

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 715 783**

51 Int. Cl.:

**A23C 21/06** (2006.01)  
**A23L 33/00** (2006.01)  
**A23C 21/04** (2006.01)  
**A23C 21/08** (2006.01)  
**A23C 21/10** (2006.01)  
**A23L 33/19** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.10.2009 PCT/EP2009/007454**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.04.2010 WO10043415**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.10.2009 E 09755838 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.01.2019 EP 2348873**

54 Título: **Método para preparar composiciones de proteína de suero de leche y composición obtenible mediante el mismo**

30 Prioridad:

**17.10.2008 US 106384 P**

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

**06.06.2019**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**MATEUS, MARIE-LOUISE;  
HOEBLER, PASCALINE;  
AURIOU, NICOLAS y  
FRANKHAUSER, PETER**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 715 783 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**

Método para preparar composiciones de proteína de suero de leche y composición obtenible mediante el mismo

5 **ÁMBITO TÉCNICO DE LA PRESENTE INVENCION**

La presente invención se refiere a un método para producir composiciones líquidas de suero de leche ácido, estables al almacenamiento, que tengan un alto contenido de proteína de suero de leche y a composiciones obtenibles mediante dicho método. Las composiciones pueden servir como suplemento o bebida nutricional. Las composiciones se pueden usar para elaborar un producto alimenticio funcional o como suplemento nutricional durante una enfermedad o antes o después de una intervención quirúrgica. Pueden ser útiles y apropiadas para fines médicos, pero también para los amantes de los deportes y los entusiastas del entrenamiento físico saludable.

15 **ANTECEDENTES DE LA PRESENTE INVENCION**

Los suplementos o bebidas nutricionales se han desarrollado para ayudar a la gente que no ingiere suficientes nutrientes para una dieta nutricional completa. Los suplementos nutricionales se ofrecen a la gente que padece una enfermedad, a los convalecientes de una cirugía o terapia anticancerosa y a los ancianos. También son beneficiosos y útiles para los atletas profesionales y para los que se preocupan activamente por la salud. Hay varias formas de suplementos nutricionales disponibles en el comercio y las fuentes proteicas para estos suplementos son caseinatos y aislados de proteína de soja o una combinación de caseína y fuentes proteicas de suero de leche.

El nivel de fuente proteica en los productos de formulación líquida, según lo comprobado, se atribuye a la caseína en forma de caseinato de Ca, Na o K o a la caseína procedente de concentrado de proteína de leche (MPC). También se dispone de suplementos nutricionales basados en otras proteínas, como las de suero de leche. De hecho hay en el comercio algunas formulaciones líquidas estables al almacenamiento basadas en proteína intacta de suero de leche, p.ej. Resource® de Novartis y Clinutren Fruit®.

Para preparar un suplemento nutricional ideal que ofrezca los máximos beneficios de salud a pacientes enfermos, convalecientes y anoréxicos o a personas ancianas en tratamiento es importante el empleo de una proteína superior, de buena calidad, que tenga el valor biológico más elevado (VB-100%). La Organización para la alimentación y la agricultura/Organización mundial de la salud propuso un sistema óptimo de identificación de la calidad de las proteínas, denominado "puntuación de aminoácidos corregida por la digestibilidad proteica (PDCAAS)", el cual indica en qué medida una proteína particular proporciona los aminoácidos esenciales necesarios. Al evaluarlas, las proteínas del huevo y de la leche (proteína de suero de leche y caseína) resultan ser las proteínas de mejor calidad, tal como indica su utilización neta proteica (UNP, nitrógeno retenido en el cuerpo/nitrógeno ingerido), su valor biológico (VB, nitrógeno retenido en el cuerpo/nitrógeno absorbido por el intestino) y el índice de eficiencia proteica (IEP, ganancia de peso/nitrógeno ingerido). No obstante, entre las proteínas lácteas el suero de leche tiene las puntuaciones más altas y se demuestra que es de calidad superior, tal como se ilustra a continuación. Véase Castellanos, D. y otros, Nutr. Clin. Practice, 21:485-504 (2006).

Tabla comparativa de la calidad de las proteínas

Proteínas de referencia	Puntuación de aminoácidos corregida por la digestibilidad proteica (PDCAAS) <sup>I</sup>	Puntuación de aminoácidos (AA)	Índice de eficiencia proteica (IEP) <sup>II</sup>	Valor biológico (VB)	Digestibilidad proteica (DP)
Concentrado de proteína de suero de leche	1,0	1,14	3,2	104	99
Huevo entero	1,0	1,21	3,8	100	98
Caseína	1,0	1,19	2,9	77	99
Concentrado de proteína de soja	0,99	1,04	2,2	74	95
Buey	0,92	0,94	2,9	80	98
Gluten de trigo	0,25	0,27	0,34	54	91

<sup>I</sup> Evaluación de la calidad de las proteínas, informe de reunión conjunta FAO/OMS de 1991

<sup>II</sup> Manual de referencia U.S. de los productos de suero de leche, 2ª edición, U.S. Dairy Export Council, 1999

La gran sensibilidad al calor de la proteína de suero de leche en los tratamientos de esterilización térmica plantea un problema que no ocurre cuando se usa caseína como fuente proteica. La esterilización o pasteurización mediante tratamiento térmico es necesaria para la seguridad antibacteriana durante el almacenamiento no refrigerado. Sin embargo las altas temperaturas que requiere la esterilización llevan a la desnaturalización, seguida de agregación y gelificación, de las proteínas del suero de leche. Como resultado, las formulaciones líquidas con proteínas naturales de suero de leche estables al almacenamiento son escasas o contienen pequeñas proporciones de proteínas de suero de leche, habitualmente inferiores al 8%.

Por lo tanto, teniendo en cuenta la gran calidad nutricional proteica de la proteína de suero de leche, el empleo de esta fuente proteica en las formulaciones nutricionales enterales es muy deseable. Sin embargo, la gelificación o sedimentación inducida por calor ha impedido hasta la fecha la incorporación de una concentración de proteína de suero de leche mucho mayor que la existente en los concentrados comerciales de proteína de suero de leche (en ellos las proteínas de suero de leche constituyen aproximadamente el 20% del total de proteína).

Una solución conocida para este problema de estabilidad es la hidrólisis parcial de la proteína de suero de leche mediante proteasas, antes de introducir el material en una composición que se somete a tratamientos térmicos de esterilización.

Un ejemplo de una formulación enteral comercial que contiene 40 g/l de proteína de suero de leche parcialmente hidrolizada es el PEPTAMEN®, cuya proteína ha sido hidrolizada parcialmente con tripsina, haciéndola estable al tratamiento térmico de esterilización. También se pueden combinar hidrolizados de proteína de suero de leche con hidrolizados de caseína o caseinatos para formar la base proteica de una fórmula. Un ejemplo de este método está revelado en la patente U.S. nº 5,821,217 (que describe una fórmula enteral que contiene hidrolizados de proteína) o en la patente U.S. nº 5,549,905 (que describe una fórmula de un paciente pediátrico con el 12% de las calorías en forma de proteína de suero de leche hidrolizada).

El uso de una proteína (de suero de leche) parcialmente hidrolizada puede ser una solución, sin embargo una desventaja de tal uso es el sabor amargo resultante de la incorporación de proteína parcialmente hidrolizada a estas formulaciones. Aunque el sabor amargo no es un problema importante en la modalidad de alimentación por sonda supone un serio inconveniente en una fórmula pensada para el consumo oral.

Para elaborar una formulación enteral de gusto insípido a base de proteína de suero de leche con un largo tiempo de almacenamiento no refrigerado hay que encontrar otros procedimientos distintos de la hidrólisis para estabilizar la proteína, si no, la fórmula no será apetitosa.

