

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 725 464**

51 Int. Cl.:

**A23L 33/00** (2006.01)

**A23L 33/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.09.2015 PCT/EP2015/071930**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.03.2016 WO16046294**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.09.2015 E 15771909 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.03.2019 EP 3197295**

54 Título: **Sistema de fórmula infantil con niveles adaptativos de oligosacáridos de leche humana (OLH)**

30 Prioridad:

**25.09.2014 EP 14186352**

**18.03.2015 EP 15159584**

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

**24.09.2019**

73 Titular/es:

**SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A. (100.0%)  
VEVEY, CH**

72 Inventor/es:

**DESTAILLATS, FREDERIC;  
DE CASTRO, CARLOS ANTONIO;  
SPRENGER, NORBERT;  
THAKKAR, SAGAR y  
AUSTIN, SEAN CHRISTOPHER**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 725 464 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**

Sistema de fórmula infantil con niveles adaptativos de oligosacáridos de leche humana (OLH)

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un sistema de composición nutricional adaptado a la edad que comprende oligosacáridos de leche humana (OLH), en el que la cantidad de OLH presente en cada composición nutricional se selecciona según la edad de los bebés. La invención se refiere además al uso de dicho sistema de composición nutricional adaptado a la edad para proporcionar un beneficio saludable a los bebés.

La invención también se refiere a un kit de nutrición infantil que comprende un conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad y a un régimen de nutrición infantil que comprende suministrar dichas composiciones nutricionales adaptadas a la edad.

Finalmente, la invención se refiere a un método para fabricar un conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad para bebés.

20 Antecedentes de la invención

Desde el punto de vista nutritivo, la leche materna es el alimento más sano para los recién nacidos. Dicha leche consta de nutrientes, tales como proteínas, lípidos, hidratos de carbono, minerales, vitaminas y oligoelementos que los bebés necesitan para crecer sanos. También contiene componentes relacionados con el sistema inmunitario, tales como IgA, leucocitos, oligosacáridos, lisozima, lactoferrina, interferón  $\gamma$ , nucleótidos, citocinas y otros componentes. Varios de estos compuestos ofrecen protección pasiva en el tubo digestivo y, en cierta medida, en las vías respiratorias altas, impidiendo la adherencia de microorganismos patógenos en la mucosa y protegiendo así al bebé alimentado con leche materna contra infecciones invasivas. La leche humana también contiene ácidos grasos esenciales, enzimas, hormonas, factores de crecimiento, poliaminas y otros compuestos que, desde el punto de vista biológico, son activos y que pueden desempeñar un papel importante en los beneficios para la salud asociados a la lactancia materna.

En los casos en los que las mujeres no puedan alimentar a sus hijos con su propia leche o no puedan suministrar suficiente leche, o cuando la lactancia materna está contraindicada, los recién nacidos pueden alimentarse con fórmulas infantiles.

35 Las fórmulas infantiles están diseñadas para recién nacidos y para bebés menores de 12 meses. Su objetivo es simular la leche humana o su idoneidad como un sustituto total o parcial de la leche humana.

Recientemente, los oligosacáridos de leche humana (OLH) se han incluido en las fórmulas infantiles. Por ejemplo, el documento WO2012156273 desvela un método para la fabricación de una fórmula infantil o de un producto nutricional infantil que comprende una mezcla de oligosacáridos de leche humana. En masa seca, los OLH son el tercer grupo de compuestos lácteos más grande presente en la leche humana. Estos compuestos juegan un papel vital en el desarrollo temprano de los niños pequeños. Hasta ahora, se han identificado más de 130 estructuras individuales, aunque aún se desconocen las implicaciones funcionales de esta diversidad. Los bebés humanos no pueden asimilar la mayoría de los oligosacáridos presentes en la leche. Por lo tanto, los OLH pueden servir como prebióticos en forma de hidratos de carbono no asimilables que son fermentados selectivamente por la microbiota intestinal deseable. Asimismo, los efectos conocidos de los OLH en la maduración del sistema inmunitario y su uso pronóstico como inmunomoduladores ponen de manifiesto su importancia para el desarrollo saludable de los bebés en su primer año de vida.

50 Para muchos OLH, se ha informado un intervalo de concentración muy grande en la técnica anterior. Esta variación podría deberse en parte a procedimientos de muestreo inadecuados durante una alimentación, hábitos nutricionales y el estado de Lewis y secretor de la madre. Generalmente, dichas variables se describen de manera insuficiente en la técnica anterior con respecto a los OLH en la leche materna. Asimismo, los métodos analíticos utilizados en la técnica anterior no siempre están actualizados ni validados para cuantificar los OLH.

55 Recientemente, se descubrió que, durante el período de lactancia, el nivel de algunos OLH particulares evolucionaba en la leche materna humana. Por ejemplo, Chaturvedi et al. hipotetizan que los cambios en los patrones de oligosacáridos de la leche son una característica intrínseca de la lactancia humana después de 26 semanas y que este período puede ser un período de cambios drásticos en las concentraciones de fucosil oligosacáridos (Chaturvedi et al., 2001; Los oligosacáridos fucosilados de la leche humana varían entre individuos y durante el transcurso de la lactancia, Glycobiology vol. 11, n.º 5, págs. 365-372).

60 Esto sugiere que la necesidad de OLH en un bebé evoluciona a lo largo del tiempo desde el nacimiento del bebé hasta el final del período de lactancia, y por lo tanto no puede equipararse con una carga exclusiva de OLH.

65 El documento WO201051482A1 (P. Klassen et al), asignado a Nestec SA, desvela conjuntos de composiciones

nutricionales y kits de partes que comprenden lactoferrina y probióticos.

Objeto de la invención

5 Sigue habiendo la necesidad de proporcionar a los bebés soluciones nutricionales que reflejen la evolución de las necesidades nutricionales de los bebés a lo largo del tiempo y, en particular, que imiten mejor la evolución de la calidad y composición nutricional de la leche materna durante el período de lactancia. Más específicamente, sigue habiendo la necesidad de composiciones que se adapten en cuanto a su contenido de OLH, en las que dichas composiciones aborden particularmente las necesidades de los bebés de una edad determinada.

10 Por lo tanto, fue un objeto de la presente invención proporcionar un sistema de nutrición infantil mejorado que tuviese en cuenta la evolución de las necesidades nutricionales de los bebés. Más específicamente, la invención tuvo como objetivo desarrollar un sistema de composición nutricional para bebés que proporcionase los OLH en intervalos estrechamente equiparables a los de los niveles fisiológicos de la leche materna en al menos los 2 primeros meses de vida de los bebés, y de ese modo ofrecer las mismas funcionalidades.

