito anteriormente, constitutivos de la composición.

- 15 La realización de una mezcla líquida pasa por la dilución de cada ingrediente en el agua.

Los ingredientes (base de la composición, por ejemplo base de leche infantil o base de composición dietética, y agentes(s) espesante(s)) pueden mezclarse en forma de polvos y puestos en solución seguidamente. También pueden mezclarse en forma de soluciones. Igualmente es previsible añadir uno de los componentes en forma de polvo al otro componente que se encuentra en solución. En ese caso es preferible mantener el componente en solución bajo agitación durante la mezcla con el componente en forma de polvo con el fin de limitar o reducir, idealmente evitar la formación de aglomerados durante el mezclado.

20

Así, el carácter acuoso de la mezcla obtenida como resultado de la etapa a) puede provenir de la forma líquida de los agentes espesantes, de la forma líquida de la base utilizada y/o de la adición de agua a la mezcla de los productos utilizados en forma de polvo.

- 25 Se puede utilizar ventajosamente un agitador o una unidad de mezcla, por ejemplo una bomba de mezcla, un defloculador, o un mezclador equipado con un sistema rotor/estator, para disolver los diferentes ingredientes y facilitar la obtención de una base homogénea.

La utilización preferida de un mezclador en forma y tamaño adaptados permite igualmente evitar la incorporación excesiva de aire en la base líquida, en particular la base de leche.

- 30 El experto en la técnica será capaz además de adaptar las velocidades de rotación para disminuir aún más tal incorporación excesiva de aire en la base líquida.

La etapa a) de mezcla se realiza preferiblemente a una temperatura de al menos 60°C, por ejemplo comprendida entre aproximadamente 60°C y 90°C o entre aproximadamente 60°C y 80°C, aún más preferiblemente entre aproximadamente 70°C y 75°C. Típicamente, la temperatura es de 75°C.

- 35 Según un aspecto preferido, la base líquida obtenida como resultado de la etapa a) se mantiene bajo agitación hasta la aplicación de la etapa de homogeneización, por ejemplo con ayuda de un dispositivo tal como se ha descrito anteriormente.

La etapa de homogeneización de la base líquida mezclada, opcionalmente pasteurizada, obtenida como resultado de la etapa a) del procedimiento descrito permite el fraccionamiento de los elementos constitutivos de dicha base. La homogeneización comprende dos etapas de compresión destinada a reforzar la estabilidad de esta base. La primera etapa i) de fraccionamiento se realiza preferiblemente bajo una presión comprendida entre aproximadamente 100 bares y aproximadamente 300 bares, realizándose la segunda etapa ii) preferiblemente bajo una presión comprendida entre 10 bares aproximadamente y 60 bares aproximadamente.

40

Esta etapa se realiza ventajosamente en un homogeneizador de dos etapas.

- 45 Así la presión de homogeneización de la primera etapa de dicho homogeneizador está comprendida típicamente entre aproximadamente 100 bares y aproximadamente 300 bares, preferiblemente entre aproximadamente 150 bares y aproximadamente 300 bares, aún más preferiblemente entre aproximadamente 170 bares y aproximadamente 200 bares.

La presión de homogeneización de la segunda etapa está comprendida típicamente entre aproximadamente 10 bares y aproximadamente 60 bares, preferiblemente entre aproximadamente 30 bares y aproximadamente 60 bares, aún más preferiblemente entre aproximadamente 30 bares y aproximadamente 40 bares.

- 5 La etapa de pasteurización, opcionalmente presente en el procedimiento de preparación descrito, prevé la aplicación, a la mezcla obtenida como resultado de la etapa a) o como resultado de la etapa de homogeneización, de un tratamiento térmico comprendido entre aproximadamente 70°C y aproximadamente 110°C, preferiblemente entre 70°C y 100°C, entre 75°C y 100°C, entre 75°C y 95°C, entre 80°C y 95°C o entre 85°C y 95°C, aún más preferiblemente entre 80°C y 90°C, durante una duración suficiente para inactivar y destruir al menos los gérmenes considerados como patógenos (principalmente *C. Sakazakii*).
- 10 Típicamente, el tratamiento térmico de la etapa de pasteurización se aplica durante al menos 2 minutos, y preferiblemente al menos 10 minutos, cuando la temperatura es igual o inferior a 80°C, por ejemplo comprendida entre 75°C y 60°C, y durante al menos 25 segundos, típicamente al menos 1 minuto, y preferiblemente al menos 5 minutos, cuando la temperatura es igual o superior a 85°C, por ejemplo comprendida entre 85°C y 100°C.
- 15 El tratamiento puede aplicarse igualmente durante una duración superior a 2 minutos, y preferiblemente inferior a 10 minutos, cuando la temperatura es de 75°C, durante una duración comprendida entre aproximadamente 2 minutos y aproximadamente 3 minutos cuando la temperatura es de 80°C, durante una duración comprendida entre aproximadamente 1 minuto y aproximadamente 2 minutos cuando la temperatura es de 90°C, durante una duración de aproximadamente 1 minuto cuando la temperatura es de 95°C, y de menos de 30 segundos, típicamente de 25 segundos, cuando la temperatura es de 100°C.
- 20 La mezcla, pasteurizada o no, obtenida como resultado de la etapa de homogeneización del procedimiento descrito se seca ventajosamente por atomización con el fin de obtener una composición en forma de polvo que comprende, como se ha explicado anteriormente, un extracto seco comprendido entre 85% y 99%, preferiblemente un extracto seco de al menos 94% o al menos 95%, aún más preferiblemente de al menos 98% con respecto al peso total de leche en forma de polvo.
- 25 La mezcla, pasteurizada o no, como resultado de la etapa de homogeneización del procedimiento descrito se introduce típicamente en lo alto de una torre de atomización. Luego la mezcla se “atomiza” (transformada en aerosol o niebla) por medio de una turbina de atomización o por inyección a alta presión a través de una o varias boquillas. Ventajosamente, la atomización se realiza bajo una presión comprendida entre 120 y 230 bares, preferiblemente entre 135 y 195 bares. Las gotitas formadas así son arrastradas y deshidratadas por una corriente de aire caliente cuya temperatura está comprendida típicamente entre 160°C y 240°C, preferiblemente entre 180°C y 220°C. Las gotitas se secan en un polvo antes de caer sobre las paredes inferiores del aparato. La separación polvo – aire húmedo se obtiene por ejemplo con ayuda de separadores ciclone cuya utilización es bien conocida por el experto en la técnica.
- 30 Cuando se desea obtener una composición en polvo según tal procedimiento, la deshidratación en la torre de atomización no debe ser preferiblemente total. La humedad residual presente en la composición en polvo puede estar comprendida por ejemplo entre 6 y 14% en la parte inferior de la cámara. Esta humedad residual permite una aglomeración limitada y controlada de las partículas que conduce a la formación de granulados de estructura porosa.
- 35 La deshidratación puede conseguirse luego en dispositivos complementarios de tipo secadores de lecho fluidizado. El polvo puede enfriarse luego en el interior de un lecho vibro-fluidizado.
- 40 La invención reivindicada está ilustrada de manera limitativa por las figuras y ejemplos a continuación.

