

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 699 324**

51 Int. Cl.:

A23L 33/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.12.2014 PCT/EP2014/079391**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.07.2015 WO15101608**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.12.2014 E 14820898 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.08.2018 EP 3089597**

54 Título: **Composición alimenticia de régimen para disminuir la inflamación de bajo grado a corto y largo plazo que comprende DHA**

30 Prioridad:

30.12.2013 FR 1363718

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

08.02.2019

73 Titular/es:

**PRI, S. A. (100.0%)
9 rue Basse
4963 Clémency, LU**

72 Inventor/es:

ZAHOUANI, ABDELHADI

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 699 324 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición alimenticia de régimen para disminuir la inflamación de bajo grado a corto y largo plazo que comprende DHA

5

1. Campo de la invención

El campo de la invención es el de las composiciones alimentarias de régimen. Más precisamente, la invención se refiere a una composición alimentaria de régimen, destinada a consumirse en el ámbito de un régimen de tipo muy bajo en calorías que permite disminuir la inflamación de bajo grado a corto plazo (entre 1 y 3 meses) y a largo plazo (más de un año).

10

2. Técnica anterior

Según las cifras de la OMS, la obesidad se ha duplicado desde 1980 y el sobrepeso afecta a aproximadamente 1,4 mil millones de personas de 20 años y más (estimaciones de 2008) (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/index.html>). Según estimaciones de 2011, aproximadamente 40 millones de niños de menos de 5 años tienen sobrepeso. Ahora bien, la OMS censa alrededor de 3 millones de fallecimientos relacionados directamente con la condición de sobrepeso y de obesidad, lo que hace de ello el quinto factor de riesgo de fallecimiento en el mundo. Actualmente, parece ser que la tendencia de estas cifras está en aumento.

15

20

25

Los conceptos de obesidad y de sobrepeso se aprecian comúnmente por el Índice de Masa Corporal (IMC), que es la relación entre el peso en kilogramos y el cuadrado de la altura en metros: $IMC = \text{masa (kg)} / \text{tamaño}^2 \text{ (m)}$. Un paciente se considera con sobrepeso cuando su IMC es superior o igual a 25. La obesidad se declara cuando el IMC es superior o igual a 30 y la obesidad mórbida se determina para un IMC superior o igual a 35 o 40.

30

Obesidad y sobrepeso tienen diversas etiologías: mutaciones genéticas, desajuste hormonal, etc., peso están generalmente relacionadas con un estilo de vida poco saludable, a saber una aportación calórica claramente más elevada que el gasto energético del sujeto.

35

La obesidad y el sobrepeso son también fuentes de diferentes problemas: trastornos articulares, sofocos, dificultad para moverse, fatiga excesiva, depresión nerviosa debido a una mala imagen de sí mismo, sentimiento de rechazo por la sociedad, etc. Además de estos problemas, son también unos factores de riesgo no despreciables para la salud del paciente y en particular para las enfermedades cardio-vasculares, la hipertensión, algunas formas de cáncer y la diabetes de tipo II. Además, el tratamiento de estos pacientes y de sus patologías representa aproximadamente del 2 al 7% de los gastos de los sistemas de salud para los países desarrollados. En consecuencia, obesidad y sobrepeso se han convertido en problemas de salud pública a escala mundial.

40

45

En el plano molecular, se ha descubierto recientemente que los obesos presentan un aumento moderado pero crónico de los porcentajes circulantes de mediadores de la inflamación como la interleucina 6 (IL6), el fibrinógeno, la proteína reactiva C (PRC), el factor de necrosis tumoral más corrientemente designado bajo su traducción inglesa "factor de necrosis tumoral alfa" (TNF α), el suero amiloide de tipo A (SAA), etc. Este fenómeno es sintomático de una inflamación crónica y moderada o inflamación de bajo grado.

50

Numerosos estudios han permitido correlacionar el aumento del porcentaje de TNF α e IL6 con el aumento de la masa grasa, permitiendo a partir de ahora a la comunidad científica considerar la obesidad como un estado inflamatorio crónico, al igual que las patologías frecuentemente asociadas a la obesidad: diabetes de tipo II y aterosclerosis, por ejemplo.

55

60

Se constata también que algunos regímenes adelgazantes propuestos permiten disminuir ligeramente la concentración en PRC, TNF α e IL6 en el paciente obeso. Sin embargo, estas constataciones deben tomarse con precaución: los efectos de un régimen de muy bajas calorías se han estudiado sólo en cortos periodos de aproximadamente 3 semanas, en pacientes obesos que presentan una diabetes de tipo II. Además, los resultados de estudio han demostrado que, a pesar de que una pérdida de peso considerable y una disminución de la medida de la cintura significativa indicaba una pérdida de masa grasa, los niveles de IL6 y TNF α y otras citoquinas pro-inflamatorias no vuelven a un nivel normal. En consecuencia, la inflamación crónica persiste a pesar de la pérdida de peso y la pérdida de masa grasa. Ahora bien, el aumento de peso y la inflamación crónica están íntimamente relacionados. Esta persistencia de la inflamación de bajo grado es el origen del fenómeno de rebote, o recuperación de peso, observado en los pacientes obesos o con sobrepeso al final de un régimen muy bajo en calorías.

65

Ahora bien, es importante limitar esta recuperación de peso, frecuentemente designado mediante la expresión "efecto yo-yo" o "efecto rebote". El efecto rebote es el origen de la obesidad y de episodios depresivos agravados por el sentimiento de frustración y de aislamiento social tras los fracasos de los regímenes. El efecto rebote está en gran parte relacionado con la persistencia del estado de inflamación crónica que no se resuelve con un régimen simple. Además, el efecto rebote desanima al paciente que siente como una frustración y un fracaso esta

recuperación de peso a pesar de sus significativos esfuerzos. Además, el paciente intenta entonces perder de nuevo el peso recuperado volviendo a hacer régimen. Ahora bien, el organismo termina por resistir a regímenes consecutivos. Además, algunos pacientes se obligan a adoptar una alimentación hipocalórica a largo plazo y se imponen, por lo tanto, numerosas privaciones alimenticias con la angustia de volver a engordar. Estas situaciones agravan el aislamiento social y la condición psicológica frágil de los pacientes obesos.

El documento WO 2009/153064 (Nutricia NV) divulga unas composiciones alimentarias líquidas listas para consumirse y enriquecerse con EPA/DHA a utilizar por pacientes obesos, en particular en el ámbito de una cirugía bariátrica de estos pacientes. Las composiciones de este documento se utilizan, entre otros, para tratar la micro-inflamación crónica de los pacientes obesos.

3. Objetivos de la invención

La invención tiene, en particular, como objetivo paliar estos inconvenientes de la técnica anterior.

Más precisamente, un objetivo de la invención es proporcionar, en al menos un modo de realización, una composición alimenticia de régimen que permite reducir la inflamación de bajo grado, es decir una inflamación crónica y moderada, en el paciente con sobrepeso u obeso.

Otro objetivo de la invención es proporcionar, en al menos un modo de realización, unas porciones alimentarias individuales a consumir por el sujeto en el ámbito de un régimen de tipo muy bajo en calorías.

La invención tiene también por objetivo proporcionar, en al menos un modo de realización, una composición alimentaria o unas porciones alimentarias individuales que permiten limitar el riesgo de recuperación de peso.