Dos desarrollos recientes parecen ir en esta dirección, pero no alcanzan el objetivo de esterilidad y almacenamiento duradero que explota la conocida estabilidad ácida de la proteína del suero de la leche. La patente EP 0 486 425 describe la elaboración de una fórmula basada en proteína de suero de leche (con al menos 60% de ella), que tiene un pH entre 3,5 y 3,9 y un contenido aproximado de proteína de suero de leche del 3,88% (9,81 g en 237 ml). El bajo pH de la fórmula se obtuvo añadiendo ácido cítrico y ácido fosfórico. La fórmula recibió un tratamiento térmico de pasteurización a 95,6°C durante 4,3 segundos. En la publicación de patente internacional nº WO 99/56563 (que corresponde a la patente U.S. nº 6,475,539) se describe una formulación enteral en la cual se emplea una pectina altamente metoxilada (0,6-1,25%) como estabilizante de la proteína. La proporción de concentrado de proteína de suero de leche empleada en la fórmula de bebida ácida varía entre 0,70 g/100g y 0,75 g/100 g. Las proteínas de suero de leche se pueden añadir a la fórmula de bebida ácida en forma de concentrado de proteína de suero de leche, de aislados de proteína de suero de leche o de proteína de suero de leche parcialmente hidrolizada. Una variante particular de esta fórmula contiene proteína intacta de suero de leche como fuente proteica; el pH final de la fórmula es 4,0-4,35 y el tratamiento térmico aplicado a la fórmula es de 102-104°C durante 18 segundos.

La patente US 2003/0099761 se refiere a una composición nutricional líquida estable al almacenamiento que tiene un pH comprendido entre 6 y 8 y un contenido de proteína comprendido aproximadamente entre 20 y 90 g/l, en la cual la mayoría de las proteínas está compuesta por proteína de suero de leche en forma intacta no hidrolizada. La patente WO 2009/072884 (documento publicado posteriormente) se refiere a composiciones nutricionales líquidas enterales que contienen proteína intacta con un volumen específico bajo que permite la preparación de productos nutritivos de gran contenido proteico y energético. La patente WO 2009/113858 (documento publicado posteriormente) se refiere a una composición líquida enteral estable al almacenamiento con un elevado contenido proteico de proteína globular no hidrolizada.

Basada en la discusión anterior, hay una necesidad de producir una composición líquida de suero de leche estable al almacenamiento y comercialmente estéril en forma de una formulación líquida ácida en que todo el contenido de proteína o su porción principal, es decir, por encima del 60% hasta el 100%, se componga de proteína intacta (no hidrolizada) de suero de leche. Además, también es necesario elaborar productos líquidos de proteína de suero de leche orales y bebibles, estables al almacenamiento, que tengan unas propiedades organolépticas atractivas (buena textura y gusto sensorial, p.ej. suave y cremoso con un sabor agradable, sin consistencia arenosa ni sabor amargo en boca). Además hace mucho tiempo que hace falta elaborar una composición líquida de suero de leche estable al almacenamiento y comercialmente estéril que contenga una proteína superior de buena calidad "rápida", como el suero de leche, capaz de proporcionar numerosos beneficios de salud a los pacientes necesitados de tratamiento.

Los métodos y medios de cumplir cada una de las necesidades anteriores, así como otras, serán evidentes a partir de la descripción detallada.

RESUMEN DE LA PRESENTE INVENCION

La presente invención ofrece un método para preparar varias composiciones líquidas de suero de leche estables al almacenamiento, que tengan un alto contenido de proteína, y composiciones obtenibles mediante dicho método.

A tal fin la presente invención proporciona un método para producir composiciones líquidas de suero de leche ácido, estables al almacenamiento, que tengan un contenido de proteína de suero de leche de 9-13,5 g/100 g, en las cuales el contenido total de proteína está compuesto por 90%-100% de proteína de suero de leche y el contenido energético varía entre 185-260 kcal/100 g, de modo que el método consiste en:

- (a) mezclar con agua al menos un emulsionante y al menos una proteína de suero de leche que contribuya con un 14-54% a la ingesta total de energía, para formar una primera mezcla a una temperatura comprendida entre 30 y 55°C durante 10 minutos;
- (b) añadir a la primera mezcla al menos una fuente de hidratos de carbono correspondiente al 12-30% del contenido energético y al menos una fuente de grasas, hasta un 12% del contenido energético, para formar una segunda mezcla;
- (c) ajustar el pH de la segunda mezcla entre 3,5 y 4,3 mediante la adición de un ácido o una solución alcalina de uso alimentario, para obtener una mezcla de suero de leche ácido;
- (d) precalentar dicha mezcla de suero de leche ácido a una temperatura comprendida en el intervalo de 60-80°C, durante 1-10 segundos;
- (e) calentar la mezcla de suero de leche ácido a una temperatura de 120°C durante 11 segundos por inyección directa de vapor, seguida de un enfriamiento instantáneo a una temperatura de 60-80°C, con el fin de obtener una composición de suero de leche ácido estable al almacenamiento;
- (f) homogeneizar dicha composición de suero de leche ácido estable al almacenamiento a una presión de 100-240 bar;
- (g) opcionalmente enfriar dicha composición de suero de leche ácido estable al almacenamiento a una temperatura comprendida en el intervalo de 20°C hasta 30°C; y
- (h) transferir dicha composición de suero de leche ácido estable al almacenamiento a un recipiente esterilizado.

En otra forma de ejecución se ofrece una composición líquida de suero de leche ácido, estable al almacenamiento, que tiene un contenido de proteína de suero de leche de 9 g/100 g hasta 13,5 g/100 g respecto al peso total de la composición, en la cual el contenido total de proteína está compuesto por 90%-100% de proteína de suero de leche, de modo que dicha composición tiene un contenido energético que varía entre 185 kcal/100 g hasta 260 kcal/100 g, producida según el método descrito anteriormente.

Dichas composiciones líquidas de suero de leche ácido estables en almacenamiento, que tienen un alto contenido de proteína de suero de leche y un pH que oscila entre 3,5 y 4,3, son beneficiosas y aplicables para diversos fines. Las composiciones de suero de leche ácido, estables en almacenamiento según la presente invención, en forma líquida, tienen (1) un contenido total de proteína de suero de leche que varía entre 9 g/100 g y 13,5 g/100 g, respecto al peso total de las composiciones, y proporcionan una ingesta total de energía que oscila aproximadamente entre un 14-54%; y (2) un contenido total de energía que varía entre 185 y 260 kcal/100 g. Además las composiciones líquidas de suero de leche ácido estables en almacenamiento incluyen al menos una fuente de hidratos de carbono y al menos una fuente de grasas o lípidos. La fuente de grasas o lípidos varía hasta 12 g/100 g (hasta un 12%) respecto al peso total de la composición. Puede aportar hasta un 41% de la ingesta total de energía. Por ejemplo, la fuente de grasas puede variar desde al menos aproximadamente un 0,25, 0,5, 0,7, 0,9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 g/100 g respecto al peso total de la composición, y a la vez puede aportar un contenido total de energía de al menos aproximadamente un 0,5%, 0,7%, 1,0%, 2,5%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 32%, 35%, 37%, 39%, 40% o 41%.

La fuente de hidratos de carbono varía entre 12-30 g/100 g respecto al peso total de las composiciones. Por ejemplo, la fuente de hidratos de carbono puede variar entre 12-20, 12-26 o 15-30 g/100 g respecto al peso total de las composiciones y a la vez, proporciona el 39-70% de la ingesta total de energía. Por ejemplo, la fuente de hidratos de carbono en las composiciones de suero de leche ácido puede aportar un contenido de energía que varía, al menos aproximadamente, entre un 39%-46%, 45%-64% o 51%-70%.