Leyenda de la figura

Figura 1:

A – tabla de viscosidad de la composición en función del pH

B – gráfico de viscosidad de la composición según la invención en función del pH

45 Ejemplos

Ejemplo 1: Formulación

- 50 La formulación de las leches destinadas a la alimentación infantil habitualmente está estrictamente enmarcada dentro de una legislación que fija normas de composición. Según los países, puede haber diferencias de apreciación en relación principalmente a especificidades locales en la práctica de la diversificación alimentaria o bien modificaciones menores de los óptimos nutricionales resultado de trabajos o de estudios conducidos localmente. En estas condiciones, el presente ejemplo no pretende representar la diversidad de las formulaciones de leches espesadas según la invención.

Clásicamente, para responder a las necesidades nutricionales del lactante, las leches infantiles comprenden aproximadamente 10-15% de proteínas, aproximadamente 25% de lípidos y aproximadamente 50 a 65% de glúcidos así como minerales, vitaminas y opcionalmente factores de crecimiento. Además otros ingredientes tal como por ejemplo uno o varios prebióticos y/o probióticos pueden añadirse a las leches infantiles.

- 5 En la tabla I a continuación se proporciona un ejemplo no limitativo de composición de tipo leche infantil anti-regurgitación y/o anti-reflujo que preserva el tránsito intestinal según la invención.

Tabla I:

Composición / Perfil nutricional		Para 100 g de polvo	Para 100 ml de leche reconstituida al 13%
Proteínas Nx 6,25	g	12,1	1,57
Lípidos	g	25,1	3,26
Glúcidos	g	53	6,89
<i>Maltodextrinas</i>	g	26	3,38
<i>Lactosa</i>	g	22	2,86
<i>Almidón</i>	g	0,9	0,12
<i>Dextrosa</i>	g	3,4	0,44
Pectina HM	g	1	0,13
Pectina LM amidada	g	4,25	0,55
Algarroba soluble en frío	g	0,5	0,07
Energía	kcal	493,7	64,18
Minerales			
Sodio	mg	180	23,40
Potasio	mg	520	67,60
Cloro	mg	345	44,85
Calcio	mg	460	59,80
Fósforo	mg	340	44,20
Magnesio	mg	45	5,85
Hierro	mg	6	0,78
Cinc	mg	3,5	0,46
Yodo	µg	55	7,15
Cobre	µg	350	45,50
Manganeso	µg	45	5,85
Selenio	µg	9	1,17

Composición / Perfil nutricional		Para 100 g de polvo	Para 100 ml de leche reconstituida al 13%
Cromo	µg	<45	<5,85
Molibdeno	µg	<45	<5,85
Flúor	µg	<450	<58,5
Vitaminas			
A	µg RE	450	58,50
B1	µg	400	52,00
B2	µg	800	104,00
B6	µg	300	39,00
B12	µg	1,5	0,20
C	mg	60	7,80
D	µg	7,5	0,98
E	IU	16,4	2,13
K1	µg	30	3,90
Biotina	µg	15	1,95
Niacina	mg	4,5	0,59
Ácido fólico	µg	60	7,80
Ácido pantoténico	mg	2,4	0,31
Colina	mg	60	7,80
Inositol	mg	30	3,90
Taurina	mg	44	5,72
L-carnitina	mg	8	1,04

En la presente composición, el almidón, en particular el almidón precocido y/o pregelatinizado, presente en una baja cantidad, no tiene influencia sobre la eficacia de la fórmula, en particular sobre su viscosidad.