4. Exposición de la invención

Estos objetivos, así como otros que surgirán a continuación, se alcanzan con la ayuda de una composición alimentaria de régimen lista para el uso para disminuir la inflamación de bajo grado en el paciente obeso o con sobrepeso que comprende, con respecto al peso total de la composición:

- entre el 70% y el 80% en peso de proteínas;
- entre el 4% y el 6% en peso de glúcidos; y
- entre el 2% y el 5% en peso de lípidos;

incluyendo dichos lípidos entre el 0,25% y el 2% de ácido docosahexaenoico (DHA) en peso con respecto a dicho peso de lípidos.

Así, la invención se basa en un enfoque totalmente nuevo y original para proporcionar una composición alimentaria que comprende un porcentaje elevado de un ácido graso poliinsaturado particular de la familia denominada de los omega 3: el ácido docosahexanoico (DHA). Se sabe que los omega 6 tienen un papel pro-inflamatorio, mientras que los omega 3 tienden a disminuir el nivel de los marcadores de la inflamación en la sangre. Los especialistas recomiendan generalmente mantener esta proporción omega 6/omega 3 inferior a 5. Ahora bien, la relación observada en la alimentación de los sujetos con sobrepeso u obesos es generalmente superior a 10. Las cantidades de omega 3 recomendadas para restablecer la proporción entre omega 6/omega 3 a un valor inferior a 5, luchar contra el aumento de peso y proteger el sistema cardiovascular es imposible de obtener únicamente con la alimentación. Los inventores han ideado, por lo tanto, una composición alimentaria de régimen que permite cubrir esta aportación de omega 3. Así, la composición alimentaria según la invención permite disminuir a corto y largo plazo, a saber a partir del primer mes de consumo y durante varios años, la concentración de los marcadores de la inflamación y disminuir, incluso eliminar, la inflamación de bajo grado en los pacientes obesos o con sobrepeso. Gracias a la resolución del estado inflamatorio, se facilita la pérdida de peso evitando al mismo tiempo el fenómeno de rebote al final del régimen. El régimen adelgazante es por lo tanto más eficaz.

La originalidad de la presente invención se basa, por lo tanto, en que las composiciones y las porciones alimentarias permiten no solamente la pérdida de peso, sino también evitar cualquier recuperación o efecto rebote gracias a la resolución de la inflamación de bajo grado. Es importante distinguir los diferentes "tipos" de inflamación. Se entiende por "inflamación crónica de bajo grado" una inflamación difusa en todo el organismo del sujeto, sin foco inflamatorio preciso y sin hinchazón, calor, enrojecimiento y dolor. No se evidencia ningún foco inflamatorio. Las células del sistema inmunitario y las sustancias inflamatorias están presentes de manera difusa en el organismo y dañan las células sanas del sujeto. Estas sustancias inflamatorias pueden evaluarse en la sangre y las células del sistema inmunitario observarse bajo microscopio. Esta inflamación puede causarse por una infección inicial persistente, tras una infección viral por ejemplo. Puede también causarse por un exceso de azúcar y/o de grasa en la alimentación. La obesidad se considera desde hace poco como una inflamación sistémica de bajo grado, al igual que numerosas patologías se le asocian, tales como la aterosclerosis, la diabetes de tipo II, etc.

Hasta ahora, ninguna publicación había mencionado composiciones alimentarias o porciones alimentarias que permitieran evitar el fenómeno de rebote o efecto yo-yo mediante la disminución de la inflamación sistémica de bajo grado.

5 La composición según la invención comprende, con respecto al peso total de la invención:

- entre el 70% y el 80% en peso de proteínas;
- 10 - entre el 4% y el 6% en peso de glúcidos; y

Entre el 2% y el 5% en peso de lípidos; incluyendo dichos lípidos entre el 0,25% y el 2% de ácido docosahexaenoico (DHA) en peso con respecto a dicho peso de lípidos.

15 Ventajosamente, la composición según la invención se utiliza durante un periodo comprendido entre 30 días y 180 días por el paciente, preferentemente entre 60 días y 180 días, de manera más preferida entre 90 días y 80 días. Esta duración se puede determinar por el médico en función de los resultados de varios parámetros del paciente como la medición de la pérdida de peso, la medición de la cintura, los niveles lipídicos o los niveles de los marcadores de la inflamación. Sin embargo, se prefiere consumir estas porciones durante al menos 30 días. En

20 efecto, a pesar de que puede observarse una pérdida de peso al final de 2 o 3 semanas, es preferible consumir las porciones según la invención durante al menos un mes a fin de constatar los primeros efectos de la DHA sobre la resolución de la inflamación crónica de bajo grado, incluso si se observa una pérdida de peso a partir de los primeros días de régimen. Los estudios científicos han demostrado que el mecanismo de la resolución de la inflamación relacionado con la secreción de los mediadores lipídicos de la inflamación derivados de los ácidos

25 grasos necesita varios días para iniciarse (C.N. Serhan, Novel Lipid Mediators and Resolution Mechanisms in Acute Inflammation: To Resolve or Not?, The American Journal of Pathology, vol.177(4), 4 de octubre de 2010, p. :1576-1591). Más exactamente, cuanto más prolongado sea el consumo de las porciones según la invención, menos se segregarán los marcadores proinflamatorios y más se expresarán los marcadores antiinflamatorios.

30 Un objeto de la invención se refiere además a una porción alimentaria individual de régimen para disminuir la inflamación de bajo grado que comprende:

- de 12,5 g a 20 g, preferentemente de 14 g a 16 g, de proteínas, y
- 35 - de 0,5 g a 5 g, preferentemente de 1 g a 5 g, de glúcidos; y
- de 0,25 a 6 g, preferentemente entre 0,5 y 4 g, de lípidos; incluyendo dichos lípidos hasta 80 mg de DHA.

40 Estas cantidades son variables en el campo de la invención siempre que sus porcentajes se encuentren en los intervalos reivindicados.

Las porciones individuales pueden por lo tanto constituir un tentempié, una comida o una parte de la comida. Está previsto, en el ámbito de un régimen de tipo de bajas calorías vigilado por un médico, hacer variar la cantidad diaria de DHA tomada por el paciente. Se entiende por régimen de muy bajas calorías un régimen en el que la aportación calórica diaria del paciente está limitada a 800 Kcals por día como máximo.

En las primeras semanas de su régimen, el paciente empezará a perder entre 500-600 mg de DHA por día.

50 Las porciones alimentarias según la invención pueden presentarse en forma de un polvo para mezclar con agua, por ejemplo para obtener un caldo, una sopa, una bebida caliente o fría, tales como un chocolate, un café, un zumo de frutas, una tortilla, etc.

Las porciones alimentarias según la invención pueden también presentarse en forma de alimentos listos para el consumo como, y de manera no exhaustiva, barras de cereales o barras aromatizadas, tortitas, galletas, crepes, salsas, cereales para el desayuno. Es importante para el sujeto conservar alimentos cuya forma sea idéntica o similar a la de una alimentación convencional a fin de evitar que se canse y abandone su régimen. Esto permite también no apartarlo de su entorno social impidiéndole compartir su comida con amigos o su familia. Las porciones individuales facilitan también la dosificación, es decir que la cantidad de comida es más sencilla de calcular para el paciente ya que basta con contar el número de porciones a comer durante una comida. En efecto, algunos

60 individuos cogen peso o no consiguen adelgazar comiendo equilibrado por que tienden a consumir cantidades cada vez más elevadas de comida sin darse cuenta que superan sus necesidades energéticas diarias. Finalmente, las porciones individuales son fáciles de transportar: el sujeto puede, por lo tanto, llevar con él una barra como tentempié durante el día, lo que le permitirá satisfacer el hambre sin cometer un error o preparar su comida en su lugar de trabajo.