15 Estos objetos se resuelven mediante las reivindicaciones independientes. Las reivindicaciones dependientes desarrollan aún más la idea principal de la invención.

20 Sumario de la invención

En un primer aspecto, la invención se refiere a un sistema de composición nutricional adaptado a la edad que comprende al menos una composición nutricional A para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes y al menos una composición nutricional B para bebés mayores de 1 mes y de hasta 2 meses, en el que las composiciones nutricionales A y B comprenden oligosacáridos de leche humana (OLH), y en el que dichas composiciones nutricionales A y B difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.

25 En una realización preferida de este primer aspecto, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad comprende además al menos una composición nutricional C para bebés mayores de 2 meses y de hasta 4 meses, preferentemente en el que la composición nutricional C comprende oligosacáridos de leche humana (OLH), y más preferentemente en el que las composiciones nutricionales A, B y C difieren entre sí en la cantidad de OLH presentes en ellas.

30 En otra realización preferida, la invención se refiere al sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, en el que las cantidades de OLH presentes en cada composición nutricional se seleccionan según la edad de los bebés.

35 Incluso en otra realización preferida del primer aspecto de la invención, los OLH están presentes en una composición nutricional en una cantidad total que varía de 500 a 10 000 mg/l, preferentemente de 1 000 a 8 000 mg/l, de 1 500 a 5 000 mg/l o de 1 800 a 4 000 mg/l de composición. Los OLH también pueden estar presentes en una composición nutricional en una cantidad total que varía de 1 863 a 3 673 mg/l, de 1 883 a 3 632 mg /l, de 1 902 a 3 590 mg/l, de 2 000 a 3 500 mg/l, de 2 500 a 3 000 mg/l, de 2 558 a 2 602 mg /l o en una cantidad de 2 580 mg/l de composición. En las diferentes composiciones nutricionales puede haber uno o varios OLH.

40 Incluso en otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional A supera la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional B, y la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional B supera la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional C.

45 En una realización particular, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad de la invención puede comprender además al menos una composición nutricional D para bebés mayores de 4 meses y, opcionalmente, cualquiera de las composiciones nutricionales adicionales E, F, G, H, I. Además, esta al menos una composición nutricional D y las composiciones nutricionales adicionales opcionales (E, F, etc.) pueden comprender OLH, en la que la al menos una composición D y las composiciones nutricionales adicionales opcionales (E, F, etc.) difieren preferentemente de las composiciones nutricionales A, B y C en la cantidad de OLH presente en ellas. Más preferentemente, la cantidad de OLH presente en cada una de estas composiciones nutricionales A, B y C supera la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional D y, opcionalmente, cualquier otra composición nutricional (E, F, etc.). Se prefiere particularmente que la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional D supere la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional E, que la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional E supere la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional F, etc.

50 En una realización aún más preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la al menos una composición nutricional A comprende OLH en una cantidad total que varía de 1 000 a 10 000 mg/l, preferentemente de 1 500 a 8 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 5 000 mg/l, incluso más preferentemente de 3 000 a 4 000 mg/l, aún más preferentemente de 3 590 a 3 673 mg/l, y lo más preferentemente

en una cantidad de 3 632 mg/l de composición.

En una realización aún más preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la al menos una composición nutricional B comprende OLH en una cantidad que varía de 1 500 a 3 500 mg/l, preferentemente de 2 000 a 3 000 mg/l, más preferentemente de 2 558 a 2 602 mg/l, y lo más preferentemente en una cantidad de 2 580 mg/l de composición.

En una realización aún más preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la al menos una composición nutricional C comprende OLH en una cantidad que varía de 500 a 2 500 mg/l, preferentemente de 1 500 a 2 000 mg/l, más preferentemente de 1 863 a 1 902 mg/l, y lo más preferentemente en una cantidad de 1 883 mg/l de composición.

En una realización particular, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto comprende dos composiciones nutricionales A para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes. Preferentemente, las dos composiciones nutricionales A son una primera composición nutricional A1 para bebés de 0 a 3-7 días y una segunda composición nutricional A2 para el período de tiempo restante hasta 1 mes. Por ejemplo, las dos composiciones nutricionales A pueden ser una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 7 días y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 8 días a 1 mes. Las dos composiciones nutricionales A también pueden ser una primera composición nutricional A1 para bebés de 0 a 6 días y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 7 días a 1 mes, o una primera composición nutricional A1 para bebés de 0 a 5 días y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 6 días a 1 mes, o una primera composición nutricional A1 para bebés de 0 a 4 días y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 5 días a 1 mes, o una primera composición nutricional A1 para bebés de 0 a 3 días y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 4 días a 1 mes. Estas composiciones nutricionales A1 y A2 comprenden preferentemente oligosacáridos de leche humana (OLH), en las que, preferentemente, las cantidades de OLH presentes en cada composición nutricional A1 y A2 se seleccionan según la edad de los bebés. Más preferentemente, las composiciones nutricionales A1 y A2 difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas. Se prefiere particularmente que la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A1 supere la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2. Dicha primera composición nutricional A1 puede comprender preferentemente los OLH en una cantidad de 5 000 a 10 000 mg/l, y más preferentemente de 5 000 a 8 000 mg/l de composición. La segunda composición nutricional A2 puede comprender preferentemente los OLH en una cantidad de 1 000 a 5 000 mg/l, preferentemente de 1 500 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 3 673 mg/l, incluso más preferentemente de 3 000 a 3 632 mg/l y más preferentemente de 3 590 mg/l de composición.

En otra realización particular, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto comprende tres composiciones nutricionales A para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes. Preferentemente, las tres composiciones nutricionales A son una primera composición nutricional A1 para bebés de 0 a 5 días, una segunda composición nutricional A2 para bebés de 6 a 15 días y una tercera composición nutricional A3 para bebés durante el período de tiempo restante hasta 1 mes (es decir, de 16 a 30 o 31 días). Estas composiciones nutricionales A1, A2 y A3 comprenden preferentemente oligosacáridos de leche humana (OLH), en las que, preferentemente, las cantidades de OLH presentes en cada composición nutricional A1, A2 y A3 se seleccionan según la edad de los bebés. Más preferentemente, las composiciones nutricionales A1, A2 y A3 difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas. Se prefiere particularmente que la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A1 supere la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2, y que la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2 supere la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A3. Dicha primera composición nutricional A1 puede comprender preferentemente los OLH en una cantidad de 5 000 a 10 000 mg/l, y más preferentemente de 5 000 a 8 000 mg/l de composición. La segunda composición nutricional A2 puede comprender preferentemente los OLH en una cantidad de 1 000 a 5 000 mg/l, preferentemente de 1 500 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 3 673 mg/l, incluso más preferentemente de 3 000 a 3 632 mg/l, y más preferentemente de 3 590 mg/l de composición. La tercera composición nutricional A3 puede comprender preferentemente los OLH en una cantidad de 500 a 4 500 mg/l, preferentemente de 1 000 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 3 500 mg/l, más preferentemente de 3 000 a 3 500 mg/l de la composición.