Las composiciones de la presente invención proporcionan un contenido de proteína de suero de leche de 9 g/100 g hasta 13,5 g/100 g, de modo que el contenido total de proteína está compuesto por 90 hasta 100% de proteína de suero de leche. Por ejemplo, el contenido total de proteína puede estar compuesto por 90%, 95% o 100% de proteína de suero de leche. Preferiblemente, el contenido total de proteína puede variar entre 95%-100% de proteína de suero de leche. Con mayor preferencia el contenido total de proteína puede estar compuesto, al menos aproximadamente, por un 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% de proteína de suero de leche.

La proteína de suero de leche puede estar hidrolizada o no. El contenido de proteína puede ser de 9 g/100 g, 9,5 g/100 g, 10 g/100 g, 10,5 g/100 g, 11 g/100 g, 11,5 g/100 g, 12 g/100 g, 12,5 g/100 g, 13 g/100 g o 13,5 g/100 g de proteína de suero de leche, ya sea en forma de concentrado de proteína de suero de leche, de aislados de proteína de suero de leche, de micelas de proteína de suero de leche y de hidrolizados de proteína de suero de leche o de cualquier combinación de los mismos.

Según otra forma de ejecución se puede emplear al menos un ingrediente adicional en los métodos descritos en otra parte de esta solicitud de patente, el cual puede seleccionarse del grupo formado por una vitamina, trazas de mineral, un oligoelemento, un agente tampón, un agente espesante, un edulcorante, un agente saborizante, un colorante, una fibra, un almidón, un prebiótico, un aminoácido, un nucleósido y un agente vegetal, y extractos de frutas y verduras.

La fuente de proteína de suero de leche se puede seleccionar entre suero de leche no hidrolizado, por ejemplo un concentrado de proteína de suero de leche, micelas de proteína de suero de leche o aislados de proteína de suero de leche, e hidrolizados de proteína de suero de leche. La fuente de proteína de suero de leche también puede ser una combinación de concentrado de proteína de suero de leche y aislados de proteína de suero de leche o hidrolizados de proteína de suero de leche. En otra forma más de ejecución la fuente de proteína de suero de leche puede estar compuesta por 100% de concentrado de proteína de suero de leche o por 100% de micelas de proteína de suero de leche, de modo que el contenido total de proteína varíe entre 9 g/100 g y 10 g/100 g (para los concentrados de proteína de suero de leche) o entre 9 g/100 y 13 g/100 g (para las micelas de proteína de suero de leche), respectivamente. Las micelas de proteína de suero de leche pueden estar en forma líquida o en polvo.

Otra ventaja de la presente invención es que la composición posee buenas propiedades texturales y sensoriales y tiene una viscosidad inferior a 200 mPa·s a una temperatura menor o igual a 20°C como mínimo.

El uso del término "o" en las reivindicaciones es para significar "y/o", a no ser que se indique específicamente para referirse solo a las alternativas o que las alternativas se excluyan mutuamente, aunque la exposición sostenga una definición referida solamente a alternativas e "y/o".

A lo largo de esta solicitud el término "aproximadamente" se usa para indicar que un valor incluye la desviación estándar del error del dispositivo o método empleado para determinar el valor.

Los términos "un" y "una" usados junto con la expresión "que comprende" en las reivindicaciones o en la descripción denota uno o más, a no ser que haya una indicación específica.

A continuación se hace referencia detallada a las formas de ejecución de la presente invención, exponiendo uno o más ejemplos de ellas. Cada ejemplo se ofrece como explicación de la presente invención y no como limitación de la misma. De hecho, para los especialistas en la materia resultará evidente que se pueden hacer varias modificaciones y desarrollos en la presente invención. Por ejemplo, hay características ilustradas o descritas como parte de una forma de ejecución que se pueden emplear en otra forma de ejecución para dar lugar a otra forma más de ejecución. Otros objetivos, características y aspectos de la presente invención están revelados o resultan obvios a partir de la siguiente descripción detallada. El especialista en la materia debe entender que la presente exposición es solo una descripción de ejemplos de formas de ejecución y no pretende limitar los aspectos más amplios de la presente invención.

Tal como se usa aquí, el término "comprenden" y variaciones del mismo tales como "que comprende", "comprende" y "comprendido" no pretenden excluir otros aditivos, componentes, números enteros o etapas.

Tal como se usa aquí, el término mamífero incluye, sin limitarse a ellos, roedores, mamíferos acuáticos, animales domésticos como perros y gatos, animales de granja como ovejas, cerdos, vacas y caballos, y humanos. El uso del término mamífero también se considera aplicable a otros animales capaces de experimentar el efecto manifestado por el mamífero o que se pretende producir en él.

Cualquier referencia a un intervalo numérico en esta solicitud debe interpretarse como una revelación expresa de cada número incluido específicamente en dicho intervalo y de cada subserie de números incluida en él. Asimismo debe interpretarse que este intervalo constituye la base de las afirmaciones referidas a cualquier número o subserie de números en este intervalo. Por ejemplo, la mención de 1-10 debe interpretarse como base de los intervalos 2-8, 3-7, 5, 6, 1-9, 3,6-4,6, 3,5-9,9, 1,1-9,9, etc.

#### DESCRIPCIÓN DE LAS FORMAS DE EJECUCIÓN ILUSTRATIVAS

La presente invención se refiere a un método de preparación de composiciones líquidas de suero de leche con alto contenido de proteína y a composiciones líquidas de suero de leche obtenibles por dicho método, cuyo contenido de proteína está compuesto por 90-100%, preferiblemente por 100%, de una fuente de proteína de suero de leche. Estas composiciones de suero de leche se encuentran en forma de formulaciones líquidas ácidas.

En una forma de ejecución, el pH de las composiciones líquidas de suero de leche ácido estables al almacenamiento según la presente invención está comprendido entre 3,5 y 4,3, preferiblemente entre 3,9 y 4,1, tanto si su contenido energético según la presente invención es bajo o alto.

Las proteínas lácteas contienen dos componentes principales, la caseína y las proteínas del suero de la leche. La proteína del suero de la leche es la porción de leche libre de cuajada que deja la producción de queso. Las proteínas del suero de la leche son una fuente excelente de aminoácidos esenciales (45% de AAEE) que proporciona mayores beneficios para la salud en comparación con la caseína o con las proteínas de soja. En cuanto a los aminoácidos de

cadena ramificada (AACR), la proteína del suero de la leche contiene un nivel relativamente alto de AACR ( $\approx$  26%, incluyendo leucina, isoleucina y valina), con  $\approx$  11-14% de leucina. Layman D.K. y otros, *J. Nutr.*, 134:968S-973S (2004).

5 El suero de leche es una "proteína rápida" que contiene la mayor proporción de leucina, lo cual ayuda a mantener la masa corporal magra. Además de su capacidad para intensificar el desarrollo y la formación muscular, así como su mantenimiento, en niños, adultos o ancianos, el suero de leche puede estimular la función inmunitaria, mejorar la función cognitiva, controlar la glucosa en sangre y por tanto es adecuado para diabéticos, para controlar el peso y la saciedad, tiene efectos antiinflamatorios, cura las heridas y repara la piel, y disminuye la presión sanguínea, etc. En vista de estos roles funcionales, los suplementos a base de proteína de suero de leche pueden mitigar la sarcopenia, que es debida en parte a la resistencia del anabolismo proteico de los aminoácidos plasmáticos en los ancianos. Se ha indicado que la leucina es el aminoácido clave para los ancianos en la reducción de la degradación postprandial de las proteínas musculares. Véase Dardevet, D. y otros, *Nutr. Res. Rev.*, 16:61-70, 2003; Combaret, L. y otros, *J. Physiol.*, 569(Pt 2):489-99 (2005). *Nutr.* 2000 Nov; 130(11):2630-5.