65 Otra ventaja de las porciones alimentarias según la invención es que facilitan el cálculo de la dosis diaria de

5 proteínas y de DHA a consumir por el paciente. En efecto, la cantidad de DHA que un especialista o un dietético prescribe puede variar en función de las necesidades del paciente, de su resistencia relativa a consumir unas composiciones o unas porciones alimentarias de régimen, de la pérdida de peso considerada, etc. En este caso, es interesante para un paciente poder calcular rápidamente su dosis diaria de DHA basándose simplemente sobre el número de porciones consumidas en el día. Es así libre de repartirlas a su antojo en función de su modo de vida. Es por lo tanto más simple observar para el paciente la dosis diaria de DHA prescrita por el médico basándose sobre el número de porciones diarias aconsejadas. Así, el paciente puede seguir su régimen sin frustraciones ni obligaciones.

10 Cabe señalar que esta última ventaja se obtiene también con una composición alimentaria según la invención. Por ejemplo, la composición alimentaria según la invención puede presentarse en forma de un polvo a granel acompañado de una cuchara de dosificación. El paciente tendrá entonces que calcular solo el número de cucharadas de composición consumidas en el día.

15 Ventajosamente, la porción alimentaria individual de régimen según la invención comprende entre 1 mg y 80 mg de DHA, preferentemente entre 10 y 50 mg de DHA, de manera más preferida entre 25 mg y 50 mg de DHA y de manera preferida entre todas, 50 mg de DHA.

20 Según la invención, la porción alimentaria individual de régimen presenta un peso comprendido entre 5 g y 300 g, alternativamente entre 15 g y 300 g, preferentemente entre 15 g y 200 g, de manera más preferida entre 20 g y 125 g.

Las porciones según la invención pueden tomar la forma de lotes que comprenden por ejemplo varios elementos de 5 g o 10 g, por ejemplo una pequeña bolsita de galletas.

25 Preferentemente, la porción alimentaria individual se ha realizado a partir de ingredientes culinarios de los cuales al menos uno contiene DHA. Es preferible formular las porciones alimentarias individuales a partir de fuentes alimentarias naturales en lugar de incluir una forma sintética de DHA. En efecto, la incorporación en forma de ingredientes culinarios permite formular más fácilmente las porciones según la invención. Además, es importante que las porciones alimentarias sean sabrosas y agradables de degustar a fin de facilitar el cumplimiento del régimen.

30 Ventajosamente, la porción según la invención se utiliza durante un periodo comprendido entre 30 días y 180 días por el paciente, preferentemente entre 60 días y 180 días, de manera más preferida entre 90 días y 180 días. La duración de consumo de las porciones alimentarias individuales depende del peso inicial y del número de kilos a perder. Sin embargo, es preferible consumir estas porciones durante al menos 30 días. En efecto, a pesar de que se puede observar una pérdida de peso al final de 2 o 3 semanas, es preferible consumir las porciones según la invención durante al menos un mes a fin de constatar los primeros efectos de la DHA sobre la resolución de la inflamación crónica de bajo grado. Más exactamente, cuando más prolongado sea el consumo de las porciones según la invención, menos se segregarán los marcadores de la inflamación y más se expresarán los marcadores antiinflamatorios.

40 En un modo de realización ventajoso, dicho ingrediente culinario que contiene DHA se selecciona entre la yema de huevo, el aceite de pescado, los extractos de algas, las setas, el krill o la combinación de al menos dos de estos ingredientes. Estos ingredientes son importantes fuentes naturales de DHA.

45 En un modo de realización interesante, dichas proteínas son unas proteínas seleccionadas entre las proteínas de leche, de lactosuero, de soja, de huevo o sus combinaciones.

50 Según la invención, la composición alimentaria de régimen lista para el uso se puede obtener por la mezcla de una porción tal como se ha descrito anteriormente con agua. Así, la composición alimentaria de régimen es una comida obtenida mezclando una porción alimentaria, tal como una sopa o una bebida liofilizada, con agua. A veces, algunas mezclas pueden calentarse.

55 Se califica de "lista para el uso" una composición alimentaria que no necesita cocción o un tiempo de cocción en horno microondas que no es superior a 5 minutos.

60 Una composición alimentaria de régimen lista para el uso podría obtenerse también mediante la asociación de una porción individual alimentaria con al menos una cápsula de DHA, comprendiendo dicha cápsula entre 100 mg y 300 mg de DHA. Así, el paciente podría también elegir mantener una alimentación más tradicional y alcanzar la dosis diaria de DHA que se le recomienda asociando una porción individual con unas cápsulas de DHA, para formar una composición alimentaria de régimen lista para el uso.

La invención tiene también por objeto la utilización de DHA para la preparación de una composición alimentaria de régimen para disminuir la inflamación de bajo grado en el paciente obeso o con sobrepeso.

65 Ventajosamente, la utilización de DHA permite preparar una composición alimentaria de régimen que comprende, con respecto al peso total de la composición,

- entre el 70% y el 80% en peso de proteínas;

- entre el 4% y el 6% en peso de glúcidos; y

- entre el 2% y el 5% en peso de lípidos;

incluyendo dichos lípidos entre el 0,25% y el 2% de DHA con respecto al peso total.

5. Lista de las figuras

Otras características y ventajas de la invención aparecerán más claramente a partir de la lectura de la descripción siguiente de un modo de realización preferido, dado a título de simple ejemplo ilustrativo y no limitativo, y de los dibujos anexos, entre los cuales:

- la figura 1 es un gráfico que presenta la evolución de la pérdida de peso en pacientes que han seguido un régimen muy bajo en calorías, con o sin suplementación de DHA, a D30, D60 y D180;

- la figura 2 es un gráfico que representa la evolución del contorno de la cintura en los sujetos de los dos grupos estudiados, a D30, D60 y D180;

- la figura 3 es un gráfico que ilustra la evolución del marcador pro-inflamatorio PRCus entre los dos grupos;

- la figura 4 es un gráfico que ilustra la evolución del porcentaje de leptina entre dos grupos;

- la figura 5 es un gráfico que ilustra la evolución del porcentaje de PD1 entre los dos grupos;

- la figura 6 es un gráfico que presenta las variaciones del porcentaje de 14HDOHE entre los dos grupos estudiados;

- la figura 7 es un gráfico que ilustra la variación, para cada uno de los grupos de pacientes, de la concentración de moléculas pro-inflamatorias y anti-inflamatorias entre D0 y D180;

- la figura 8 es un gráfico que representa la evolución de la relación ARA/DHA para cada grupo de paciente a D30, D60 y D180; y

- la figura 9 es un gráfico que ilustra la evolución del porcentaje del índice de ácidos grasos anti-inflamatorios (AIDAI) para cada grupo de paciente a D30, D60 y D180.

6. Descripción de un modo de realización de la invención

El principio general de la invención se basa en la incorporación de un omega 3 particular, la DHA, en composiciones alimentarias de régimen para reducir, incluso eliminar, la inflamación de bajo grado en los sujetos obesos o con sobrepeso. Según la invención, la composición alimentaria puede presentarse en forma de una porción alimentaria individual, en forma de polvo a granel a mezclar con agua o en forma de un alimento listo para consumirse tal como una barra, una galleta, un tetrabrik de bebida, etc.

Se describen a continuación ejemplos de porciones alimentarias similares a las composiciones de la invención tal como se reivindica, con la excepción de su contenido en glúcidos que es superior al 6% en todas las composiciones ejemplificadas a continuación (6.1 – 6.5).

6.1 Ejemplo de porción individual: Moka

La porción según la invención puede presentarse en forma de un polvo destinado a mezclarse con agua fría para obtener un café Moka. La porción presenta un peso total de 25 g y comprende:

- proteínas: 15 g

- lípidos: 0,6 g de los cuales 50 mg de DHA

- glúcidos: 3,8 g

- fibras: 1,7 g

- minerales: 1,9 g.