En otra realización preferida, la invención se refiere al sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, en el que los OLH se seleccionan de OLH que están presentes de forma natural en la leche materna humana.

Incluso en otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, los OLH se seleccionan de "oligosacáridos sialilados", "oligosacáridos fucosilados", "oligosacáridos N-acetilados" o cualquier mezcla de los mismos.

Incluso en otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, los OLH se seleccionan de 2'Fucosil lactosa (2'FL o 2FL o 2-FL), 3'Sialil lactosa (3'SL o 3SL o 3-SL), 6'Sialil lactosa (6'SL o 6SL o 6-SL), Lacto-N-neotetraosa (LNnT), Lacto-N-tetraosa (LNT), o cualquier combinación de las mismas.

Se prefiere particularmente que cada uno de 2'Fucosil lactosa (2'FL, 2FL o 2-FL), 3'Sialil lactosa (3'SL, 3SL, o 3-SL),

- 5 6'Sialil lactosa (6'SL, 6SL o 6 -SL), Lacto-N-neotetraosa (LNnT) y Lacto-N-tetraosa (LNT) esté presente en una composición nutricional del sistema de composición nutricional adaptado a la edad del primer aspecto, en una cantidad de 50 a 5 000 mg/l de la composición, o en una cantidad de 70 a 4 000 mg/l, de 80 a 3 000 mg/l, de 95 a 2 000 mg/l, de 100 a 1 700 mg/l, de 125 a 1 400 mg/l, de 130 a 1 300 mg/l, de 150 a 920 mg/l, de 190 a 900 mg/l, de 200 a 800 mg/l, de 205 a 650 mg/l, de 231 a 600 mg/l, de 239 a 550 mg/l, de 240 a 540 mg/l, de 250 a 500 mg/l, de 255 a 400 mg/l, de 280 a 350 mg/l, o de 300 mg/l de composición.
- 10 En una realización preferida adicional del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la 2'Fucosil lactosa está presente en una composición nutricional en una cantidad de 500 a 5 000 mg/l, preferentemente de 800 a 4 000 mg/l, de 900 a 2 000 mg/l, de 920 a 1 700 mg/l, de 949 a 1 520 mg/l, de 980 a 1 500 mg/l, de 1 000 a 1 484 mg/l, de 1 000 a 1 450 mg/l, de 1 200 a 1 300 mg/l, o de 1 206 a 1 210 mg/l de composición.
- 15 En una realización preferida adicional del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la 3'Sialil lactosa está presente en una composición nutricional en una cantidad de 150 a 280 mg/l, preferentemente de 190 a 250 mg/l, de 200 a 240 mg/l, de 205 a 231 mg/l, de 210 a 230 mg/l, de 211 a 225 mg/l, o de 215 a 220 mg/l de composición.
- 20 En una realización preferida adicional del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la 6'Sialil lactosa está presente en una composición nutricional en una cantidad de 80 a 650 mg/l, preferentemente de 100 a 600 mg/l, de 125 a 550 mg/l, de 130 a 540 mg/l, de 135 a 530 mg/l, de 150 a 500 mg/l, de 180 a 450 mg/l, de 200 a 350 mg/l, de 250 a 300 mg/l, de 270 a 280 mg/l, o de 272 a 275 mg/l de composición.
- 25 En una realización preferida adicional del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la Lacto-N-neotetraosa está presente en una composición nutricional en una cantidad de 50 a 350 mg/l, preferentemente de 70 a 280 mg/l, de 80 a 255 mg/l, de 95 a 239 mg/l, de 100 a 220 mg/l, de 110 a 200 mg/l, de 120 a 180 mg/l, de 130 a 165 mg/l, o de 148 a 150 mg/l de composición.
- 30 En una realización preferida adicional del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la Lacto-N-tetraosa está presente en una composición nutricional en una cantidad de 200 a 4 000 mg/l, preferentemente de 250 a 3 000 mg/l, de 300 a 1 400 mg/l, de 400 a 1 300 mg/l, de 490 a 1 215 mg/l, de 500 a 1 138 mg/l, de 504 a 1 060 mg/l, de 515 a 1 000 mg/l, de 600 a 850 mg/l, de 700 a 800 mg/l, de 730 a 750 mg/l, o de 735 a 741 mg/l de composición.
- 35 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la 2'Fucosil lactosa está presente en al menos una composición nutricional A en una cantidad de 500 a 5 000 mg/l, preferentemente de 900 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 1 000 a 2 000 mg/l, aún más preferentemente de 1 300 a 1 700 mg/l, aún más preferentemente de 1 450 a 1 520 mg/l, lo más preferentemente de 1 484 mg/l de composición.
- 40 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la 2'Fucosil lactosa está presente en la al menos una composición nutricional B en una cantidad de 1 000 a 1 500 mg/l, preferentemente de 1 100 a 1 300 mg/l, más preferentemente de 1 200 a 1 210 mg/l, lo más preferentemente de 1 206 mg/l de composición.
- 45 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la 2'Fucosil lactosa está presente en la al menos una composición nutricional C en una cantidad de 800 a 1 200 mg/l, preferentemente de 900 a 1 000 mg/l, más preferentemente de 920 a 980 mg/l, lo más preferentemente de 949 mg/l de composición.
- 50 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la 3'Sialil lactosa está presente en al menos una composición nutricional A en una cantidad de 200 a 280 mg/l, preferentemente de 210 a 250 mg/l, más preferentemente de 225 a 240 mg/l, lo más preferentemente de 231 mg/l de composición.
- 55 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la 3'Sialil lactosa está presente en al menos una composición nutricional B en una cantidad de 150 a 250 mg/l, preferentemente de 190 a 230 mg/l, más preferentemente de 200 a 225 mg/l, lo más preferentemente de 211 mg/l de composición.
- 60 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la 3'Sialil lactosa está presente en al menos una composición nutricional C en una cantidad de 150 a 250 mg/l, preferentemente de 180 a 220 mg/l, más preferentemente de 200 a 210 mg/l, lo más preferentemente de 205 mg/l de composición.
- 65 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la 6'Sialil lactosa está presente en al menos una composición nutricional A en una cantidad de 450 a 650 mg/l,

preferentemente de 500 a 600 mg/l, más preferentemente de 530 a 550 mg/l, lo más preferentemente de 540 mg/l de composición.