- 5 En efecto, durante la fabricación de las composiciones según la invención, el almidón, en particular el almidón precocido y/o pregelatinizado, cuando está presente, sufre, como el conjunto de los ingredientes que constituyen la composición, en particular la base líquida, una etapa de calentamiento a una temperatura de al menos 60°C, seguido de una homogeneización por fraccionamiento de los elementos constitutivos de la composición, en particular de la base líquida, durante una primera etapa i) realizada bajo una presión comprendida entre 100 y 300 bares y durante una etapa ii) realizada bajo una presión comprendida entre 10 y 60 bares. Tales tratamientos inhiben o suprimen cualquier capacidad del almidón para espesar y afectar la viscosidad de las composiciones según la invención que comprendieran almidón.
- 10

Ejemplo 2: Procedimiento de fabricación de una leche infantil pasteurizada en forma de polvo que comprende i) algarroba soluble en agua y ii) al menos dos pectinas de naturalezas diferentes:

La base de leche infantil que comprende 37% de extracto seco se preparó mezclando agua previamente calentada a 70°C con los diferentes ingredientes de la leche infantil (comprendiendo dichos ingredientes proteínas o aminoácidos + algarroba soluble en frío + pectinas poco esterificadas o pectinas poco esterificadas y amidadas + pectinas fuertemente esterificadas + glúcidos + minerales + materias grasas vegetales + vitaminas + factores de crecimiento).
 5 La algarroba y las pectinas se incorporaron a la base de leche infantil mantenida bajo agitación con el fin de obtener su disolución completa. El conjunto se mantuvo a 70°C bajo agitación en una cuba de doble pared hasta la etapa de homogeneización. La base de leche infantil sufrió luego una homogeneización con doble efecto a 200/40 bares, es decir, se realizó una primera etapa de homogeneización bajo presión de 200 bares y la segunda etapa de homogeneización se realizó bajo presión de 40 bares. Luego la base de leche infantil homogeneizada se pasteurizó
 10 preferiblemente por tratamiento térmico a aproximadamente 80°C durante 1 a 2 minutos con el objetivo de eliminar los riesgos bacteriológicos, en particular los ligados a *Cronobacter Sakazakii*.

La base de leche infantil, preferiblemente pasteurizada, sufrió luego una etapa de atomización realizada bajo presión de 190 bares que permitió obtener gotitas de una diámetro suficientemente bajo para ser secada con aire cuya temperatura a la entrada de la cámara es de 185°C y la temperatura a la salida de la cámara es de 94°C.
 15 El procedimiento realizado permitió aquí obtener un caudal de 1000 y 2000 kg de polvo/hora.

La leche líquida reconstituida (lista para consumir) obtenida a partir de este polvo de leche infantil tiene un extracto seco de aproximadamente 13% en el biberón. La viscosidad de esta leche reconstituida, medida a 60 rpm (revoluciones por minuto), a 37°C, está comprendida entre 25-45 mPa.s (equipo móvil S61) a un pH próximo a la neutralidad y comprendida entre 1502 y 145 mPa.s para un intervalo de pH que va de 6 a 3,5. La leche líquida reconstituida contiene 0,68% de pectinas y 0,065% de algarroba en el biberón.
 20

Ejemplo 3: Comparación entre la viscosidad de una leche reconstituida que comprende una leche en forma de polvo según la invención y la viscosidad de una leche AR clásica que contiene almidón (Novalac AR®):

Una leche infantil según la invención se realizó y se recogió en forma de polvo según el procedimiento de fabricación mencionado en el ejemplo 2. Esta leche según la invención comprende así 4,25% de pectinas poco esterificadas o de pectinas poco esterificadas y amidadas, 1% de pectinas altamente esterificadas y 0,5% de algarroba soluble en frío.
 25

Métodos e instrumentos;

La leche infantil líquida se preparó luego, por dilución de la leche infantil en forma de polvo según la invención en agua caliente (a 60°C) al 13% de extracto seco. Luego dicha leche infantil líquida se enfrió a 37°C.
 30

La leche AR clásica a base de almidón se preparó también por dilución del polvo en agua (igualmente a 37°C) al 13% de extracto seco.

Luego se midieron las viscosidades de los dos productos con ayuda de un viscosímetro Brookfield (DV-I Prime) al pH de reconstitución (próximo a la neutralidad) con un equipo móvil S61 a 60 rpm (revoluciones por minuto) y a una temperatura de 37°C.
 35

Se añadió ácido clorhídrico, de molaridad igual a 1 (HCl 1M), a los dos productos reconstituidos para alcanzar un pH de 5,5. Las viscosidades de los dos productos acidificados se midieron entonces a 37°C, con un equipo móvil S61 y a una velocidad de 60 rpm para el producto Novalac AR® y con un equipo móvil S62 a una velocidad de 30 rpm para la fórmula de leche infantil según la invención.
 40

Luego se añadió de nuevo ácido clorhídrico, de molaridad igual a 1 (HCl 1M), a los dos productos reconstituidos para alcanzar un pH de 3,5. Las viscosidades de los dos productos acidificados se midieron entonces de nuevo a 37°C, con un equipo móvil S62 y a una velocidad de 60 rpm.

Tabla 3:

Productos AR	Viscosidades en mPa.s		
	pH neutro	pH= 5,5	pH= 3,5
Novalac AR®	10	96	241
Leche infantil según la invención	36	645	145

45 Conclusión: el aumento importante de viscosidad, observada desde pH= 6, en particular a pH= 5,5, de la leche infantil según la invención permitirá una eficacia importante contra las regurgitaciones y/o reflujo del lactante o del

niño. En efecto, el pH del estómago del lactante 15 min después de la ingestión de una leche se encuentra en general entre 6 y 5. Por lo tanto se ve bien que la leche Novalac AR® clásica, cuya viscosidad es de aproximadamente 100 mPa.s, tendrá un efecto menor sobre las regurgitaciones y/o reflujo: cuanto más viscoso sea el producto, más disminuirán las regurgitaciones y/o reflujo.