La bebida puede también comprender entre 1 y 2 g de sales minerales para el buen equilibrio del sujeto tales como

calcio, fósforo, sodio, potasio, magnesio, hierro, zinc, cobre, yodo, manganeso, selenio, cromo, molibdeno y flúor. La bebida puede también enriquecerse con vitaminas y con aminoácidos esenciales.

6.2. Ejemplo de porción individual: tarta de manzana

5

La tarta presenta un peso de aproximadamente 27 g y comprende:

- proteínas: 15 g

10

- lípidos: 1,6 g de los cuales 50 mg de DHA

- glúcidos: 2,9 g

15

- fibras: 5,1 g

- minerales: 1 g

La tarta comprende además unas sales minerales y todos los aminoácidos esenciales.

20

6.3 Ejemplo de porción individual: cacao para el desayuno

La porción según la invención puede presentarse o bien en forma de un polvo destinado a mezclarse con agua fría para obtener una bebida con cacao; o bien presentarse en forma de una bebida individual lista para el consumo y para llevar. La porción presenta un peso total de 26 g y comprende:

25

- proteínas: 15 g

- lípidos: 2,2 g de los cuales 50 mg de DHA

30

- glúcidos: 1,7 g

- fibras: 4,2 g

35

- minerales: 1,7 g.

La bebida con cacao según la invención comprende además sales minerales incluyendo calcio (214,4 mg), fósforo (171,6 mg), sodio (249,4 mg), potasio (179,2 mg), magnesio (32,5 mg) y hierro (1,1 mg).

40

6.4 Ejemplo de porción individual: nuggets de pollo

Cada nugget presenta un peso de aproximadamente 27 g y comprende:

- proteínas: 15 g

45

- lípidos: 1,9 g de los cuales 50 mg de DHA

- glúcidos: 2,5 g

50

- fibras: 4,9 g

- minerales: 1 g

Cada nugget comprende aproximadamente 545 mg de sales minerales incluyendo calcio, fósforo, sodio, potasio, magnesio, hierro y zinc.

55

6.5 Ejemplo de porción individual: tortilla con sabor a queso

La tortilla según la invención se presenta en forma de una bolsita de polvo de 27 g, que basta mezclar con agua antes de la cocción. El polvo comprende:

60

- proteínas: 15 g

- lípidos: 2,9 g de los cuales 50 mg de DHA

65

- glúcidos: 3,4 g

- fibras: 2,1 g

- minerales: 1,9 g

5 El polvo para tortilla comprende además aproximadamente 830 mg de sales minerales (calcio, fósforo, sodio, potasio, magnesio, hierro y zinc).

6.6 Resultados comparativos entre sujetos que han seguido una cura de adelgazamiento que comprende o no DHA

10 Se ha llevado a cabo un estudio bajo control médico en pacientes obesos (IMC medio = 33). Los sujetos se separaron en dos grupos:

- un grupo control que consume las composiciones alimentarias similares a las de la invención, pero desprovistas de DHA; y

15 - un grupo "estudio" que consume las composiciones alimentarias según la invención, que comprende DHA.

En su entrada en el programa, así como a 30 días eventualmente, a 60 días y al final de 6 meses, los sujetos han sufrido una extracción de sangre a fin de evaluar su porcentaje de marcadores pro- o anti-inflamatorios en función de su cogida o pérdida de peso. Los marcadores o moléculas que indican la presencia de una inflamación buscados son los leucositos, los neutrófilos, la proteína C reactiva (PRC), el TNF-alfa, la interleucina 6, la leptina, la resistina y la adiponectina. Los marcadores lipídicos que indican una regresión de la inflamación o que tienen una actividad anti-inflamatoria buscados son 6kPGF1-alfa (6-ceto-prostaglandina F1-alfa), TxB2 (tromboxano B2), PGE2 (prostaglandina E2), LxB4 (lipoxina B4), LxA4 (lipoxina A4), RvD1 (resolvina D1), LtB5 (leukotrieno B5), 7MaResin (Maresina 7), Pdx (Protectina dx), LtB4 (leucotrieno B4), 18-HEPE (ácido 18-hidroxi-eicosapentaenoico), 15-HETE (ácido 15-hidroxi-eicosatetraenoico), 17-HDoHE (ácido 17-docosahexaenoico), 14-HDoHE (ácido 14-docosahexaenoico), 8-HETE (ácido 8-hidroxi-eicosatetraenoico), 12-HETE (ácido 12-hidroxi-eicosatetraenoico) y 5-HETE (ácido 5-hidroxi-eicosatetraenoico). Son unos mediadores lipídicos derivados de DHA.

30 Durante los 60 primeros días del estudio, los pacientes del grupo "estudio" han recibido cada uno 500 mg de DHA por día, únicamente por vía del consumo de las composiciones y porciones alimentarias según la invención. Su aportación calórica fue inferior a 800 Kcals por día y se presentaba principalmente en forma de composiciones o porciones alimentarias según la invención. Más exactamente, los pacientes han consumido 5 porciones alimentarias según la invención durante el día de las cuales 2 durante las principales comidas acompañadas de vegetales, y esto con el fin de asegurar su aportación de DHA en particular. Después de 60 días, su aportación calórica se aumentó progresivamente mediante la introducción de diferentes grupos de alimentos hasta alcanzar un nivel calórico comprendido entre 1300 y 2000 Kcals/día. El objetivo es reeducar el paciente en el plano alimentario. Los alimentos tradicionales se reintrodujeron progresivamente en la alimentación diaria del paciente, a fin de evitar carencias y cansar el paciente por un lado y reeducar el paciente en el plano alimentario.

40 Como se puede ver en la figura 1, los sujetos de los dos grupos han perdido entre 15 y 16 kg de promedio en el espacio de 60 días siguiendo el programa de adelgazamiento, y aproximadamente 20 kg en 6 meses (D180) desde el principio de la cura a D0. La evolución del contorno de la cintura en los dos grupos de pacientes se representa mediante el gráfico de la figura 2. El contorno de la cintura permite evaluar la pérdida de grasa abdominal, parámetro asociado al síndrome metabólico. Como se puede observar, los sujetos de cada uno de los grupos han perdido aproximadamente 15 cm de contorno de la cintura de promedio al final de 60 días y entre 20 y 22 después de 6 meses de cura de adelgazamiento. La similitud de los resultados sobre la pérdida de peso y la evolución del contorno de la cintura se explica por el hecho de que los pacientes han seguido el mismo régimen hipocalórico, independientemente de la aportación de DHA.

50 A la vista de las figuras 3 y 4, se constata una disminución de los marcadores proinflamatorios. Se buscaron y evaluaron dos marcadores de la inflamación asociada a la obesidad: la proteína C reactiva ultrasensible (PRCus), y la leptina.

55 La pérdida de peso permite disminuir de manera global el porcentaje de PRC en los sujetos de los 2 grupos (figura 3). Más exactamente, una disminución del 12% se ha medido para los pacientes del grupo control mientras que una disminución del 18% aproximadamente se ha obtenido para los pacientes que han recibido DHA diariamente durante su cura de adelgazamiento.