15 Si se compara el suero de leche con la caseína (que contiene 0,3 g de cisteína/100 g de proteína), las proteínas de suero de leche dulce contienen 7 veces más cisteína y el suero de leche ácido tiene 10 veces más cisteína. La cisteína es el aminoácido que limita la velocidad de síntesis del glutatión (GSH), un tripéptido formado por glutamato, cisteína y glicina que tiene funciones básicas importantes para la defensa del cuerpo en caso de estrés. Las necesidades de estos aminoácidos pueden aumentar en caso de estrés y en los ancianos. También se ha visto que los suplementos orales de glutatión con proteína de suero de leche aumentan los niveles de GSH en el plasma de los pacientes infectados por VIH (*Eur. J. Clin. Invest.* 2001; 31, 171-178).

25 La fuente de proteína de suero de leche según la presente invención se puede seleccionar entre suero de leche dulce intacto, no hidrolizado, p.ej. concentrado de proteína de suero de leche (CPSL), aislado de proteína de suero de leche (APSL) o micelas de proteína de suero de leche (MPSL) e hidrolizados de proteína de suero de leche (HPSL) o una combinación de ellos. En una forma de ejecución, la fuente de proteína de suero de leche puede ser una combinación de concentrado de proteína de suero de leche e hidrolizados o aislados de proteína de suero de leche. En una forma de ejecución la composición según la presente invención puede estar compuesta aproximadamente por al menos un 60%-100% de proteína de suero de leche intacta, no hidrolizada, y preferiblemente todo el contenido de proteína o la mayor parte de él está compuesto por un 100% de proteína de suero de leche intacta, no hidrolizada.

35 En las presentes composiciones la fuente proteica de suero de leche proporciona numerosas ventajas saludables y nutricionales. Ayuda a los atletas a ganar masa muscular magra y hace ganar peso a los pacientes de diarrea crónica y malabsorción de nutrientes (caquexia). Véase G. Bounous y otros, *Clinical & Investigative Med.*, 16 (3):204-209 (junio 1993). Por otro lado la proteína de suero de leche como CPSL o APSL también se puede usar para perder peso, si se combina con una dieta baja en calorías.

40 El impacto positivo de la fuente proteica de suero de leche en el sistema inmunitario está ampliamente reconocido. El CPSL y el APSL pueden reforzar el sistema inmunitario gracias a la presencia de ciertas "fracciones de proteína de suero de leche", incluyendo la albúmina sérica y las inmunoglobulinas, que tienen efectos inmunomoduladores. Son efectos inmunomoduladores aquellas acciones que mantienen la homeostasis del sistema inmunitario, es decir, sin activarlo ni suprimirlo más allá de lo que es globalmente beneficioso para el cuerpo. Por orden de prevalencia, las cuatro proteínas principales en los concentrados o aislados de proteína de suero de leche son las siguientes:  $\beta$ -lactoglobulina,  $\alpha$ -lactoalbúmina, albúmina de suero bovino (ASB) y todas las inmunoglobulinas (incluyendo las cinco clases), cada una de las cuales, como es sabido, constituye una parte importante del sistema inmunitario. C. V. Morr y E. Y. Ha, *Crit. Rev. en Food Sci. Nutri.*, 33 (6) :431-476 (1993).

50 El CPSL y el APSL también contienen varios de los denominados factores proteicos "menores" del suero de leche, que pueden tener importantes propiedades no nutricionales. C. V. Morr y E. Y. Ha, *publicación arriba citada*; P. F. Fox, *Developments in Dairy Chemistry [Desarrollos en química láctea]*, Fox, P. F., ed., Elsevier Applied Science, Nueva York (1989). Estos factores proteicos "menores" del suero de leche incluyen lactoferrina, lactoforina, lactoperoxidasa y lisozima, y se entiende que también tienen funciones antibacterianas y otras funciones biológicas. B. Reiter, *Int. J. Tissue React.*, 1 :87 (1983); B. Reiter, *Developments in Dairy Chemistry [Desarrollos en química láctea]*, 281, Fox, P. F., ed., Elsevier Applied Science, Nueva York (1985); C. Kanno, *J. Dairy Sc.*, 72:883 (1989).

55 Aparte de proteínas "principales" y "menores", el CPSL también contiene una variedad de componentes nutricionales beneficiosos, incluyendo cenizas, compuestos de N no proteicos (compuestos que llevan nitrógeno), lípidos, lactosa, fosfolípidos, así como trazas de sodio, potasio, calcio, magnesio y fósforo [C. V. Morr, y E. A. Foegeding, *Food Technol.*, 44:100 (1990)]. Los compuestos de N no proteicos incluyen productos del catabolismo de las proteínas que finalmente se convierten en urea y son excretados, tales como el nitrógeno ureico en sangre (NUS) - la forma de urea transportada por el torrente sanguíneo hasta el riñón, para ser excretada. Por lo tanto el suero de leche contiene una multitud de componentes proteínicos y otros constituyentes, incluyendo vitaminas y minerales, que, como es sabido, tienen una importancia nutricional crítica en los humanos y animales.

65 De las proteínas del suero de la leche arriba citadas, la  $\alpha$ -lactoalbúmina constituye normalmente un 40% en peso del total de proteínas de la leche humana. En cambio la leche de vaca solo lleva un 4-5% en peso de  $\alpha$ -lactoalbúmina

respecto al total de proteínas. La  $\alpha$ -La tiene un elevado contenido de triptófano, que es un precursor de la vitamina niacina. Por tanto, gracias a su contenido de triptófano, la  $\alpha$ -La es una fuente excelente de equivalentes de niacina. Un equivalente de niacina se define como 1 miligramo de niacina o 60 miligramos de triptófano. La niacina actúa como parte de un coenzima esencial para el metabolismo, incluyendo la síntesis de grasas, la respiración tisular y el uso de los hidratos de carbono. Favorece la salud de la piel, de los nervios y del tracto digestivo, ayuda a digerir y promueve un apetito normal. Se ha referido que el ajuste del pH del suero de leche a un nivel más ácido durante su procesamiento produciría un cambio de conformación proteica, que a su vez conduciría a una mayor retención de  $\alpha$ -La. Véase la patente U.S. nº 6,312,755 B1.

El término "hidrolizado de proteína de suero de leche" se refiere a proteínas lácteas que se han sometido a cualquier tipo de hidrólisis. Por tanto el hidrolizado de proteína de suero de leche puede comprender incluso proteínas intactas que han escapado a la hidrólisis y también cualquier fracción de proteínas resultante del tratamiento de hidrólisis.

Los términos "suero de leche dulce" y "suero de leche ácido" también están considerados como posibles hidrolizados de proteína de suero de leche, pues estos productos son el resultado de la hidrólisis enzimática o ácida de proteínas de suero de leche. Al tratar leche desnatada con enzimas o ácidos se separa respectivamente suero de leche dulce o ácido, en ausencia de caseína coagulada. El suero de leche dulce o ácido comprende pues hidrolizados de proteína de suero de leche y además proteínas menores que permanecen intactas. El suero de leche dulce o ácido se puede condensar, secar, fermentar, liberar de lactosa, desmineralizar y desproteínizar.

No obstante, como es bien sabido en el sector, el suero de leche también puede comprender proteínas intactas y diferentes fracciones de proteínas hidrolizadas.