5 Ejemplo 4: Comparación entre la viscosidad de una leche reconstituida que comprende una leche en forma de polvo según la invención y la viscosidad de una leche AR que contiene almidón y algarroba soluble en frío (Novalac AR Digest®):

10 Una leche infantil según la invención se realizó y se recogió en forma de polvo según el procedimiento de fabricación mencionado en el ejemplo 2. Esta leche según la invención contiene así 4,25% de pectinas poco esterificadas o pectinas poco esterificadas y amidadas, 1% de pectinas altamente esterificadas y 0,5% de algarroba soluble en frío.

Método e instrumentos:

La leche infantil líquida según la invención se realizó luego, por dilución de la leche infantil en forma de polvo según la invención en agua caliente (a 60°C) a 13% de extracto seco. Dicha leche infantil se enfrió luego a 37°C.

15 La leche AR-Digest® a base de almidón y de algarroba soluble en frío se preparó también por dilución del polvo en agua (igualmente a 37°C) al 13% de extracto seco.

Luego se midieron las viscosidades de los dos productos con ayuda de un viscosímetro Brookfield (DV-I Prime) al pH de reconstitución (próximo a la neutralidad) con un equipo móvil S61 a 60 rpm (revoluciones por minuto) y a una temperatura de 37°C.

20 Se añadió ácido clorhídrico, de molaridad igual a 1 (HCl 1M), a los dos productos reconstituidos para alcanzar un pH de 5,5. Las viscosidades de los dos productos acidificados se midieron luego a 37°C, con un equipo móvil S62, y a una velocidad de 60 rpm para el producto Novalac AR-Digest® y a una velocidad de 30 rpm para la fórmula de leche infantil según la invención.

25 Luego se añadió de nuevo ácido clorhídrico, de molaridad igual a 1 (HCl 1M), a los dos productos reconstituidos para alcanzar un pH de 3,5. Las viscosidades de los dos productos acidificados se midieron luego de nuevo a 37°C, con un equipo móvil S62 y a una velocidad de 60 rpm.

Tabla 4:

Productos AR	Viscosidades en mPa.s		
	pH neutro	pH= 5,5	pH= 3,5
Novalac AR Digest® (proteínas hidrolizadas + algarroba soluble en frío (4%))	18	108	210
Leche infantil según la invención	36	645	145

30 Conclusión: al igual que en el ejemplo 3, se ve bien aquí que la leche infantil según la invención permite una eficacia superior en cuanto a la disminución de las regurgitaciones y/o reflujo del lactante o del niño a pHs comprendidos entre 6 y 5 (pH del estómago del lactante, aproximadamente 15 minutos después de la ingestión de una leche infantil).

Ejemplo 5: Comparación entre la viscosidad de una leche reconstituida que comprende una leche en forma de polvo según la invención obtenida por mezcla en seco a la viscosidad de una leche AR clásica espesada con ayuda de almidón y de algarroba soluble en frío (Novalac AR-Digest®):

35 Una base de leche infantil se realizó y recogió en forma de polvo a la salida del secado. A esta base que se presenta en forma de polvo se añadió luego por mezcla en seco, 4,25% de pectinas poco esterificadas o de pectinas poco esterificadas y amidadas, 1% de pectinas fuertemente esterificadas y 0,5% de algarroba soluble en frío.

Método e instrumentos:

40 La leche infantil según la invención se realizó luego, por dilución de la leche infantil en forma de polvo según la invención en agua caliente (a 60°C) al 13% de extracto seco. Dicha leche infantil se enfrió luego a 37°C.

La leche AR-Digest® a base de almidón y de algarroba soluble en frío se preparó también por dilución del polvo en agua (igualmente a 37°C) al 13% de extracto seco.

Las viscosidades de los dos productos se midieron luego con ayuda de un viscosímetro Brookfield (DV-I Prime) al pH de reconstitución (próximo a la neutralidad) con un equipo móvil S61 a 60 rpm (revoluciones por minuto) y a una temperatura de 37°C.

5 Se añadió ácido clorhídrico, de molaridad igual a 1 (HCl 1M), a los dos productos reconstituidos para alcanzar un pH de 5,5. Las viscosidades de los dos productos acidificados se midieron luego a 37°C, con un equipo móvil S62, y a una velocidad de 60 rpm para el producto Novalac AR-Digest® y a una velocidad de 30 rpm para la fórmula de leche infantil según la invención.

10 Luego se añadió de nuevo ácido clorhídrico, de molaridad igual a 1 (HCl 1M), a los dos productos reconstituidos para alcanzar un pH de 3,5. Las viscosidades de los dos productos acidificados se midieron luego de nuevo a 37°C, con un equipo móvil S62 y a una velocidad de 60 rpm.

Tabla 5:

Productos AR	Viscosidades en mPa.s		
	pH neutro	pH= 5,5	pH= 3,5
Novalac AR Digest® (algarroba soluble en frío (4%) + almidón)	18	108	210
Leche infantil según la invención obtenida por mezcla en seco	25	530	125

15 Conclusión:

Como en el ejemplo anterior, la leche infantil según la invención permite una eficacia superior en cuanto a la disminución de las regurgitaciones y/o reflujo del lactante o del niño a pH comprendido entre 6 y 5 (pH del estómago del lactante, 15 minutos después de la ingestión de una leche infantil).