60 A la vista de la figura 4, se constata que el grupo "estudio" presenta un porcentaje de leptina dos veces superior al del grupo "control". La leptina participa, entre otros, en la regulación del apetito y en la homeostasia de la respuesta inmunitaria. La leptina se sobreexpresa en los pacientes con sobrepeso u obesos. Como se puede observar, el porcentaje de leptina de los sujetos del grupo "control" se divide por 3 gracias a su pérdida de peso y de masa grasa. Los pacientes del grupo "estudio" han obtenido, por el contrario, unos resultados más satisfactorios ya que su porcentaje de leptina se ha dividido de media por un factor 5, gracias a la absorción diaria de DHA (p<0,001 a 60 días). Las figuras 5 y 6 presentan los resultados obtenidos sobre la mejora de la expresión de los marcadores

antiinflamatorios PD1 y 14-HDOHE. En los dos grupos, se constata un aumento del porcentaje de estos marcadores en la sangre. Como se puede observar en el gráfico de la figura 5, el porcentaje de PD1 no está mejorado en los pacientes del grupo control, a pesar de su pérdida de peso: está incluso disminuido de 36% desde el principio de su cura. Este resultado no implica que la inflamación progresa en el paciente, sino que perdura y se instala en la cronicidad sin evolucionar hacia su resolución. Por el contrario, los pacientes que han recibido DHA durante su cura ven su porcentaje de PD1 aumentar regularmente (+ 83% de PD1 en el día 60 con respecto al día 0). Este resultado demuestra que las composiciones de régimen que comprenden DHA permiten no sólo frenar la inflamación relacionada con la obesidad sino también hacer evolucionar la inflamación hacia su resolución. Se puede constatar también a la vista de la figura 6 que los sujetos que consumen DHA regularmente tienen un porcentaje de 14HDOHE significativamente más elevado que los sujetos del grupo control ($p < 0,00095$) al final de 30 días.

La figura 7 presenta la evolución global y media de los marcadores pro-y anti-inflamatorios para cada grupo de pacientes después de 6 meses de cura de adelgazamiento. Brevemente, cada paciente ha sufrido una extracción de sangre para evaluar la concentración en diferentes marcadores antes de empezar su cura de adelgazamiento. Al final de 6 meses, los pacientes han sufrido de nuevo una extracción de sangre para medir estos mismos marcadores. Como se puede observar en la figura 7, los pacientes que han recibido una suplementación diaria en DHA presentan un porcentaje aproximadamente 4 veces superior en moléculas anti-inflamatorias con respecto al grupo control. Asimismo, la toma de DHA permite también reducir la cantidad de marcadores de la inflamación con respecto al grupo control.

La figura 8 presenta la evolución de la relación ácido araquidónico (anotado ARA)/DHA a lo largo del tiempo, con respecto a la relación inicial media en los pacientes antes de empezar su cura. El ácido araquidónico (ARA) es un metabolito clave de la inflamación. Este ácido graso no esencial sirve de precursor a numerosos marcadores de la inflamación. Como se puede observar a la vista de la figura 8, a partir de los 30 primeros días de adelgazamiento, la relación ARA/DHA se vuelve negativa para los dos grupos de pacientes. Sin embargo, esta disminución es mucho más importante y marcada en los pacientes que consumen DHA. En efecto, a la vista de los resultados presentados, incluso después de 180 días de régimen, la relación ARA/DHA de los pacientes del grupo control presenta un nivel de disminución de aproximadamente un 50% con respecto al de los pacientes con DHA a D30. La presencia de DHA en el grupo estudio permite frenar la lipólisis y después inhibir la secreción incrementada de los ácidos grasos, incluido el ácido araquidónico, lo que permite disminuir la inflamación.

Estos resultados corroboran los presentados en la figura 9. El índice de ácidos grasos anti-inflamatorios (AIFAI, lo que corresponde a la traducción inglesa "anti-inflammatory fatty acids index") representa la cantidad total de ácidos grasos que tiene una actividad anti-inflamatorio. Según el gráfico de la figura 9, el AIFAI de los pacientes del grupo control es negativo y estable durante al menos los 60 primeros días de la cura. Se vuelven ligeramente positivos al final de los 6 meses de cura. Por el contrario, el AIFAI de los pacientes que han recibido una suplementación en DHA presenta un AIFAI nulo y ligeramente positivo a partir del primer mes de cura. Aumenta después regularmente y se vuelve más de 12 veces superior al de los pacientes del grupo control.

7. Conclusión

Estos resultados demuestran claramente que la toma de composiciones alimentarias y de las porciones alimentarias según la invención, que contiene DHA, permiten reducir más la inflamación en los sujetos obesos. Más exactamente, la pérdida de peso sola no permite resolver el problema de inflamación de bajo grado observado en los pacientes obesos o en sobrepeso. Como lo demuestran los resultados presentados en las figuras 1 y 2, la DHA no permite modificar el peso total pedido ni acelerar la pérdida de peso. Sin embargo, el consumo diario de DHA permite reducir considerablemente la inflamación de bajo grado de los pacientes. En consecuencia, los sujetos que han seguido una cura de adelgazamiento basada en las composiciones según la invención serán menos susceptibles de recuperar peso al final de su cura que los sujetos del grupo control. Además, los riesgos de desarrollar algunas patologías, como la diabetes de tipo II y los trastornos cardiovasculares, se reducen aún más.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición alimentaria de régimen lista para el uso destinada a utilizarse para disminuir la inflamación crónica y moderada en el paciente obeso o con sobrepeso, comprendiendo dicha composición, con respecto al peso total de la composición:
- entre el 70% y el 80% en peso de proteínas;
 - 10 - entre el 4% y el 6% en peso de glúcidos; y
 - entre el 2% y el 5% en peso de lípidos;
- 15 incluyendo dichos lípidos entre el 0,25% y el 2% de ácido docosahexaenoico (DHA) en peso con respecto a dicho peso de lípidos.
- 20 2. Composición alimentaria de régimen lista para el uso según la reivindicación 1 obtenida por la mezcla de una porción alimentaria individual de régimen con agua u obtenida en forma de un alimento listo para el consumo.
- 20 3. Composición para su utilización según la reivindicación 2, caracterizada por que la porción alimentaria individual de régimen comprende:
- de 12,5 g a 20 g, preferentemente de 14 g a 16 g, de proteínas, y
 - 25 - de 0,5 g a 5 g, preferentemente de 1 g a 5 g, de glúcidos; y
 - de 0,25 a 6 g, preferentemente entre 0,5 y 4 g, de lípidos; incluyendo dichos lípidos hasta 80 mg de DHA.
- 30 4. Composición para su utilización según la reivindicación 3, caracterizada por que la porción alimentaria individual de régimen comprende entre 1 mg y 80 mg de DHA, preferentemente entre 10 mg y 50 mg de DHA, de manera más preferida entre 25 mg y 50 mg de DHA y de manera preferida entre todas 50 mg de DHA.
- 35 5. Composición para su utilización según las reivindicaciones 2 a 4, caracterizada por que la porción alimentaria individual de régimen tiene un peso comprendido entre 5 g y 300 g, preferentemente entre 15 g y 200 g, de manera más preferida entre 20 g y 125 g.
- 40 6. Composición para su utilización según las reivindicaciones 2 a 5, caracterizada por que la porción alimentaria individual de régimen se ha realizado a partir de ingredientes culinarios de los cuales al menos uno contiene DHA.
- 40 7. Composición para su utilización según la reivindicación 6, caracterizada por que dicho ingrediente culinario que contiene DHA se selecciona entre la yema de huevo, el aceite de pescado, los extractos de algas, las setas, el krill o la combinación de al menos dos de estos ingredientes.
- 45 8. Composición para su utilización según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que dichas proteínas son unas proteínas seleccionadas entre las proteínas de leche, de lactosuero, de soja, de huevo o sus combinaciones.
- 50 9. Composición para su utilización según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que se administra oralmente durante un periodo comprendido entre 30 días y 180 días por el paciente, preferentemente entre 60 días y 180 días, de manera más preferida entre 90 días y 180 días.