La patente U.S. nº 7,240,320 ("la patente '320"), concedida a Nestec, S.A., y su equivalente europea nº 1314361 B1 ("la patente '361"), describe una composición y un método de prepararla, que proporciona una fórmula calóricamente densa y nutricionalmente completa, adecuada para ser utilizada como una composición líquida lista para consumir. La composición lleva una elevada concentración de proteína de suero de leche, aproximadamente igual a 20-90 g/l, en la cual al menos el 60% de las proteínas son de suero de leche. Es estable al almacenamiento durante 6 o más meses a la temperatura ambiente. Sin embargo, en cuanto al proceso de preparación de la composición neutra de suero de leche, ambas patentes '320 y EP '361 describen un procedimiento de esterilización en dos etapas, con el uso de un tratamiento indirecto de UHT (a temperatura ultra elevada). Un método de esterilización en una sola etapa, como en la presente invención, resulta más sencillo y más rentable.

En la patente europea nº 0852468 B1 ("la patente EP '468"), así como su respectiva solicitud de patente internacional nº PCT/US96/14052 (publicada como WO 97/011614 A1), y en la patente U.S. nº 5.641.531 se describe un suplemento nutricional líquido que tiene un pH de aproximadamente 2,8-3,4, el cual es inferior al de la presente invención (pH 3,5-4,3). El suplemento nutricional es un líquido transparente y posee una textura delgada y una sensación en boca muy aceptable. Está desprovisto de grasas y macronutrientes añadidos. También describe un proceso específico para elaborar suplementos que contienen hasta un 10% en peso de proteína de suero de leche y que tienen una densidad calórica de al menos 1,0 kcal/ml (entre 1,20-1,25 kcal/ml). En cambio las composiciones de suero de leche ácido estables al almacenamiento de acuerdo con la presente invención tienen un contenido energético que varía entre 185 kcal/100 g y 260 kcal/100 g. La fuente de proteína de suero de leche es únicamente de aislados de proteína de suero y no una combinación de otras fuentes de proteína de suero de leche como las empleadas en la presente invención. Tal como está descrito en la patente EP '468, se agrega ácido a la solución acuosa de aislado de proteína de suero de leche para ajustar el pH antes de la adición de la porción de hidratos de carbono. Los presentes inventores han considerado que esta etapa es crítica porque han encontrado que "la acidificación de una mezcla de proteína/hidrato de carbono da como resultado un producto terminado que tiene una viscosidad inaceptablemente alta y una apariencia turbia". Véase la patente EP '468, en la columna 6, párrafo [0032]. Sin embargo esta etapa crítica no representa un problema para la presente invención de cara a producir la composición líquida de suero de leche ácido estable al almacenamiento, ya que la fuente proteica se mezcla con la fuente de hidratos de carbono antes del ajuste de la segunda mezcla resultante.

En los documentos de publicación internacional nº WO 2007/110411 A2, WO 2007/110421 A2, WO 2007/110422 A2, WO 2007/110423 A2 se describen varios métodos para preparar y usar las micelas de proteína de suero de leche de la presente invención.

El contenido de proteína de suero de leche en las composiciones según la presente invención es de 9 g/100 g hasta 13,5 g/100 g, en las cuales el contenido total de proteína está compuesto por 90-100% de suero de leche. Por ejemplo, el contenido total de proteína puede estar compuesto por un 90%, 95% o 100% de proteína de suero de leche. El contenido total de proteína puede variar preferiblemente entre 95%-100% de proteína de suero de leche. El contenido total de proteína puede estar compuesto con mayor preferencia por un 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% de proteína de suero de leche.

La proteína de suero de leche puede estar presente en forma intacta no hidrolizada o hidrolizada. El contenido de proteína puede ser de 9 g/100 g, 9,5 g/100 g, 10 g/100 g, 10,5 g/100 g, 11 g/100 g, 11,5 g/100 g, 12 g/100 g, 12,5 g/100 g, 13 g/100 g o 13,5 g/100 g de fuente de proteína de suero de leche, ya sea en forma de concentrados de

proteína de suero de leche, de aislados de proteína de suero de leche, de micelas de proteína de suero de leche y de hidrolizados de proteína de suero de leche o de cualquier combinación de los mismos.

5 La ingesta total de energía proporcionada por el contenido proteico de las composiciones ácidas de suero de leche estables al almacenamiento puede estar comprendida al menos aproximadamente en el intervalo del 14-36%, 20-54% o 15-40%.

10 Las composiciones nutricionales incluyen al menos una fuente de hidratos de carbono comprendida en el intervalo de 12 g/100 g hasta 30 g/100 g, preferiblemente 12-26 g/100 g o 16-30 g/100 g. La fuente de hidratos de carbono puede aportar al menos aproximadamente el 40% de la energía de la composición nutricional. Se pueden usar varias fuentes de hidratos de carbono, incluyendo maltodextrina, jarabe de maíz, almidón de maíz, almidón modificado, sacarosa, lactosa, fructosa, oligofructosa y mezclas de los mismos.

15 Además hay al menos una fuente de lípidos o grasas incluida en un intervalo de hasta 12 g/100 g; preferiblemente de 0,1 hasta 10 g/100 g o de 4-10 g/100 g, o de 0,2 hasta aproximadamente 7 g/100 g. Para una composición líquida de suero de leche ácido estable al almacenamiento con un contenido energético aproximado de al menos 245 kcal/100 g o 260 kcal/100 g, la fuente de grasa es de aproximadamente 12 g/100 g respecto al peso total de la composición, que proporciona aproximadamente el 41% de la energía total de la composición nutricional. Por ejemplo, una fuente de lípidos puede proporcionar aproximadamente el 30% de la energía total de la composición nutricional. La fuente de lípidos puede ser un aceite de una fuente vegetal, láctea o animal o una combinación de ellos. Las fuentes adecuadas de lípidos incluyen aceite de girasol con alto contenido de ácido oleico, aceite de cártamo con alto contenido de ácido oleico, aceite de girasol, aceite de cártamo, aceite de colza, aceite de soja, aceite de oliva, aceite de canola, aceite de cacahuete, aceite de salvado de arroz, grasa de manteca, aceite de avellana, aceite de coco, aceite de borraja, aceite de grosella negra, aceite de onagra, aceite de linaza y lípidos estructurados. La fuente de lípidos puede incluir triglicéridos de cadena media (MCT), que están enriquecidos con ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) y ácidos poliinsaturados (PUFA).

20 Para composiciones de suero de leche ácido estables en almacenamiento con un contenido de proteína de suero de leche de al menos 9 g/100 g, estas composiciones proporcionan un contenido de energía que varía entre al menos 185 kcal/100 g y 260 kcal/100 g. Por ejemplo, al menos 185-200, 200-220, 220-240, 240-260 kcal/100 g. En dichas composiciones la relación entre aislados de proteína de suero de leche o concentrados de proteína de suero de leche o micelas de proteína de suero de leche e hidrolizados de proteína de suero de leche también puede ser de al menos aproximadamente 40:60 hasta 100:0; 40:60 hasta 60:40; 50:50 hasta 80:20, preferiblemente una relación de al menos aproximadamente 70:30.

35 En general, antes de calentar la solución acuosa de proteína de suero de leche se ajusta el pH añadiendo un ácido o una solución alcalina, preferiblemente de calidad alimentaria. Como ejemplo de ácido cabe citar el ácido clorhídrico, el ácido fosfórico, el ácido acético, el ácido málico, el ácido cítrico, el ácido glucónico, el ácido láctico, el ácido adípico, el ácido tartárico, el ácido fumárico, el ácido carbónico, la glucono-delta-lactona, el ácido ascórbico o mezclas de ellos. Como ejemplo de solución alcalina cabe mencionar el hidróxido sódico, el hidróxido potásico o el hidróxido amónico.

40 El concentrado de micelas de suero de suero de leche (por evaporación o microfiltración) se puede usar en forma líquida como dispersión o en forma semisólida o secada. Se puede utilizar en una gran variedad de aplicaciones, como las descritas anteriormente en relación con los usos de las micelas de proteína de suero de leche.