20 Ejemplo 6: Evaluación de la eficacia clínica sobre las regurgitaciones y del efecto sobre el tránsito intestinal de una leche reconstituida obtenida a partir de una composición en forma de polvo según la invención

25 Se realizó un estudio clínico abierto con el fin de determinar la influencia de una leche reconstituida obtenida a partir de una composición, típicamente de una leche, en forma de polvo según la invención, sobre la frecuencia y sobre la intensidad de los episodios de regurgitaciones y/o de reflujo así como sobre el tránsito intestinal, en particular sobre la consistencia de las heces de lactantes. Este estudio clínico se realizó sobre una duración de 14 días más o menos 2 días, es decir sobre una duración que va de 12 a 16 días entre el día de la primera visita o día de la inclusión, anotado D0, y el día de la segunda visita, aproximadamente 14 días más tarde, a más o menos dos días, anotado D14.

Métodos e instrumentos:

30 Una composición según la invención cuyo perfil nutricional corresponde al de la Tabla II a continuación se preparó y se recogió en forma de polvo.

Tabla II:

Composición / Perfil nutricional		Para 100 g de polvo	Para 100 ml de leche reconstituida al 13%
Proteínas Nx 6,25	g	12,1	1,57
Lípidos	g	25,1	3,26
Glúcidos	g	53	6,89
Pectina HM	g	1	0,13

ES 2 689 135 T3

Composición / Perfil nutricional		Para 100 g de polvo	Para 100 ml de leche reconstituida al 13%
Pectina LM amidada	g	4,25	0,55
Algarroba soluble en frío	g	0,5	0,07
Energía	kcal	493,7	64,18
Minerales			
Sodio	mg	180	23,40
Potasio	mg	520	67,60
Cloro	mg	345	44,85
Calcio	mg	460	59,80
Fósforo	mg	340	44,20
Magnesio	mg	45	5,85
Hierro	mg	6	0,78
Cinc	mg	3,5	0,46
Yodo	µg	55	7,15
Cobre	µg	350	45,50
Manganeso	µg	45	5,85
Selenio	µg	9	1,17
Cromo	µg	<45	<5,85
Molibdeno	µg	<45	<5,85
Fluor	µg	<450	<58,5
Vitaminas			
A	µg RE	450	58,50
B1	µg	400	52,00
B2	µg	800	104,00
B6	µg	300	39,00
B12	µg	1,5	0,20
C	mg	60	7,80
D	µg	7,5	0,98
E	IU	16,4	2,13

Composición / Perfil nutricional		Para 100 g de polvo	Para 100 ml de leche reconstituida al 13%
K1	µg	30	3,90
Biotina	µg	15	1,95
Niacina	mg	4,5	0,59
Acido fólico	µg	60	7,80
Ácido pantoténico	mg	2,4	0,31
Colina	mg	60	7,80
Inositol	mg	30	3,90
Taurina	mg	44	5,72
L-carnitina	mg	8	1,04

Para ello, se preparó una base leche infantil que comprendía 37% de extracto seco mezclando agua previamente calentada a 70°C con los diferentes ingredientes de la leche infantil (comprendiendo dichos ingredientes proteínas o aminoácidos + algarroba soluble en frío + pectinas poco esterificadas o pectinas poco esterificadas y amidadas + pectinas altamente esterificadas + glúcidos + minerales + materias grasas vegetales + vitaminas + factores de crecimiento). La algarroba y las pectinas se incorporaron en la base de leche infantil mantenida bajo agitación con el fin de obtener su disolución completa. El conjunto se mantuvo a 70°C bajo agitación en una cuba de doble pared hasta la etapa de homogeneización. La base de leche infantil se pasteurizó luego por tratamiento térmico a aproximadamente 80°C durante 1 a 2 minutos con el objetivo de eliminar los riesgos bacteriológicos, en particular aquellos ligados a *Cronobacter Sakazakii*. La base de leche infantil pasteurizada sufrió luego una homogeneización con doble efecto a 200/40 bares, es decir, una primera etapa de homogeneización se realizó bajo una presión de 200 bares y la segunda etapa de homogeneización se realizó bajo presión de 40 bares.

La base de leche infantil pasteurizada y homogeneizada, luego sufrió preferiblemente una etapa de atomización realizada bajo una presión de 140 bares que permitió obtener gotitas de una diámetro suficientemente bajo para ser secada con aire cuya temperatura a la entrada de la cámara es de 185°C y la temperatura a la salida de la cámara estaba comprendida entre 80 y 105°C, en particular igual a 94°C.

El procedimiento realizado permitió aquí obtener un caudal de 1000 y 2000 kg de polvo/hora.

Luego la composición en forma de polvo obtenida se acondicionó en cajas. Esta composición según la invención comprende así 4,25% de pectinas poco esterificadas y amidadas, 1% de pectinas altamente esterificadas y 0,5% de algarroba soluble en frío.

La concentración de proteínas no hidrolizadas es ventajosamente aproximadamente 9% en peso (preferiblemente 7,2% aproximadamente de caseínas enteras y 1,8% de proteínas solubles enteras) y la concentración de proteínas hidrolizadas es ventajosamente aproximadamente 3% en peso (preferiblemente exclusivamente proteínas solubles), con respecto al peso total de la composición.