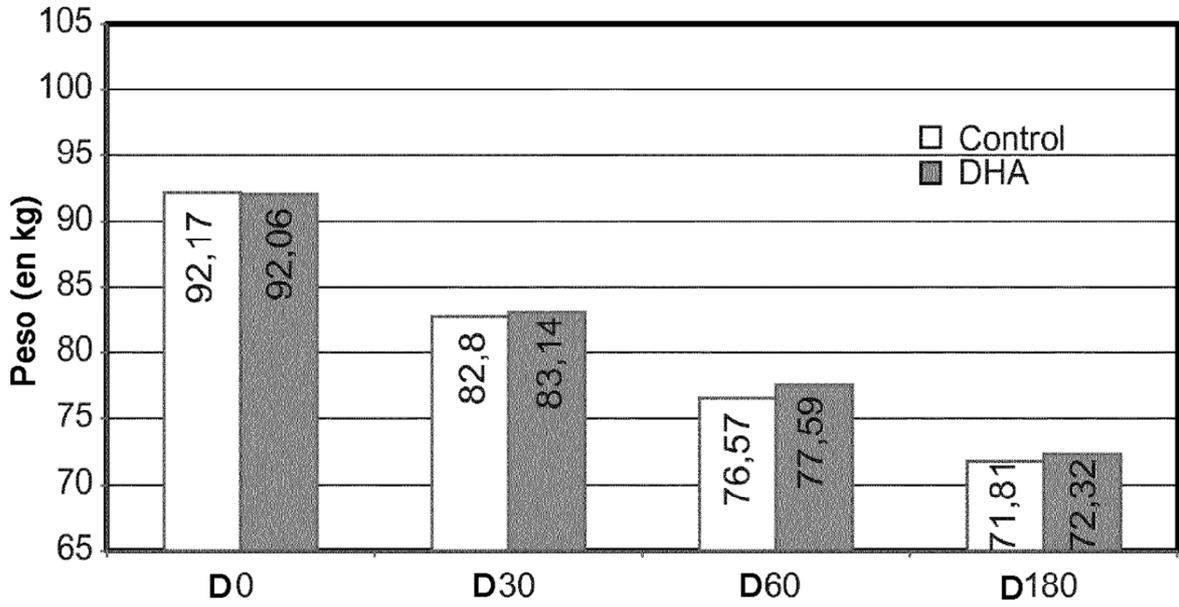


Fig. 1

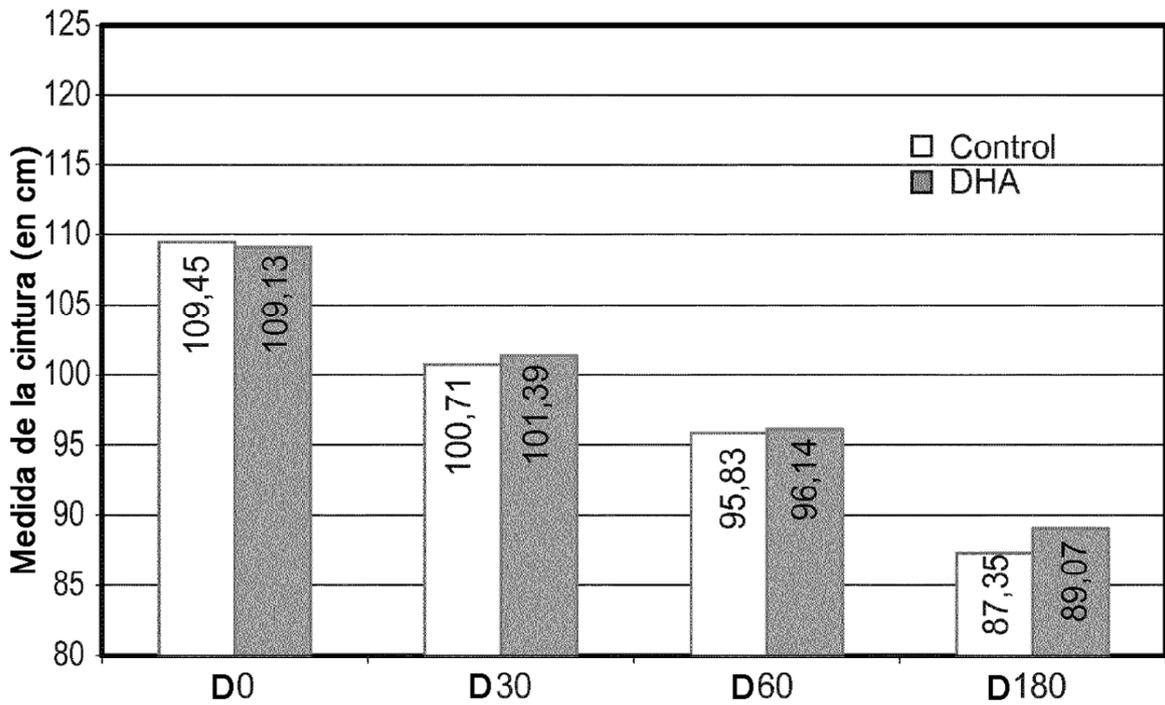


Fig. 2

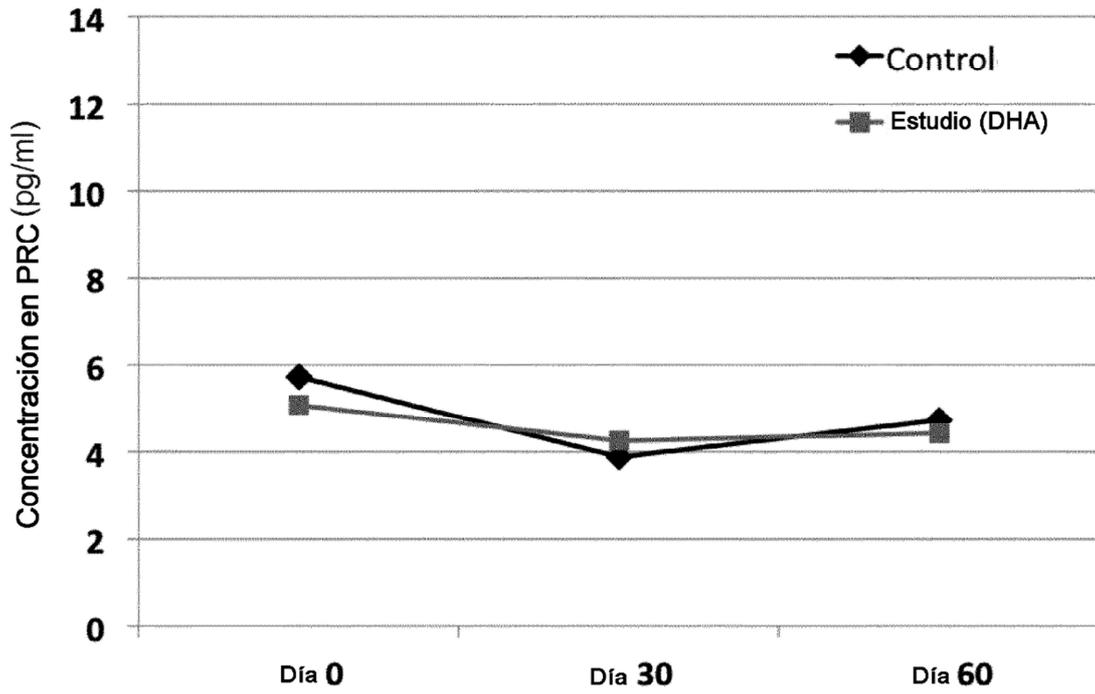


Fig. 3