5 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la 6'Sialil lactosa está presente en al menos una composición nutricional B en una cantidad de 200 a 350 mg/l, preferentemente de 250 a 300 mg/l, más preferentemente de 270 a 280 mg/l, lo más preferentemente de 275 mg/l de composición.

10 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la 6'Sialil lactosa está presente en al menos una composición nutricional C en una cantidad de 80 a 180 mg/l, preferentemente de 100 a 150 mg/l, más preferentemente de 125 a 135 mg/l, lo más preferentemente de 130 mg/l de composición.

15 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la Lacto-N-neotetraosa está presente en al menos una composición nutricional A en una cantidad de 150 a 350 mg/l, preferentemente de 200 a 280 mg/l, más preferentemente de 220 a 255 mg/l, lo más preferentemente de 239 mg/l de composición.

20 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la Lacto-N-neotetraosa está presente en al menos una composición nutricional B en una cantidad de 100 a 200 mg/l, preferentemente de 120 a 180 mg/l, más preferentemente de 130 a 165 mg/l, lo más preferentemente de 148 mg/l de composición.

25 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la Lacto-N-neotetraosa está presente en al menos una composición nutricional C en una cantidad de 50 a 150 mg/l, preferentemente de 70 a 120 mg/l, más preferentemente de 80 a 110 mg/l, lo más preferentemente de 95 mg/l de composición.

30 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la Lacto-N-tetraosa está presente en al menos una composición nutricional A en una cantidad de 600 a 4000 mg/l, preferentemente de 700 a 3 000 mg/l, más preferentemente de 800 a 1 400 mg/l, aún más preferentemente de 1 000 a 1 300 mg/l, aún más preferentemente de 1 060 a 1 215 mg/l, lo más preferentemente de 1 138 mg/l de composición.

35 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la Lacto-N-tetraosa está presente en al menos una composición nutricional B en una cantidad de 500 a 1 000 mg / l, preferentemente de 600 a 850 mg/l, más preferentemente de 730 a 750 mg/l, lo más preferentemente de 741 mg/l de composición.

40 En otra realización preferida del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, la Lacto-N-tetraosa está presente en al menos una composición nutricional C en una cantidad de 300 a 700 mg/l, preferentemente de 400 a 600 mg/l, más preferentemente de 490 a 515 mg/l, lo más preferentemente de 504 mg/l de composición.

45 En un segundo aspecto, la invención se refiere al sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, para su uso proporcionando una nutrición adecuada para bebés.

En un tercer aspecto, la invención se refiere al uso del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, para su suministro a un bebé.

50 En un cuarto aspecto, la invención se refiere al sistema de composición nutricional adaptado a la edad según el primer aspecto, para su uso proporcionando un beneficio para la salud a los bebés, en el que el beneficio para la salud se selecciona preferentemente de tratamiento o prevención de la diarrea, tratamiento o prevención de malestar intestinal, facilitación del destete, maduración del sistema inmunitario, prevención o atención de alergias, reducción de enfermedades cardiovasculares que aparecen más adelante en la vida, reducción del riesgo de obesidad, reducción del riesgo de infecciones, aseguramiento de una curva de crecimiento normal, mejora o aseguramiento de una óptima capacidad intelectual, mejora de la función y defensa inmunitaria, prevención de infecciones de las vías respiratorias altas, tales como otitis media o resfriado común.

60 En un quinto aspecto, la invención se refiere a un kit de nutrición infantil que comprende un conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad según el primer aspecto.

En una realización preferida del kit de nutrición infantil del tercer aspecto, las composiciones nutricionales se envasan en unidades de una sola dosis, preferentemente en el que cada unidad de una sola dosis comprende una cantidad suficiente de composición nutricional para preparar una sola ración después de su reconstitución con agua, más preferentemente en la que la unidad de una sola dosis es una cápsula.

65 En un sexto aspecto, la invención se refiere a un método para la fabricación de un conjunto de composiciones

5 nutricionales para bebés, que comprende las etapas de preparar al menos una composición nutricional A para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes y al menos una composición nutricional B para bebés mayores de 1 mes y hasta los 2 meses, en el que la preparación de cada composición comprende mezclar entre sí al menos una fuente de proteína, de hidratos de carbono y de grasa; seleccionando para cada una de la al menos una composición nutricional A y de la al menos una composición nutricional B, una cantidad de OLH según la edad de los bebés, e incorporando dicha cantidad seleccionada de OLH en la composición nutricional correspondiente, de modo que dichas composiciones nutricionales A y B difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.

10 En una realización preferida, el método según el sexto aspecto comprende además las etapas de preparar al menos una composición nutricional C para bebés mayores de 2 meses y hasta los 4 meses, seleccionando para dicha composición nutricional C, una cantidad de OLH según la edad de los bebés, e incorporando dicha cantidad seleccionada de OLH en al menos una composición nutricional C, preferentemente de modo que las composiciones nutricionales A y B y C difieran entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.

15 En una realización preferida del método según el sexto aspecto, los OLH se seleccionan para una composición nutricional en una cantidad total de 500 a 10 000 mg/l, preferentemente de 1 000 a 8 000 mg/l, de 1 500 a 5 000 mg/l o de 1 800 a 4 000 mg/l de composición. Preferentemente, los OLH se seleccionan para una composición nutricional en una cantidad total de 1 863 a 3 673 mg/l, de 1 883 a 3 632 mg/l, de 1 902 a 3 590 mg/l, de 2 000 a 3 500 mg/l, de 2 500 a 3 000 mg/l, de 2 558 a 2 602 mg/l o en una cantidad de 2 580 mg/l de composición.

20 Incluso en otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la cantidad de OLH seleccionada para la al menos una composición nutricional A supera la cantidad de OLH seleccionada para la al menos una composición nutricional B, y la cantidad de OLH seleccionada para la al menos una composición nutricional B supera la cantidad de OLH seleccionada para la al menos una composición nutricional C.