Para ser considerados elegidos para este estudio, los lactantes debían tener como máximo 5 meses, alimentarse exclusivamente de fórmula infantil, presentar al menos 5 episodios de regurgitación por día, no haber empezado la diversificación alimentaria y no haber introducido un nuevo alimento en su alimentación en las 2 semanas siguientes a la inclusión.

Igualmente para ser considerados elegidos para este estudio, los lactantes no debían reproducir ninguno de los criterios de no-inclusión siguientes:

- estar alimentados de leche materna,
- presentar síntomas de Reflujo Gastro-Esofágico (RGO) complicados tal como náuseas, disfagia, retraso en el crecimiento, signos evidentes de esofagitis,

- presentar trastornos intestinales principalmente como gastroenteritis o diarreas crónicas,
 - haber recibido un tratamiento médico para las regurgitaciones a lo largo de la semana anterior a la inclusión (tal como Omeprazol o Ranitidina), o tener que iniciar tal tratamiento,
 - haber recibido antibióticos a lo largo de la semana anterior a la inclusión o necesitar una antibioterapia;
- 5
- presentar una alergia a las proteínas de la leche de vaca, o presentar un riesgo mayor de alergia a las proteínas de leche de vaca,
 - presentar una situación que según el investigador podría interferir con la conducta del estudio o presentar un riesgo particular para ellos, o
 - participar en otro estudio clínico.
- 10
- Se reclutaron 100 lactantes elegibles. De estos 100 lactantes reclutados inicialmente, 10 lactantes fueron excluidos antes de D14 por razones tal como un cambio de opinión de los padres, sospecha de alergia a las proteínas de la leche de vaca, reinicio de la lactancia, desaparición del paciente, fórmula rechazada a priori en razón de su gusto, sospecha de RGO complicado, sospecha de gastro-enteritis. Los resultados presentados son aquellos asociados a 90 lactantes incluidos antes del D14, que representan 100% de los casos evaluados.
- 15
- El criterio principal estudiado durante este estudio clínico era la frecuencia de las regurgitaciones, en particular el número de regurgitaciones por día. Las regurgitaciones se evaluaron asimismo con ayuda de la puntuación de Vandenplas, definida de la manera siguiente:
- Puntuación = 0 : menos de 2 episodios de regurgitaciones por día
- 20
- Puntuación = 1 : al menos 3 a lo máximo 5 episodios de regurgitaciones de un pequeño volumen por día (menos de una cucharada de café por día, o sea menos de 5 ml aproximadamente).
- Puntuación = 2 : más de 5 episodios de regurgitaciones por día cuyo volumen es superior al de una cucharada de café.
- Puntuación = 3 : más de 5 episodios de regurgitaciones por día de aproximadamente la mitad del volumen del biberón consumido por menos de la mitad de los biberones consumidos.
- 25
- Puntuación = 4 : regurgitaciones continuas de pequeños volúmenes durante más de 30 minutos después de cada biberón
- Puntuación = 5 : regurgitaciones de al menos la mitad del volumen del biberón consumido por al menos la mitad de los biberones consumidos
- Puntuación = 6 : regurgitación del volumen total del biberón consumido después de cada biberón
- 30
- La puntuación de Vandenplas ha sido utilizada en varios estudios clínicos a día de hoy y se describe en varias publicaciones científicas, principalmente en la publicación “*Vandenplas Y, Hachimi-Idriss S, Casteels A, Mahler T, Loeb H. A clinical trial with an “anti-regurgitation” formula. Eur. J Pediatr. 1994; 153(6): 419-23”*.
- 35
- El experto en la técnica conoce otras puntuaciones que evalúan la intensidad de las regurgitaciones, en particular el volumen y/o la frecuencia de las regurgitaciones, tal como por ejemplo la puntuación de Orenstein descrita en la publicación “*Orenstin SR, Magill HL, Brooks P. Thickening of infant feedings for therapy of gastroesophageal reflux. J Pediatr 1987; 110:181-6”*.
- El efecto sobre el tránsito se ha medido mediante la evaluación de la consistencia media de las heces de los lactantes, a elegir entre heces duras, heces formadas, heces blandas o líquidas.
- 40
- Durante una primera visita médica en el día D0, los padres de los 100 lactantes firmaron un consentimiento informado, se examinó cada uno de los 100 lactantes incluidos en el estudio por un investigador pediatra que relleno un cuaderno de observaciones en el cual se recogieron diferentes datos, en particular, el número medio de regurgitaciones por día, la consistencia media de las heces y la puntuación de Vandenplas media, de media sobre los 3 días anteriores a la visita médica.
- 45
- Durante esta primera visita, el pediatra entregó a los padres cajas de leche reconstituida que comprendía una leche en forma de polvo según la invención en cantidad suficiente para cubrir las necesidades del lactante durante 2 semanas. La leche reconstituida que comprendía una leche en forma de polvo según la invención contenida en estas cajas fue la única alimentación de los lactantes durante toda la duración del estudio.
- Durante toda la duración del estudio y para cada preparación de biberón, los padres tenían por instrucción preparar la leche infantil líquida, por dilución de la leche infantil en forma de polvo según la invención, en agua a 40°C al 13%

de extracto seco y luego dejarla enfriar hasta aproximadamente 37°C. Igualmente tenían como instrucciones de no cambiar los hábitos alimentarios del lactante y de continuar alimentándolo como de costumbre. Típicamente, tenían como instrucciones no cambiar el número o el volumen de los biberones y de respetar las demandas alimentarias del lactante.