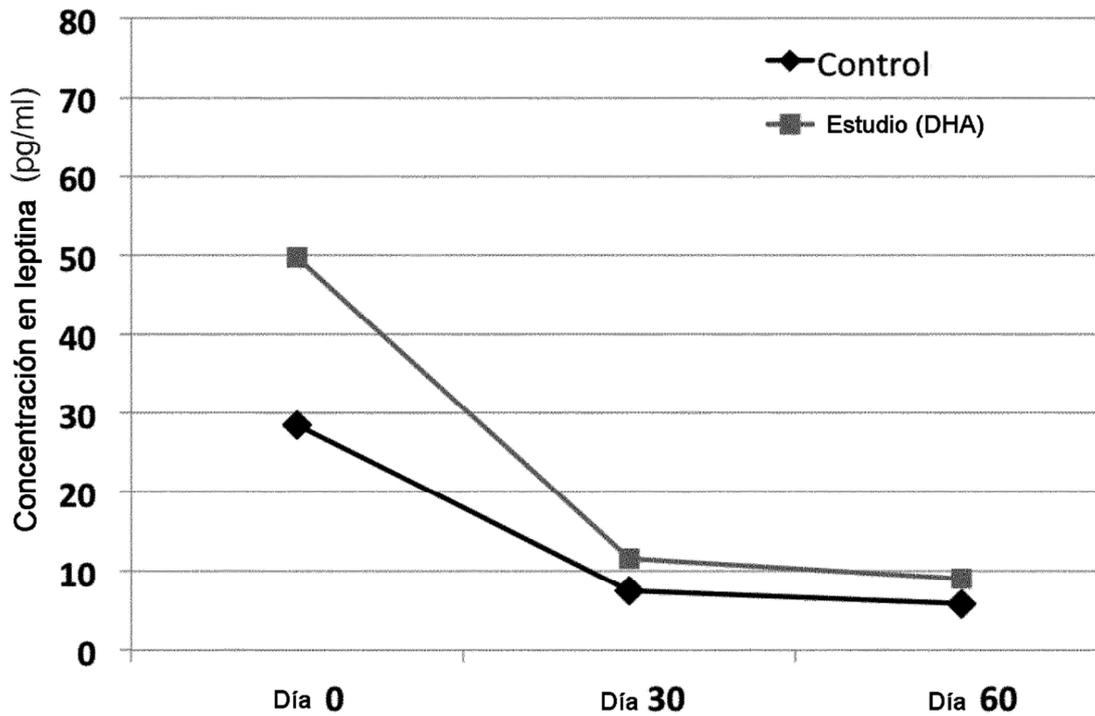


Fig. 4

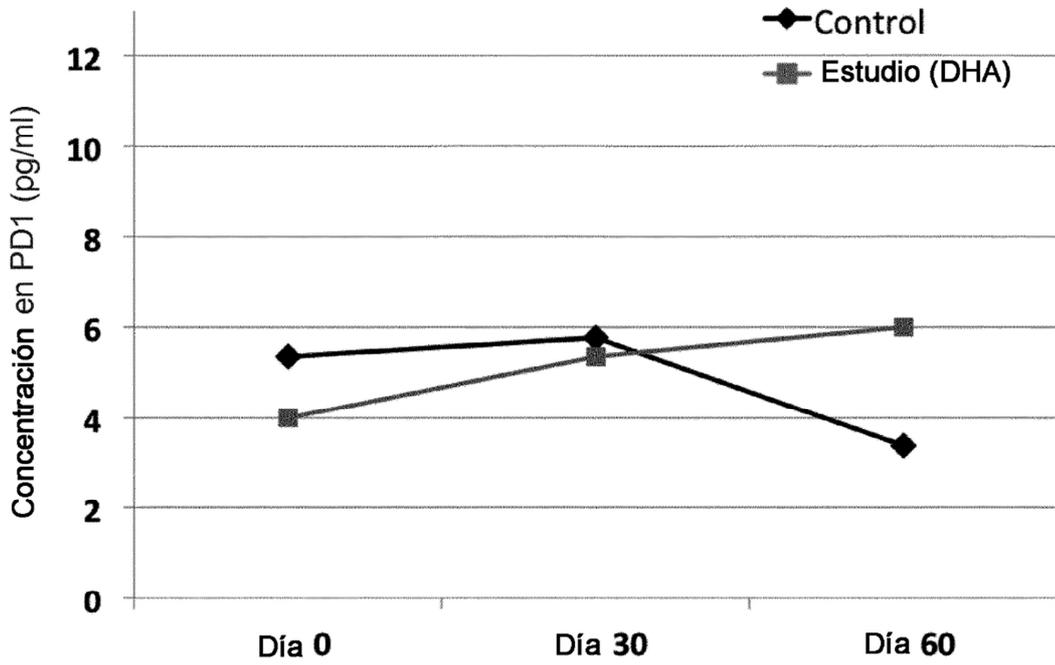


Fig. 5

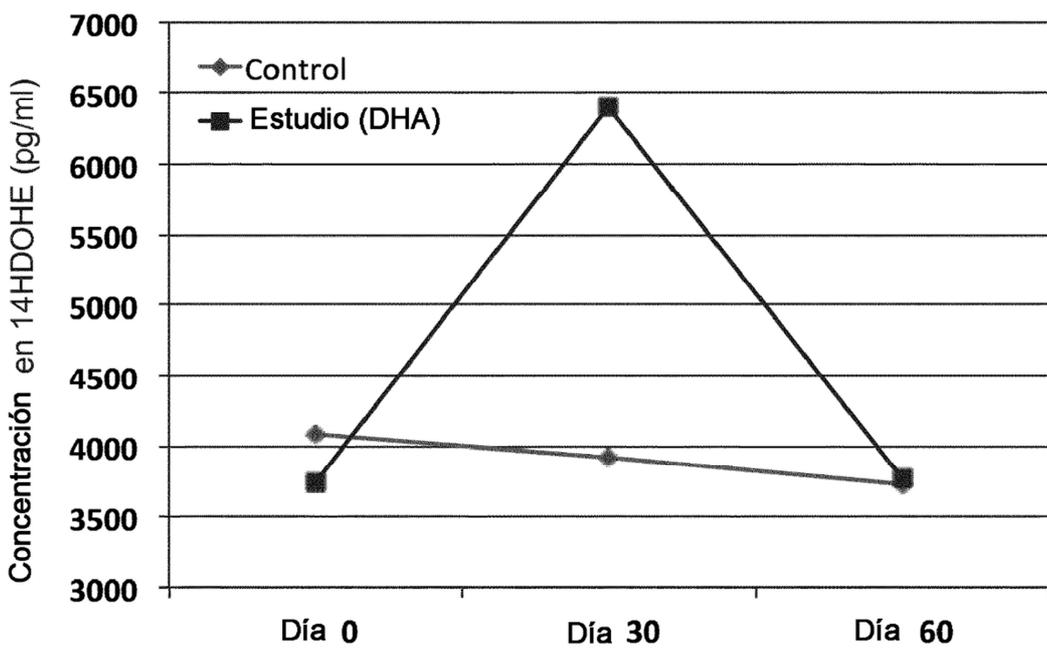


Fig. 6