25 En otra realización, el método según el sexto aspecto comprende además la etapa de preparar al menos una composición nutricional D para bebés mayores de 4 meses y, opcionalmente, cualquier composición nutricional adicional E, F, G, H, I, etc., seleccionando para dicha al menos una composición nutricional D y, opcionalmente, para cada una de dichas composiciones nutricionales adicionales (E, F, etc.) una cantidad de OLH según la edad de los bebés, e incorporando dicha cantidad seleccionada de OLH en la al menos una composición nutricional D y, opcionalmente, en las composiciones nutricionales adicionales (E, F, etc.), respectivamente. Preferentemente, se selecciona una cantidad de OLH para la al menos una composición nutricional D y, opcionalmente, para cada una de dichas composiciones nutricionales adicionales (E, F, etc.), de modo que las composiciones nutricionales A, B, C, D y opcionalmente, cualquier composición nutricional adicional E, F, etc. difiera entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas. Más preferentemente, la cantidad de OLH seleccionada para cada una de las composiciones nutricionales A, B y C supera la cantidad de OLH seleccionada para la al menos una composición nutricional D y, opcionalmente, para cualquier composición nutricional adicional E, F, etc. Se prefiere particularmente que la cantidad de OLH seleccionada para la al menos una composición nutricional D supere la cantidad de OLH seleccionada para la al menos una composición nutricional E, la cantidad de OLH seleccionada para la al menos una composición nutricional E supere la cantidad de OLH seleccionada para la al menos una composición nutricional F, etc.

45 En una realización aún más preferida del método según el sexto aspecto, los OLH se seleccionan para al menos una composición nutricional A en una cantidad total de 1 000 a 10 000 mg/l, preferentemente de 1 500 a 8 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 5 000 mg/l, incluso más preferentemente de 3 000 a 4 000 mg/l, aún más preferentemente de 3 590 a 3 673 mg/l, y lo más preferentemente en una cantidad de 3 632 mg/l de composición.

50 En una realización aún más preferida del método según el sexto aspecto, los OLH se seleccionan para al menos una composición nutricional B en una cantidad de 1 500 a 3 500 mg/l, preferentemente de 2 000 a 3 000 mg/l, más preferentemente de 2 558 a 2 602 mg/l, y lo más preferentemente en una cantidad de 2 580 mg/l de composición.

55 En una realización aún más preferida del método según el sexto aspecto, los OLH se seleccionan para al menos una composición nutricional C en una cantidad de 500 a 2 500 mg/l, preferentemente de 1 500 a 2 000 mg/l, más preferentemente de 1 863 a 1 902 mg/l, y lo más preferentemente en una cantidad de 1 883 mg/l de composición.

60 En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la etapa de preparación de al menos una composición nutricional A para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes, comprende preparar dos composiciones nutricionales A. Preferentemente, estas dos composiciones nutricionales A son una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen de 3 a 7 días y una segunda composición nutricional A2 durante el período de tiempo restante hasta 1 mes. Por ejemplo, las dos composiciones nutricionales A pueden ser una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 7 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 8 días a 1 mes, o una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 6 días y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 7 días a 1 mes, o una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 5 días y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 6 días a 1 mes, o una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 4 días y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 5 días a 1 mes, o una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 3 días y una segunda composición

nutricional A2 para bebés de 4 días a 1 mes.

Se prefiere que para cada una de las composiciones nutricionales A1 y A2 se seleccione una cantidad de OLH según la edad de los bebés, más preferentemente en la que dicha cantidad de OLH se selecciona de tal manera que las composiciones nutricionales A1 y A2 difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas. Se prefiere particularmente que para cada una de las composiciones nutricionales A1 y A2, la cantidad de OLH se seleccione de tal manera que la cantidad de OLH seleccionada para la composición nutricional A1 supere la cantidad de OLH seleccionada para la composición nutricional A2.

Para la composición nutricional A1, los OLH pueden seleccionarse en una cantidad de 5 000 a 10 000 mg/l, y preferentemente de 5 000 a 8 000 mg/l de composición. Para la composición nutricional A2, los OLH pueden seleccionarse en una cantidad de 1 000 a 5 000 mg/l, preferentemente de 1 500 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 3 673 mg/l, incluso más preferentemente de 3 000 a 3 632 mg/l, y lo más preferentemente de 3 590 mg/l de composición.

En otra realización particular del método según el sexto aspecto, la etapa de preparación de al menos una composición nutricional A para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes, comprende preparar tres composiciones nutricionales A. Preferentemente, estas tres composiciones nutricionales A son una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nace hasta que tiene 5 días, una segunda composición nutricional A2 para bebés de 6 a 15 días y una tercera composición nutricional A3 para bebés durante el período de tiempo restante hasta 1 mes (es decir, de 16 a 30 o 31 días). Estas composiciones nutricionales A1, A2 y A3 comprenden preferentemente oligosacáridos de leche humana (OLH), en las que, preferentemente, las cantidades de OLH presentes en cada composición nutricional A1, A2 y A3 se seleccionan según la edad de los bebés. Más preferentemente, las composiciones nutricionales A1, A2 y A3 difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas. Se prefiere particularmente que la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A1 supere la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2, y que la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2 supere la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A3. Dicha primera composición nutricional A1 puede comprender preferentemente los OLH en una cantidad de 5 000 a 10 000 mg/l, y más preferentemente de 5 000 a 8 000 mg/l de composición. La segunda composición nutricional A2 puede comprender preferentemente los OLH en una cantidad de 1 000 a 5 000 mg/l, preferentemente de 1 500 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 3 673 mg/l, incluso más preferentemente de 3 000 a 3 632 mg/l, y lo más preferentemente de 3 590 mg/l de composición. La tercera composición nutricional A3 puede comprender preferentemente los OLH en una cantidad de 500 a 4 500 mg/l, preferentemente de 1 000 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 3 500 mg/l, más preferentemente de 3 000 a 3 500 mg/l de la composición.

En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la cantidad seleccionada de OLH se incorpora a la composición nutricional correspondiente durante la preparación de dicha composición, preferentemente mezclando los OLH junto con la fuente de proteínas, de hidratos de carbono y de grasas.

Incluso en otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la cantidad seleccionada de OLH se incorpora a la composición nutricional correspondiente preparando dicha composición en una primera etapa y añadiendo los OLH a la composición lista preparada en una segunda etapa.

En otra realización preferida, la invención se refiere al método según el sexto aspecto, en el que los OLH se seleccionan de OLH que están presentes de forma natural en la leche materna humana.

Se prefiere particularmente que los OLH se seleccionen de "oligosacáridos sialilados", "oligosacáridos fucosilados", "oligosacáridos N-acetilados" o cualquier mezcla de los mismos. Incluso más preferentemente, los OLH se seleccionan de 2'Fucosil lactosa (2'FL, 2FL o 2-FL), 3'Sialil lactosa (3'SL, 3SL o 3-SL), 6'Sialil lactosa (6'SL, 6SL o 6-SL), Lacto-N-neotetraosa (LNnT), Lacto-N-tetraosa (LNT), o cualquier combinación de las mismas.