45 Tal como se usa en la presente invención, un emulsionante puede incluir diglicéridos, monoglicéridos, monoglicérido de ácido láctico, monoestearato de glicerol, estearoil lactilatos de sodio y mezclas de ellos.

50 Un agente colorante puede ser de tipo natural o artificial, incluyendo un jugo de fruta, jugos vegetales, riboflavina, un carotenoide, una cúrcuma, un licopeno, un colorante FD&C y un carmín FD&C o una combinación de ellos.

Un edulcorante se puede elegir del grupo formado por sacarosa, fructosa, glucosa y mezclas de ellos. El edulcorante también puede ser no calórico o poco calórico.

55 La ingesta diaria de vitaminas y minerales recomendada en los EE.UU. (USRDI) está definida y promulgada por el Recommended Daily Dietary Allowance-Food and Nutrition Board, National Academy of Sciences-National Research Council [*Recomendación de requerimientos dietéticos diarios-Comité de alimentación y nutrición, Academia nacional de ciencias-Consejo de investigación nacional*]. Como ejemplos no limitativos de tales vitaminas y minerales cabe mencionar: potasio, calcio, magnesio, hierro, cinc, cobre, manganeso, cromo, molibdeno, selenio, fósforo, yodo, beta-caroteno, colina, vitamina A, vitamina C, vitamina B<sub>1</sub>, vitamina B<sub>2</sub>, vitamina B<sub>3</sub>, vitamina B<sub>5</sub>, vitamina B<sub>6</sub>, vitamina B<sub>7</sub>, vitamina B<sub>9</sub>, vitamina B<sub>12</sub>, vitamina D, vitamina E y vitamina K.

65 Tal como se emplea aquí, el término aminoácido se refiere a aminoácidos en forma libre o de sales farmacéutica o nutricionalmente aceptables. Por ejemplo, los aminoácidos esenciales incluyen isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, valina o histidina. Los aminoácidos condicionalmente esenciales en forma libre o de sales farmacéutica o nutricionalmente aceptables incluyen tirosina, cisteína, arginina o glutamina.



- 5 Tal como se usa aquí, el término “fibra soluble” se refiere a fibras solubles como agar, alginatos, harina de algarroba, pectina, p.ej. pectinas de frutos y hortalizas, p.ej. de frutos cítricos y manzanas, y sus derivados, beta-glucanos como el beta-glucano de avena, carragenanos, en particular kappa, lambda e iota carragenanos, furcelerano, inulina, arabinogalactano, celulosa y sus derivados, escleroglucano, psilio como la cáscara de semilla de psilio, mucilagos y gomas, p.ej. gomas vegetales normalmente asequibles y en particular glucomanano, goma xantana, goma guar (guaran), goma de algarroba, goma tara, goma tragacanto, goma arábica, goma karaya, goma ghatti, goma gellan y otras gomas análogas de los árboles del género *Sterculia*, alfalfa, trébol, fenogreco, harina de tamarindo. Se pueden usar fibras solubles naturales y modificadas, p.ej. hidrolizadas.
- 10 Tal como se emplea aquí, el término “prebiótico” se refiere a un ingrediente alimenticio no digerible que estimula el crecimiento y/o la actividad de los probióticos. Los prebióticos de la presente invención pueden incluir goma acacia, alfa-glucano, arabinogalactanos, beta glucano, dextranos, fructo-oligosacáridos, galacto-oligosacáridos, galactomananos, gentío-oligosacáridos, gluco-oligosacáridos, goma guar, inulina, isomalto-oligosacáridos, lactosacarosa, lactulosa, levano, maltodextrinas, goma guar parcialmente hidrolizada, péctico-oligosacáridos, almidón retrogradado,
- 15 oligosacáridos de soja, alcoholes de azúcar, xilo-oligosacáridos o una combinación de ellos.
- Tal como se emplea aquí, se entiende preferiblemente que el término “antioxidante” incluye una cualquiera o más de varias sustancias (como beta-caroteno (un precursor de la vitamina A), vitamina C, vitamina E y selenio) que inhiben la oxidación o las reacciones promovidas por las especies reactivas de oxígeno (ERO) y otras especies radicalarias y no radicalarias. Además los antioxidantes son moléculas capaces de frenar o prevenir la oxidación de otras moléculas. Tal como se usan aquí, los ejemplos no limitativos de antioxidantes incluyen carotenoides, coenzima Q10 (“CoQ10”), flavonoides, glutatión, goji (licio), hesperidina, lacto-goji, lignano, luteína, licopeno, polifenoles, selenio, vitamina A, vitamina B1, vitamina B6, vitamina B12, vitamina C, vitamina D, vitamina E y combinaciones de ellos. Una forma de ejecución de la presente invención incluye antioxidantes.
- 20
- 25 Tal como se usa aquí, “nutrición completa” se refiere preferiblemente a productos nutricionales que contienen tipos y niveles de macronutrientes (proteínas, grasas e hidratos de carbono) y de micronutrientes suficientes para ser una fuente de nutrición única del animal al que se administra. Una forma de ejecución de la presente invención está pensada para ser una composición nutritiva completa.
- 30
- Tal como se emplea aquí, “cantidad efectiva” es preferiblemente una cantidad que previene una deficiencia, trata una enfermedad o estado médico en un sujeto o, de manera más general, reduce síntomas, controla la progresión de las enfermedades o proporciona un beneficio nutricional, fisiológico o médico al sujeto. Un tratamiento puede estar referido al paciente o al médico. Asimismo, aunque aquí los términos “sujeto” y “paciente” se usan frecuentemente referidos a un humano, la presente invención no está limitada en este sentido. Por consiguiente los términos “sujeto” y “paciente” se refieren a cualquier animal, mamífero o humano, que padece un problema médico o tiene el riesgo de padecerlo y puede beneficiarse del tratamiento.
- 35
- Tal como se usa aquí, “anciano” es preferiblemente un humano de sesenta y cinco años de edad o más, con mayor preferencia de 75 años de edad o más.
- 40
- Tal como se usa aquí, “nutrición incompleta” se refiere preferiblemente a productos nutricionales que no contienen suficientes niveles de macronutrientes (proteínas, grasas e hidratos de carbono) o de micronutrientes para ser una fuente de nutrición única del animal al que se administra. Una forma de ejecución de la presente invención está pensada para ser una composición nutritiva incompleta.
- 45
- Tal como se usa aquí, “administraciones prolongadas” son preferiblemente administraciones continuas durante más de 6 semanas. Una forma de ejecución de la presente invención está pensada para su administración prolongada.
- 50
- Se entiende preferiblemente que una composición contiene además cualquier número de ingredientes adicionales, incluyendo, por ejemplo, una o más vitaminas, minerales, azúcares, un vehículo, excipiente, agente saborizante o colorantes farmacéuticamente aceptables.
- Tal como se usa aquí, “obesidad” es preferiblemente un estado en el cual la reserva natural de energía almacenada en el tejido adiposo de los animales, en particular de humanos y otros mamíferos, aumenta hasta un punto en el cual hay un incremento de adiposidad asociado a ciertos problemas de salud o a una mayor mortalidad. Para un adulto humano, “obeso” se define por tener un IMC superior a 30.
- 55
- Todos los intervalos de dosificación mencionados en esta solicitud de patente están pensados para incluir todos los números, enteros o fracciones, contenidos en dicho intervalo.
- 60
- Tal como se usa aquí, “administraciones a corto plazo” son preferiblemente administraciones continuas durante menos de 6 semanas. Una forma de ejecución de la presente invención está pensada para su administración a corto plazo.
- 65
- Tal como se usan aquí, los términos “tratamiento”, “tratar” y “aliviar” se refieren preferiblemente tanto al tratamiento profiláctico como al tratamiento preventivo (que evita y/o frena el desarrollo de un estado patológico o trastorno contra

el cual va dirigido el tratamiento) y curativo, terapéutico o modificador de la enfermedad, incluyendo las medidas terapéuticas que curan, frenan, reducen los síntomas y/o detienen la progresión de un estado patológico o trastorno diagnosticado; y al tratamiento de pacientes en riesgo de contraer una enfermedad o supuestamente afectados de una enfermedad, así como de pacientes que están enfermos o han sido diagnosticados de una enfermedad o estado médico. Los términos “tratamiento” y “tratar” también se refieren al mantenimiento y/o promoción de la salud en un sujeto que no sufre una enfermedad, pero puede ser susceptible de desarrollar un estado enfermizo tal como un desequilibrio de nitrógeno o pérdida de masa muscular. Los términos “tratamiento”, “tratar” y “aliviar” también están pensados para incluir la potenciación o el refuerzo de una o más medidas profilácticas o terapéuticas. Además los términos “tratamiento”, “tratar” y “aliviar” están pensados para incluir el control dietético de una enfermedad o estado o el control dietético para la profilaxis o prevención de una enfermedad o estado.