- 5 Al D14, o sea aproximadamente 14 días después de la inclusión, a más o menos 2 días, tuvo lugar una segunda visita médica para los 90 lactantes incluidos antes del D14. Durante esta visita, el investigador pediatra completó el cuaderno de observaciones en el cual se recogían diferentes datos, en particular, el número medio de regurgitaciones por día, la consistencia media de las heces y la puntuación de Vandenplas media, de media sobre los 3 días anteriores a la visita médica.

10 Frecuencia de las regurgitaciones

Las informaciones del cuaderno de observaciones del investigador pediatra se refiere al número medio de regurgitaciones por día a D0 y a D14 para los 90 lactantes incluidos antes del D14 se recogen en la tabla 6 a continuación.

Tabla 6:

	Número de regurgitaciones por día	
	Inclusión = D0	D14
Media	7,3	1,06
Desviación-tipo	3,4	1,25
Mínimo	5	0
Máximo	20	5

- 15 También se ha observado una disminución del número de regurgitaciones entre el D0 y D14 en el 100% de los casos evaluados. Mientras el 100% de los lactantes evaluados tenían al menos 5 episodios de regurgitaciones por día a D0, 70% de estos lactantes tenían al menos de 0 a 1 episodio de regurgitación por día a D14.

Conclusión:

- 20 Estos datos confirman la eficacia de una leche reconstituida que comprende una composición en forma de polvo según la invención sobre la disminución del número de regurgitaciones y/o reflujo del lactante por día.

Intensidad de las regurgitaciones

- 25 Las informaciones del cuaderno de observaciones del investigador pediatra que se refiere a la puntuación de Vandenplas media a D0 y a D14 para los 90 lactantes incluidos antes del D14 indican una disminución de la puntuación de Vandenplas en el 99% de los casos.

Igualmente se ha observado una disminución del valor medio de la puntuación de Vandenplas entre el D0 y D14 que pasa de 1,9 a 0,2, como se indica en la tabla 7 a continuación.

Al D14, 77 lactantes, es decir 85,5% de los 90 lactantes incluidos, tienen una puntuación de Vandenplas de 0 y por lo tanto tienen menos de 2 episodios de regurgitación por día.

30 Tabla 7:

	Puntuación de Vandenplas	
	Inclusión = D0	D14
Media	1,9	0,2
Desviación-tipo	0,8	0,6

Conclusión:

Estos datos confirman la eficacia de una leche reconstituida que comprende una leche en forma de polvo según la invención sobre la disminución de la intensidad de las regurgitaciones y/o reflujo del lactante.

Tránsito intestinal

Las informaciones del cuaderno de observaciones del investigador pediatra que se refieren a la consistencia media de las heces al D0 y al D14 para los 90 lactantes incluidos antes del D14 se recogen en la tabla 8 a continuación.

Tabla 8:

	Consistencia de las heces	
	Inclusión	D14
Duras	14,40%	3,40%
Formadas	36,70%	51,10%
Blandas a líquidas	48,90%	45,50%

5

Conclusión:

Estos datos confirman que una leche reconstituida que comprende una leche en forma de polvo según la invención no altera el tránsito intestinal del lactante, típicamente no conlleva efectos indeseables sobre las heces, tal como el aumento del porcentaje de constipación, diarrea, heces duras /o blandas y/o líquidas y/o muy frecuentes observado en el seno de la población de niños ensayados.

10

Estos datos muestran igualmente una mejora, véase una normalización de la consistencia de las heces entre el D10 y D14 como se ha ilustrado por una disminución de los porcentajes de los lactantes que tienen heces duras, blandas o líquidas y un aumento del porcentaje de lactantes que tienen heces formadas. La leche infantil según la invención permite por lo tanto la restauración del tránsito intestinal en los lactantes, es decir que es capaz para estos pacientes de restablecer un tránsito normal, preferiblemente heces formadas, cuando este está alterado.

15

La composición en forma de polvo según la invención no altera, preserva, véase restaura el tránsito intestinal del sujeto al cual se administra.

Por lo tanto la leche infantil según la invención es eficaz como leche anti-regurgitación y/o anti-reflujo, tanto en lo que concierne la frecuencia de las regurgitaciones y/o del reflujo como en lo que se refiere a su intensidad y esto sin alterar el tránsito intestinal, típicamente evitando a los lactantes las molestias asociadas a una alteración del tránsito tal como constipaciones, heces blandas, heces líquidas y/o muy frecuentes (diarreas), y/o cólicos, véase a la vez que restaura el tránsito intestinal de dichos lactantes.