También se prefiere particularmente que cada una de 2'Fucosil lactosa (2'FL, 2FL o 2-FL), 3'Sialil lactosa (3'SL, 3SL, o 3-SL), 6'Sialil lactosa (6'SL, 6SL o 6-SL), Lacto-N-neotetraosa (LNnT) y Lacto-N-tetraosa (LNT) se seleccionen para una composición nutricional del sistema de composición nutricional adaptado a la edad del sexto aspecto, en una cantidad de 50 a 5 000 mg/l de composición, y más preferentemente en una cantidad de 70 a 4 000 mg / l, de 80 a 3 000 mg/l, de 95 a 2 000 mg/l, de 100 a 1 700 mg/l, de 125 a 1 400 mg/l, de 130 a 1 300 mg/l, de 150 a 920 mg/l, de 190 a 900 mg/l, de 200 a 800 mg/l, de 205 a 650 mg/l, de 231 a 600 mg/l, de 239 a 550 mg/l, de 240 a 540 mg/l, de 250 a 500 mg/l, de 255 a 400 mg/l, de 280 a 350 mg/l, o de 300 mg/l de composición.

En una realización preferida adicional del método según el sexto aspecto, la 2'Fucosil lactosa se selecciona para una composición nutricional en una cantidad de 500 a 5 000 mg/l, preferentemente de 800 a 4 000 mg/l, de 900 a 2 000 mg/l, de 920 a 1 700 mg/l, de 949 a 1 520 mg/l, de 980 a 1 500 mg/l, de 1 000 a 1 484 mg/l, de 1 000 a 1 450 mg/l, de 1 200 a 1 300 mg/l, o de 1 206 a 1 210 mg/l de composición.

En una realización preferida adicional del método según el sexto aspecto, la 3'Sialil lactosa se selecciona para una composición nutricional en una cantidad de 150 a 280 mg/l, preferentemente de 190 a 250 mg/l, de 200 a 240 mg/l, de 205 a 231 mg/l, de 210 a 230 mg/l, de 211 a 225 mg/l, o de 215 a 220 mg/l de composición.

## ES 2 725 464 T3

- 5 En una realización preferida adicional del método según el sexto aspecto, la 6'Sialil lactosa se selecciona para una composición nutricional en una cantidad de 80 a 650 mg/l, preferentemente de 100 a 600 mg/l, de 125 a 550 mg/l, de 130 a 540 mg/l, de 135 a 530 mg/l, de 150 a 500 mg/l, de 180 a 450 mg/l, de 200 a 350 mg/l, de 250 a 300 mg/l, de 270 a 280 mg/l, o de 272 a 275 mg/l de composición.
- 10 En una realización preferida adicional del método según el sexto aspecto, la Lacto-N-neotetraosa se selecciona para una composición nutricional en una cantidad de 50 a 350 mg/l, preferentemente de 70 a 280 mg/l, de 80 a 255 mg/l, de 95 a 239 mg/l, de 100 a 220 mg/l, de 110 a 200 mg/l, de 120 a 180 mg/l, de 130 a 165 mg/l, o de 148 a 150 mg/l de composición.
- 15 En una realización preferida adicional del método según el sexto aspecto, la Lacto-N-tetraosa se selecciona para una composición nutricional en una cantidad de 200 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 250 a 3 000 mg/l, de 300 a 1 400 mg/l, de 400 a 1 300 mg/l, de 490 a 1 215 mg/l, de 500 a 1 138 mg/l, de 504 a 1 060 mg/l, de 515 a 1 000 mg/l, de 600 a 850 mg/l, de 700 a 800 mg/l, de 730 a 750 mg/l, o de 735 a 741 mg/l de composición.
- 20 En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la 2'Fucosil lactosa se selecciona para al menos una composición nutricional A en una cantidad de 500 a 5000 mg/l, preferentemente de 900 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 1 000 a 2 000 mg/l, incluso más preferentemente de 1 300 a 1 700 mg/l, aún más preferentemente de 1 450 a 1 520 mg/l, lo más preferentemente de 1 484 mg/l de composición.
- 25 En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la 2'Fucosil lactosa se selecciona para la al menos una composición nutricional B en una cantidad de 1 000 a 1 500 mg/l, preferentemente de 1 100 a 1 300 mg/l, más preferentemente de 1 200 a 1 210 mg/l, lo más preferentemente de 1 206 mg/l de composición.
- 30 En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la 2'Fucosil lactosa se selecciona para al menos una composición nutricional C en una cantidad de 800 a 1 200 mg/l, preferentemente de 900 a 1 000 mg/l, más preferentemente de 920 a 980 mg/l, lo más preferentemente de 949 mg/l de composición.
- 35 En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la 3'Sialil lactosa se selecciona para al menos una composición nutricional A en una cantidad de 200 a 280 mg/l, preferentemente de 210 a 250 mg/l, más preferentemente de 225 a 240 mg/l, lo más preferentemente de 231 mg/l de composición.
- 40 En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la 3'Sialil lactosa se selecciona para al menos una composición nutricional B en una cantidad de 150 a 250 mg/l, preferentemente de 190 a 230 mg/l, más preferentemente de 200 a 225 mg/l, lo más preferentemente de 211 mg/l de composición.
- 45 En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la 3'Sialil lactosa se selecciona para al menos una composición nutricional C en una cantidad de 150 a 250 mg/l, preferentemente de 180 a 220 mg/l, más preferentemente de 200 a 210 mg/l, lo más preferentemente de 205 mg/l de composición.
- 50 En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la 6'Sialil lactosa se selecciona para al menos una composición nutricional A en una cantidad de 450 a 650 mg/l, preferentemente de 500 a 600 mg/l, más preferentemente de 530 a 550 mg/l, lo más preferentemente de 540 mg/l de composición.
- 55 En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la 6'Sialil lactosa se selecciona para la al menos una composición nutricional B en una cantidad de 200 a 350 mg/l, preferentemente de 250 a 300 mg/l, más preferentemente de 270 a 280 mg/l, lo más preferentemente de 275 mg/l de composición.
- 60 En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la 6'Sialil lactosa se selecciona para al menos una composición nutricional C en una cantidad de 80 a 180 mg/l, preferentemente de 100 a 150 mg/l, más preferentemente de 125 a 135 mg/l, lo más preferentemente de 130 mg/l de composición.
- 65 En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la Lacto-N-neotetraosa se selecciona para la al menos una composición nutricional A en una cantidad de 150 a 350 mg/l, preferentemente de 200 a 280 mg/l, más preferentemente de 220 a 255 mg/l, lo más preferentemente de 239 mg/l de composición.
- En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la Lacto-N-neotetraosa se selecciona para la al menos una composición nutricional B en una cantidad de 100 a 200 mg/l, preferentemente de 120 a 180 mg/l, más preferentemente de 130 a 165 mg/l, lo más preferentemente de 148 mg/l de composición.
- En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la Lacto-N-neotetraosa se selecciona para la al menos una composición nutricional C en una cantidad de 50 a 150 mg/l, preferentemente de 70 a 120 mg/l, más preferentemente de 80 a 110 mg/l, lo más preferentemente de 95 mg/l de composición.
- En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la Lacto-N-tetraosa se selecciona para la al menos una composición nutricional A en una cantidad de 600 a 4 000 mg/l, preferentemente de 700 a 3 000 mg/l, más

preferentemente de 800 a 1 400 mg/l, aún más preferentemente de 1 000 a 1 300 mg/l, aún más preferentemente de 1 060 a 1 215 mg/l, lo más preferentemente de 1 138 mg/l de composición.