Tal como se usa aquí, una “alimentación enteral” se refiere preferiblemente a los productos nutricionales completos o incompletos que se administran al sistema gastrointestinal de un animal, diferente de la vía oral, incluyendo, sin limitarse a ellos, una sonda nasogástrica, una sonda orogástrica, una sonda gástrica, una sonda de yeyunostomía (tubo en J), una gastrostomía endoscópica percutánea (GEP), puntos de entrada tales como un puerto torácico que proporcione acceso al estómago, al yeyuno, y otros puertos de acceso adecuados. Una forma de ejecución de la presente invención está pensada para la administración a través de sondas.

Tal como se emplea aquí, se entiende preferiblemente que el término “vitamina” incluye cualquiera de las diversas sustancias orgánicas liposolubles o hidrosolubles (como ejemplos no excluyentes cabe citar vitamina A, vitamina B1, vitamina B6, vitamina B12, vitamina C, vitamina D, vitamina E) que son esenciales en ínfimas cantidades para el crecimiento y la actividad normal del cuerpo y que se obtienen naturalmente de alimentos vegetales y animales o se producen sintéticamente, provitaminas, derivados y análogos.

Tal como se emplean aquí, los microorganismos probióticos (de aquí en adelante “probióticos”) son preferiblemente microorganismos (vivos, incluyendo los semiviables o debilitados y/o no replicantes), metabolitos, preparaciones de células microbianas o componentes de células microbianas, que podrían aportar beneficios de la salud al huésped, cuando se administran en cantidades adecuadas, más concretamente influir de manera beneficiosa en el huésped mejorando su equilibrio microbiano intestinal, lo cual tiene efectos en la salud o el bienestar del huésped (Salminen, S., Ouwehand, A., Benno, Y. y otros: “Probiotics: how should they be defined [*Probióticos: cómo deberían definirse*]”, Trends Food Sci. Technol. IQ, 107-10, 1999). En general se cree que estos microorganismos inhiben o influyen en el crecimiento y/o en el metabolismo de las bacterias patógenas del tracto intestinal. Los probióticos también pueden activar la función inmunológica del huésped. Por este motivo ha habido muchos y diversos intentos para incluir los probióticos en los productos alimentarios. Son ejemplos de probióticos cepas de bifidobacterias y lactobacilos tales como *Bifidobacterium lactis* (Colección alemana de cultivos: DSM20215), *Bifidobacterium longum* (CNCM I-2170), *Lactobacillus paracasei* (CNCM I-2116, CNCM I-1292), *Lactobacillus johnsonii* (CNCM I-1225), *Lactobacillus salivarius*, y además se incluyen los géneros *Aerococcus*, *Aspergillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Candida*, *Clostridium*, *Debaromyces*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Melissococcus*, *Micrococcus*, *Mucor*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Penicillium*, *Peptostreptococcus*, *Pichia*, *Propionibacterium*, *Pseudocatenulatum*, *Rhizopus*, *Saccharomyces*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Torulopsis*, *Weissella*, o una combinación de los mismos.

Las composiciones de la presente invención se pueden emplear como una combinación en forma de una composición farmacéutica o nutricional. Preferiblemente se pueden usar composiciones nutricionales. Las composiciones líquidas de acuerdo con la presente invención se pueden administrar de cualquier manera apropiada, p.ej. enteral u oralmente. Opcionalmente las composiciones se pueden administrar en forma de una solución para alimentación por sonda.

Opcionalmente las composiciones elaboradas según la presente invención pueden ser nutricionalmente completas, es decir, pueden incluir vitaminas, minerales, oligoelementos, así como nitrógeno adicional, hidratos de carbono y fuentes adicionales de ácidos grasos, de modo que se puedan usar como una fuente única de nutrición que aporte esencialmente todas las cantidades diarias necesarias de vitaminas, minerales, hidratos de carbono, ácidos grasos, proteínas y similares. Por consiguiente las composiciones se pueden suministrar en forma de una comida completa nutricionalmente equilibrada, p.ej. adecuada para alimentación oral o por sonda. Las composiciones de la presente invención son preferiblemente para administración oral.

## EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos ilustran ciertas formas de ejecución preferidas de la presente invención, con el fin explicar el proceso aquí revelado, pero sin limitar de ningún modo el alcance de la presente invención. En estos ejemplos las partes y porcentajes se expresan en peso, a no ser que se indique de otra manera.

Ejemplo 1. Composición líquida de suero de leche ácido con un bajo contenido energético de al menos 100 hasta 185 kcal/100 g aproximadamente, un contenido total de proteína de al menos 13,5 g/100 g aproximadamente y una relación de aislado de suero de leche: hidrolizado de suero de leche de al menos 70:30 aproximadamente:

ES 2 715 783 T3

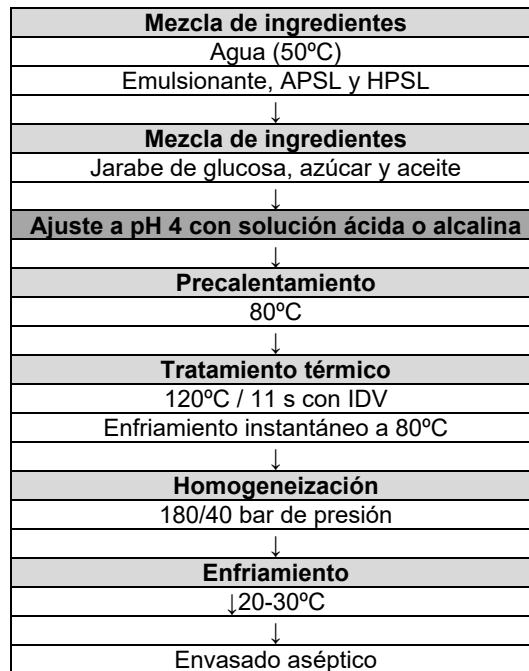
<b>INGREDIENTES</b>	
Nombre del ingrediente	Masa del ingrediente, kg
Jarabe de glucosa	<b>9,00</b>
Aislado de proteína de suero de leche	<b>10,67</b>
Azúcar	<b>9,00</b>
Ácido fosfórico	<b>0,106</b>
Aceite vegetal	<b>7,00</b>
Hidrolizado de proteína de suero de leche	<b>5,64</b>
Emulsionante	<b>0,20</b>
<b>Total de ingredientes</b>	<b>41,61</b>
Agua que debe añadirse	58,39
<b>Producto total terminado</b>	<b>100,00</b>

El desglose de macronutrientes de la composición líquida de suero de leche ácido que tiene un bajo contenido de energía y un contenido total de proteína de al menos 13,5 g/100 g aproximadamente es el siguiente:

<b>Kcal/100 g</b>	<b>g/100 g de producto</b>		
energía	grasa	proteína	Hidratos de carbono
185	7	13,5	16,5

5 A continuación, se muestra un diagrama de flujo que ilustra un proceso para formular la composición líquida de suero de leche ácido arriba indicada, la cual tiene un bajo contenido de energía de al menos aproximadamente 100 hasta 185 kcal/100 g, un contenido total de proteína de al menos 13,5 g/100 g aproximadamente y una relación de aislado de suero de leche: hidrolizado de suero de leche de al menos 70:30 aproximadamente:

10



Ejemplo 2. Composición líquida de suero de leche ácido con un “elevado” contenido energético de 245 kcal/100 g, un contenido total de proteína de 10 g/100 g aproximadamente y una relación de aislado de suero de leche: hidrolizado de suero de leche de 60:40:

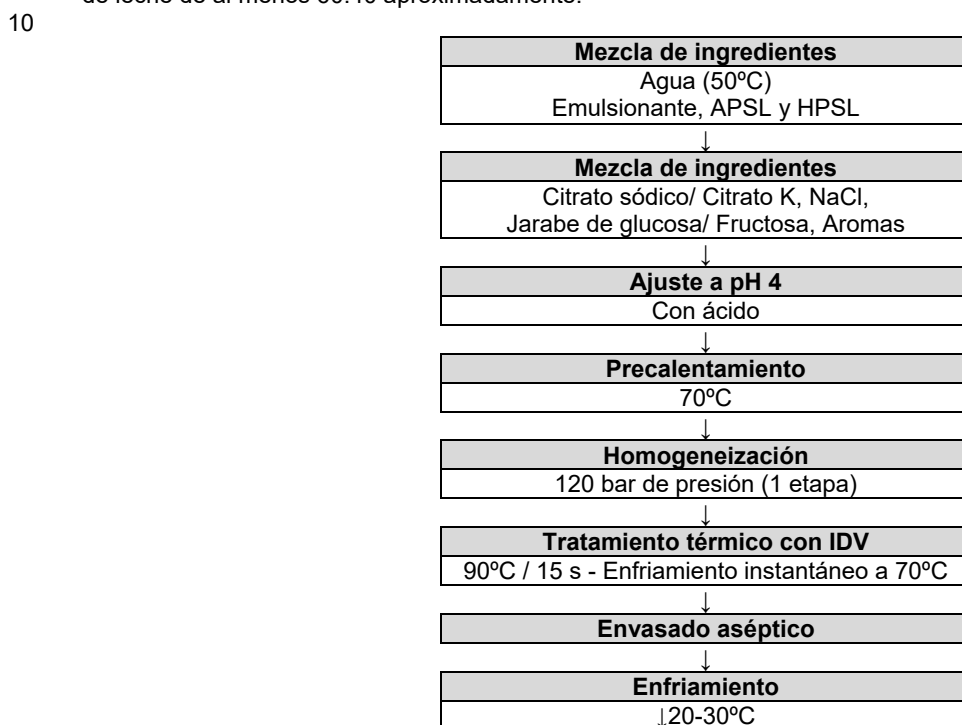
15

INGREDIENTES	Masa del ingrediente, kg
Nombre del ingrediente	
Aislado de proteína de suero de leche	7,20
Jarabe de glucosa	41,25
Fructosa	17,00
Citrato de Na	0,41
NaCl	0,30
Ácido fosfórico	0,58
Hidrolizado de proteína de suero de leche	5,64
Emulsionante	0,20
Citrato potásico	0,06
Aroma	0,09
<b>Total de ingredientes</b>	<b>72,63</b>
Agua que debe añadirse	27,37
<b>Producto total terminado</b>	<b>100,00</b>

El desglose de macronutrientes de la composición líquida de suero de leche ácido que tiene un elevado contenido de energía y un contenido total de proteína de 10 g/100 g es el siguiente:

Kcal/100 g	g/100 g de producto		
	grasa	proteína	Hidratos de carbono
energía			
245	0,2	10	51

5 A continuación se muestra un diagrama de flujo que ilustra un proceso para formular la composición líquida de suero de leche ácido arriba indicada, la cual tiene un “alto” contenido de energía de 245 kcal/100 g, un contenido total de proteína de al menos 10 g/100 g aproximadamente y una relación de aislado de suero de leche: hidrolizado de suero de leche de al menos 60:40 aproximadamente:



15 Según otra forma de ejecución, una composición de suero de leche conforme a esta solicitud de patente se puede combinar con vitamina D, preferiblemente con 1,25 dihidroxi vitamina D o preferiblemente con 25 hidroxvi vitamina D. Esta combinación es especialmente útil porque: mejora la salud músculo-esquelética de las personas mayores, ayuda a mitigar el declive de la salud músculo-esquelética en las personas mayores, mejora la movilidad de las personas mayores, ayuda a recobrar / restablecer la funcionalidad músculo-esquelética en las personas mayores después de una enfermedad o lesión y ayuda a mejorar la masa ósea de las personas mayores.

20 Tal como se usa aquí, el término “aproximadamente” debe entenderse como referido a ambos números incluidos en un intervalo numérico. Asimismo debe entenderse que todos los intervalos numéricos aquí citados incluyen cada número entero comprendido en el intervalo.

Debe entenderse que la presente invención no se debe limitar a la configuración exacta ilustrada y descrita en este documento.

**REIVINDICACIONES**

1. Un método para producir una composición líquida de suero de leche ácido, estable al almacenamiento, que tiene un contenido de proteína de suero de leche de 9-13,5 g/100 g respecto al peso total de la composición;
- 5 en la cual el contenido total de proteína está compuesto por 90%-100% de proteína de suero de leche y el contenido energético varía entre 185 kcal/100 g y 260 kcal/100 g, de modo que dicho método consiste en:
- 10 (a) mezclar con agua al menos un emulsionante y al menos una proteína de suero de leche que contribuye con un 14-54% a la ingesta total de energía, para formar una primera mezcla a una temperatura comprendida entre 30 y 55°C durante 10 minutos;
- (b) añadir a la primera mezcla al menos una fuente de hidratos de carbono correspondiente al 12-30% del contenido energético y al menos una fuente de grasas, hasta un 12% del contenido energético, para formar una segunda
- 15 mezcla;
- (c) ajustar el pH de la segunda mezcla entre 3,5 y 4,3 mediante la adición de un ácido o una solución alcalina de uso alimentario, para obtener una mezcla de suero de leche ácido;
- (d) precalentar dicha mezcla de suero de leche ácido a una temperatura comprendida en el intervalo de 60-80°C, durante 1-10 segundos;
- 20 (e) calentar la mezcla de suero de leche ácido a una temperatura de 120°C durante 11 segundos por inyección directa de vapor, seguida de un enfriamiento instantáneo a una temperatura de 60-80°C, con el fin de obtener una composición de suero de leche ácido estable al almacenamiento;
- (f) homogeneizar dicha composición de suero de leche ácido estable al almacenamiento a una presión de 100-240 bar;
- 25 (g) opcionalmente enfriar dicha composición de suero de leche ácido estable al almacenamiento a una temperatura comprendida en el intervalo de 20°C hasta 30°C; y
- (h) transferir dicha composición de suero de leche ácido estable al almacenamiento a un recipiente esterilizado.
2. Una composición líquida de suero de leche ácido, estable al almacenamiento, que tiene un contenido de proteína de suero de leche de 9-13,5 g/100 g respecto al peso total de la composición, de manera que el contenido total de
- 30 proteína está compuesto por 90%-100% de proteína de suero de leche y dicha composición tiene un contenido de energía que varía desde 185 kcal/100 g hasta 260 kcal/100 g y puede obtenerse mediante el método de acuerdo con la reivindicación 1.