20

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición nutricional para lactante o niño, caracterizada porque dicha composición comprende algarroba soluble en frío que presenta una solubilidad en medio acuoso superior al 60% a una temperatura comprendida entre 10°C y 45°C cuya concentración está comprendida entre 0,2 y 0,75% en peso y al menos dos pectinas de naturalezas diferentes de las cuales 0,1 a 5% en peso de pectinas altamente esterificadas, y 2 a 8% en peso de pectinas poco esterificadas, expresándose dichos porcentajes en peso con respecto al peso total de composición.
- 10 2. Composición según la reivindicación 1, caracterizada porque comprende además almidón.
- 10 3. Composición según la reivindicación 1 ó 2, caracterizada porque comprende además glúcidos, siendo dichos glúcidos preferiblemente lactosa y/o maltodextrinas; lípidos; proteínas; estando dichas proteínas hidrolizadas o no; y/o aminoácidos.
- 15 4. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque presenta una viscosidad de al menos 150 mPa.s desde pH= 6, a una temperatura comprendida entre 35 y 40°C.
- 15 5. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque comprende algarroba soluble en frío a un porcentaje de 0,5% en peso; pectinas amidadas poco esterificadas a una concentración comprendida entre 4% y 5% en peso; pectinas altamente esterificadas a una concentración de 1% en peso; y preferiblemente almidón a una concentración comprendida entre 0,5% y 5% en peso; estando expresados dichos porcentajes en peso con respecto al peso total de composición.
- 20 6. Composición según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque se presenta en forma de polvo.
- 20 7. Composición según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque la composición es una leche infantil, un suplemento alimentario para lactante, una leche de continuación, una leche de crecimiento, o un alimento dietético.
- 25 8. Método de preparación de una composición nutricional para lactante o niño en forma de polvo, comprendiendo dicho método las etapas de:
 - 30 a) preparación de una base líquida de composición cuyo contenido en materia seca es de al menos 20% en peso con respecto al peso total de dicha composición, por mezcla, bajo agitación, a una temperatura de al menos 60°C, de los elementos constitutivos de dicha composición, comprendiendo dichos elementos al menos dos pectinas de naturalezas diferentes de las cuales 0,1 a 5% en peso de pectinas altamente esterificadas, y de 2 a 8% en peso de pectinas poco esterificadas y algarroba soluble en frío que presenta una solubilidad en medio acuoso superior al 60% a una temperatura comprendida entre 10°C y 45°C, estando la concentración de algarroba soluble en frío comprendida entre 0,2 a 0,75% en peso, estando expresados dichos porcentajes con respecto al peso total de dicha composición,
 - 35 b) homogeneización de la base líquida obtenida como resultado de la etapa a) por fraccionamiento de los elementos constitutivos durante una primera etapa i) realizada bajo una presión comprendida entre 100 y 300 bares y durante una etapa ii) realizada bajo una presión comprendida entre 10 y 60 bares,
 - c) secado por atomización de la mezcla obtenida como resultado de la etapa b), y
 - d) recuperación de la composición obtenida como resultado de la etapa c) en forma de polvo.
- 40 9. Método de preparación de una composición nutricional para lactante o niño en forma de polvo según la reivindicación 8, caracterizado porque las al menos dos pectinas de naturalezas diferentes corresponden a al menos una pectina poco metilada y al menos una pectina altamente metilada.
- 45 10. Método de preparación de una composición nutricional para lactante o niño en forma de polvo según la reivindicación 8 ó 9, que comprende al menos una etapa de aplicación, a la base líquida obtenida como resultado de la etapa a) o como resultado de la etapa b), de un tratamiento térmico a una temperatura comprendida entre 60°C y 110°C durante una duración suficiente para pasteurizar dicha base, y que permite la recuperación de una composición pasteurizada en forma de polvo como resultado de la etapa d).
- 50 11. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, caracterizada porque el contenido en materia seca de la base líquida es al menos 35% en peso con respecto al peso total de la base líquida.
12. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, caracterizada porque los elementos constitutivos de la composición comprenden además almidón precocido y/o pregelatinizado.

13. Composición nutricional para lactante o niño en forma de polvo, caracterizada porque es susceptible de obtenerse mediante un método según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12.
14. Composición según la reivindicación 1 ó 13, para su utilización en la prevención o el tratamiento de las regurgitaciones y/o reflujo del lactante o del niño.
- 5 15. Composición para su utilización según la reivindicación 14, en la prevención o el tratamiento además de los trastornos intestinales del lactante o del niño.

A

pH	Viscosidad (cP)	Husillo/velocidad	T°C
6,61	36	S61/60 rpm	37°C
6	1502	S62/12 rpm	37°C
5,5	645	S62/30 rpm	37°C
5	420	S62/30 rpm	37°C
4,5	326,9	S62/60 rpm	37°C
4	180	S62/60 rpm	37°C
3,5	145	S62/60 rpm	37°C

B

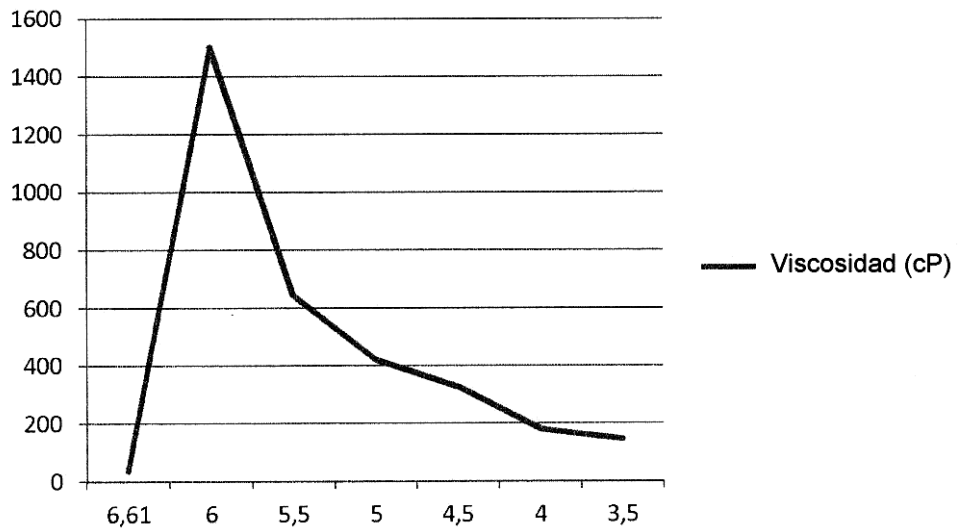


Figura 1