5 En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la Lacto-N-tetraosa se selecciona para la al menos una composición nutricional B en una cantidad de 500 a 1 000 mg/l, preferentemente de 600 a 850 mg/l, más preferentemente de 730 a 750 mg/l, lo más preferentemente de 741 mg/l de composición.

10 En otra realización preferida del método según el sexto aspecto, la Lacto-N-tetraosa se selecciona para la al menos una composición nutricional C en una cantidad de 300 a 700 mg/l, preferentemente de 400 a 600 mg/l, más preferentemente de 490 a 515 mg/l, lo más preferentemente de 504 mg/l de composición.

15 En un séptimo aspecto, la invención se refiere a un régimen de nutrición infantil que comprende suministrar a un bebé desde que nace hasta que tiene 1 mes, al menos a una composición nutricional sintética A, suministrar a dicho bebé mayor de 1 mes y de hasta 2 meses, al menos una composición nutricional sintética B, en el que las composiciones nutricionales A y B comprenden oligosacáridos de leche humana (OLH) y en el que dichas composiciones nutricionales A y B difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.

20 En una realización preferida, el régimen de nutrición infantil según el séptimo aspecto comprende además suministrar a dicho bebé mayor de 2 meses y de hasta 4 meses, al menos una composición nutricional C, preferentemente en la que al menos una composición nutricional C comprende oligosacáridos de leche humana (OLH), y más preferentemente en la que las composiciones nutricionales A, B y C difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.

25 En otra realización preferida, el régimen de nutrición infantil según el séptimo aspecto, comprende además suministrar a dicho bebé mayor de 4 meses al menos una composición nutricional D y, opcionalmente, cualquier composición nutricional adicional E, F, G, H, I, etc. Además, esta al menos una composición nutricional D y las composiciones nutricionales adicionales opcionales (E, F, etc.) pueden comprender los OLH, en la que al menos una composición D y las composiciones nutricionales adicionales opcionales (E, F, etc.) difieren preferentemente de las composiciones nutricionales A, B y C en la cantidad de OLH presentes en ellas.

30 En otra realización preferida, el régimen de nutrición infantil según el séptimo aspecto, comprende suministrar a un bebé desde que nace hasta que tiene 1 mes, dos composiciones nutricionales A. Preferentemente, dichas dos composiciones nutricionales A pueden ser una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 3-7 días y una segunda composición nutricional A2 durante el período de tiempo restante hasta 1 mes. Por ejemplo, las dos composiciones nutricionales A pueden ser una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 7 días y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 8 días a 1 mes, o una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 6 días y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 7 días a 1 mes, o una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 5 días y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 6 días a 1 mes, o una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 4 días y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 5 días a 1 mes, o una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 3 días y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 4 días a 1 mes. Estas composiciones nutricionales A1 y A2 pueden comprender oligosacáridos de leche humana (OLH), en las que, preferentemente, las cantidades de OLH presentes en cada composición nutricional A1 y A2 se seleccionan según la edad de los bebés. Más preferentemente, las composiciones nutricionales A1 y A2 difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas y lo más preferentemente la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A1 supera la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2.

50 En otra realización particular, el régimen de nutrición infantil según el séptimo aspecto, comprende suministrar a un bebé desde que nace hasta que tiene 1 mes tres composiciones nutricionales A. Preferentemente, dichas tres composiciones nutricionales A pueden ser una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 5 días, una segunda composición nutricional A2 para bebés de 6 a 15 días y una tercera composición nutricional A3 para bebés durante el período de tiempo restante hasta 1 mes (es decir, de 16 a 30 o 31 días). Estas composiciones nutricionales A1, A2 y A3 comprenden preferentemente oligosacáridos de leche humana (OLH), en las que, preferentemente, las cantidades de OLH presentes en cada composición nutricional A1, A2 y A3 se seleccionan según la edad de los bebés. Más preferentemente, las composiciones nutricionales A1, A2 y A3 difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas. Se prefiere particularmente que la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A1 supere la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2, y que la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2 supere la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A3. Dicha primera composición nutricional A1 puede comprender preferentemente los OLH en una cantidad de 5 000 a 10 000 mg/l, y más preferentemente de 5 000 a 8 000 mg/l de composición. La segunda composición nutricional A2 puede comprender preferentemente los OLH en una cantidad de 1 000 a 5 000 mg/l, preferentemente de 1 500 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 3 673 mg/l, incluso más preferentemente de 3 000 a 3 632 mg/l y más preferentemente de 3 590 mg/l de composición. La tercera composición nutricional A3 puede comprender preferentemente los OLH en una cantidad de 500 a 4 500 mg/l, preferentemente de 1 000 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 3 500 mg/l, más preferentemente de 3 000 a 3 500 mg/l de la composición.

En una realización particularmente preferida, las composiciones nutricionales A (por ejemplo, A1, A2, A3), B, C, D, E, F, etc., del régimen de nutrición infantil según el séptimo aspecto, corresponden a las composiciones nutricionales A (por ejemplo, A1, A2, A3), B, C, D, E, F, etc., según el primer aspecto de la invención, respectivamente.

5 Más adelante se describen otros aspectos y realizaciones de la presente invención.

En un octavo aspecto, la invención se refiere a un método para proporcionar nutrición a un bebé. Este método puede comprender:

- 10 - suministrar a un bebé, desde que nace hasta que tiene 1, mes al menos a una composición nutricional sintética A,  
- suministrar a dicho bebé mayor de 1 mes y hasta los 2 meses, al menos una composición nutricional sintética B;

en el que las composiciones nutricionales A y B comprenden OLH y en el que dichas composiciones nutricionales A y B difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.