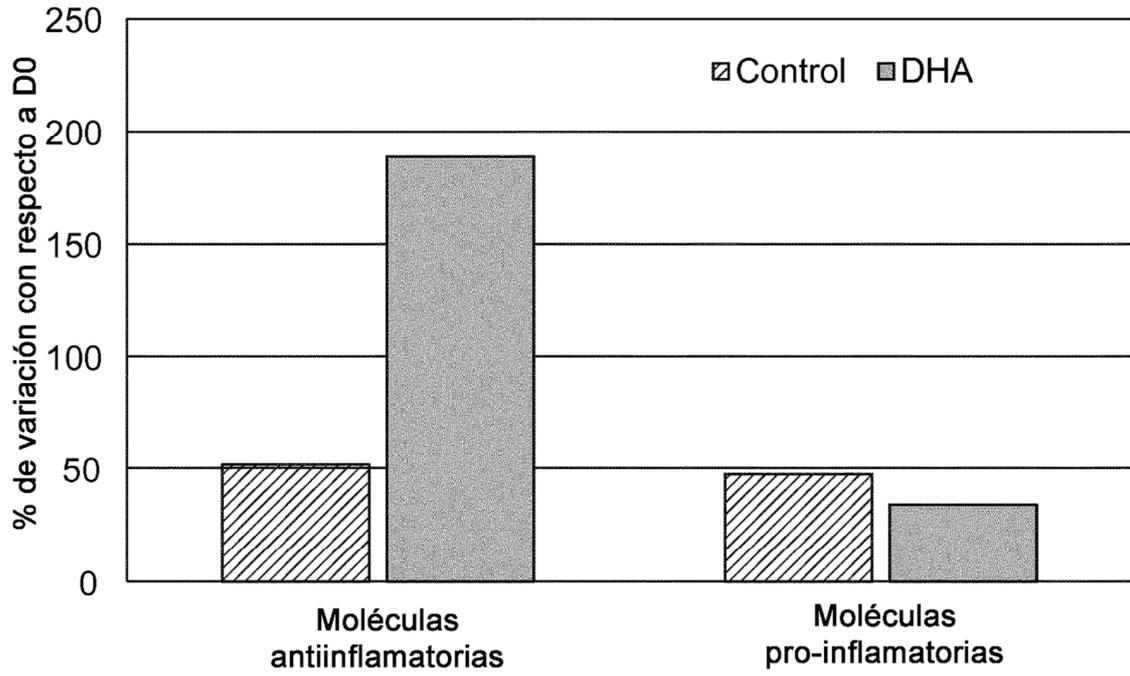


Fig. 7

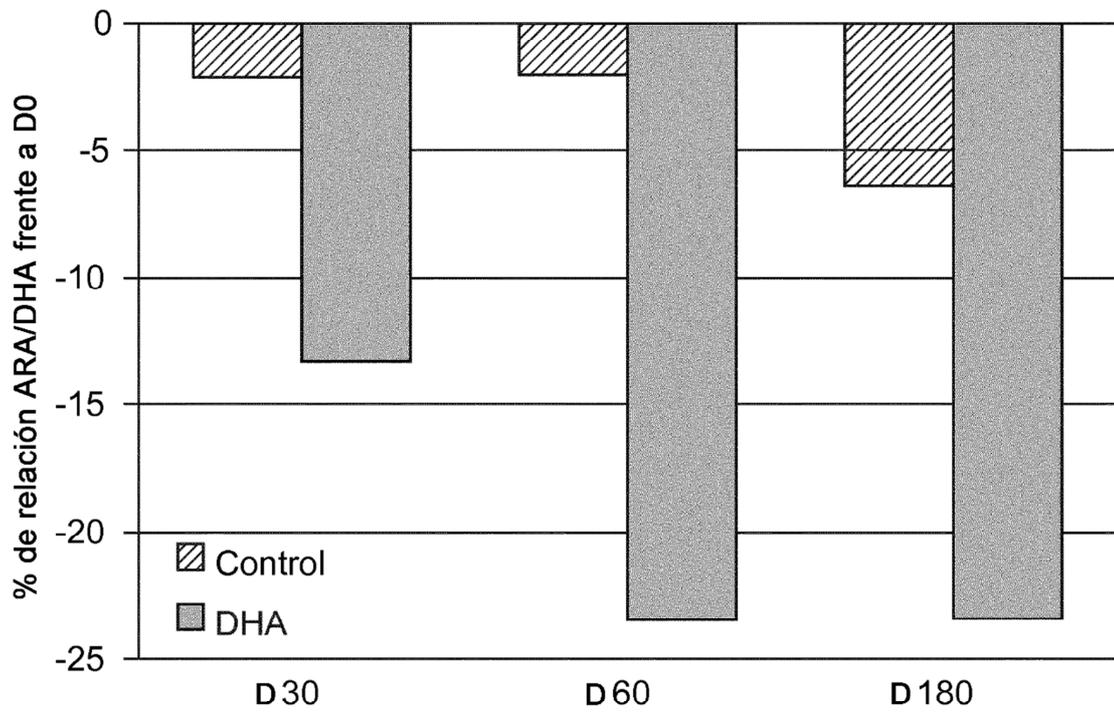


Fig. 8

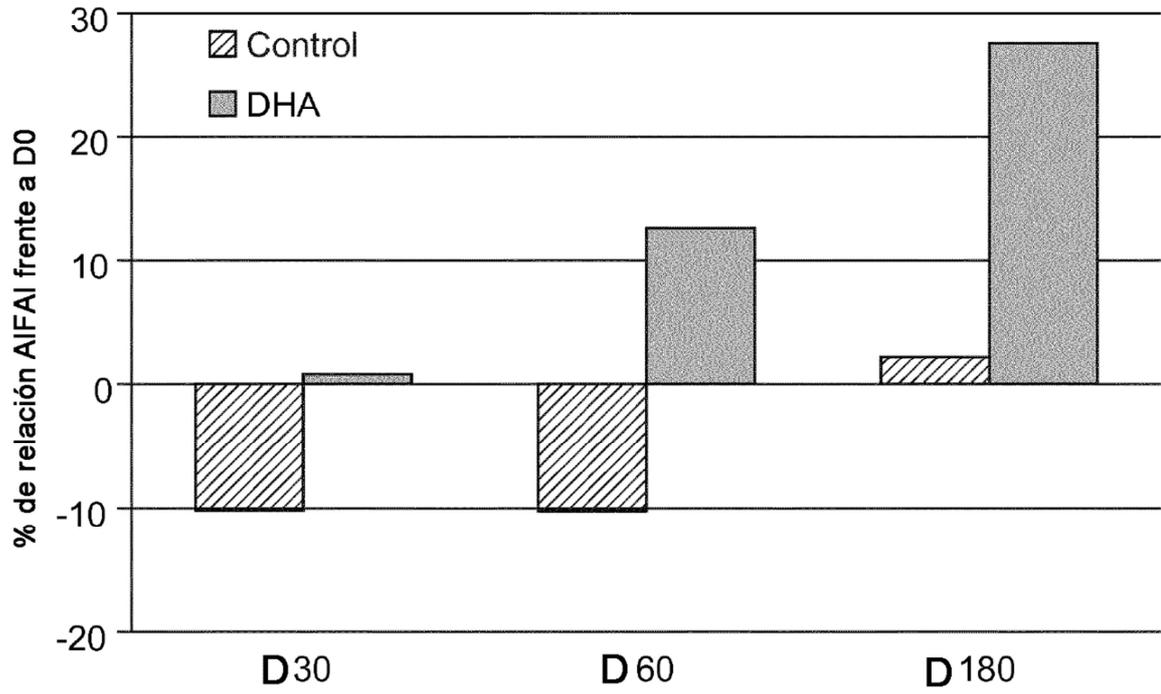


Fig. 9