15 Además, puede comprender:

- suministrar a dicho bebé mayor de 2 meses y hasta los 4 meses, al menos una composición nutricional C;

20 preferentemente, en el que la al menos una composición nutricional C comprende los OLH; y más preferentemente en el que las composiciones nutricionales A, B y C difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.

Breve descripción de las figuras

25 La figura 1A muestra la evolución de la concentración de los OLM en mg/l de leche humana a lo largo del tiempo. La figura 1B muestra la evolución de la concentración de los OLH en mg/l de leche humana a lo largo del tiempo. La Fig. 2 muestra estadísticas resumidas de las concentraciones de 2'Fucosil lactosa en leche materna humana al cabo de 1, 2 y 4 meses postparto.

30 La Fig. 3 muestra estadísticas resumidas de las concentraciones de 3'Sialil lactosa en leche materna humana al cabo de 1, 2 y 4 meses postparto.

La Fig. 4 muestra estadísticas resumidas de las concentraciones de Lacto-N-neotetraosa en leche materna humana al cabo de 1, 2 y 4 meses postparto.

La Fig. 5 muestra estadísticas resumidas de las concentraciones de 6'Sialil lactosa en leche materna humana al cabo de 1, 2 y 4 meses postparto.

35 La Fig. 6 muestra estadísticas resumidas de las concentraciones de Lacto-N-tetraosa en leche materna humana al cabo de 1, 2 y 4 meses postparto.

Descripción detallada de la invención

40 La presente invención proporciona un sistema de composición nutricional adaptado a la edad para bebés.

En el contexto de la invención, el término "bebé" significa niños menores de 12 meses.

45 Las expresiones "entre 0 hasta 1 mes", "desde que nacen hasta que tienen 1 mes", "entre el nacimiento hasta que tienen 1 mes", "desde el nacimiento hasta que tienen 1 mes", pueden utilizarse indistintamente.

Composiciones nutricionales

50 Como se usa en el presente documento, las expresiones "composición(es)", "composición(es) de la invención", "composición(es) nutricional(es)" y "composición(es) nutricional(es) de la invención", se pretenden referirse a las composiciones nutricionales incluidas en el sistema de composición nutricional adaptado a la edad de la invención.

55 En el presente contexto, la expresión "composición nutricional", se refiere a cualquier tipo de composición que proporcione un beneficio nutricional a un individuo y que pueda consumir un ser humano o un animal de una manera segura. Dicha composición nutricional puede estar en forma sólida, semisólida o líquida y puede comprender uno o más macronutrientes, micronutrientes, aditivos alimentarios, agua, etc. Por ejemplo, la composición nutricional puede comprender los siguientes macronutrientes: una fuente de proteínas, de lípidos, de hidratos de carbono y de cualquiera de sus combinaciones. Asimismo, la composición nutricional puede comprender los siguientes micronutrientes: vitaminas, minerales, fibra, fitoquímicos, antioxidantes, prebióticos, probióticos y cualquier combinación de los mismos.  
60 La composición también puede contener aditivos alimentarios, tales como estabilizantes (cuando se proporciona en forma sólida) o emulsionantes (cuando se proporciona en forma líquida).

65 La composición nutricional generalmente contiene una fuente de proteínas. La proteína puede estar en una cantidad de 1,6 a 3 g por 100 kcal, tal como inferior a 2,0 g por 100 kcal, por ejemplo de 1,8 a 2 g/100 kcal, o en una cantidad inferior a 1,8 g por 100 kcal. No se cree que el tipo de proteína sea crítico para la presente invención, siempre que se cumplan los requisitos mínimos para el contenido de aminoácidos esenciales y se garantice un crecimiento

satisfactorio. Por lo tanto, pueden utilizarse fuentes de proteínas basadas en suero, caseína y sus mezclas, así como fuentes de proteínas basadas en soja. En lo que respecta a las proteínas de suero, la fuente de proteínas puede basarse en suero ácido o dulce o en mezclas de los mismos y puede incluir alfa-lactoalbúmina y beta-lactoglobulina en cualquier proporción deseada. En algunas realizaciones ventajosas, la fuente de proteína es suero predominante (es decir, más del 50 % de las proteínas provienen de proteínas de suero, tal como el 60 % o el 70 %).

Las proteínas pueden estar intactas o hidrolizadas o ser una mezcla de proteínas intactas e hidrolizadas. Por el término "intacta" se entiende que la parte principal de las proteínas está intacta, es decir, la estructura molecular no está alterada, por ejemplo, al menos el 80 % de las proteínas no está alterado, tal como al menos el 85 % de las proteínas no está alterado, preferentemente al menos el 90 % de las proteínas no está alterado, incluso más preferentemente al menos el 95 % de las proteínas no está alterado, tal como al menos el 98 % de las proteínas no está alterado. En una realización particular, el 100 % de las proteínas no está alterado.

En el contexto de la presente invención, el término "hidrolizada" significa una proteína que se ha hidrolizado o se ha descompuesto en sus aminoácidos componentes.

Las proteínas pueden estar total o parcialmente hidrolizadas. Puede ser deseable suministrar proteínas parcialmente hidrolizadas (grado de hidrólisis entre 2 y 20 %), por ejemplo, para bebés o niños pequeños que se cree que corren el riesgo de desarrollar alergia a la leche de vaca. Si se requieren proteínas hidrolizadas, el proceso de hidrólisis se puede llevar a cabo como se desee y como se conoce en la técnica. Por ejemplo, los hidrolizados de proteína de suero se pueden preparar hidrolizando enzimáticamente la fracción de suero en una o más etapas. Si la fracción de suero que se utiliza como material de partida, carece sustancialmente de lactosa, se encuentra que la proteína sufre mucho menos bloqueo de lisina durante el proceso de hidrólisis. Esto permite reducir la extensión del bloqueo de lisina de aproximadamente un 15 % en peso de lisina total a menos de aproximadamente un 10 % en peso de lisina; por ejemplo, aproximadamente un 7 % en peso de lisina, que mejora en gran medida la calidad nutricional de la fuente de proteína.

En una realización de la invención, al menos el 70 % de las proteínas está hidrolizado, preferentemente al menos el 80 % de las proteínas está hidrolizado, tal como al menos el 85 % de las proteínas está hidrolizado, incluso más preferentemente al menos el 90 % de las proteínas está hidrolizado, tal como al menos el 95 % de las proteínas está hidrolizado, particularmente al menos el 98 % de las proteínas está hidrolizado. En una realización particular, el 100 % de las proteínas está hidrolizado. En una realización particular, las proteínas de la composición están hidrolizadas, totalmente hidrolizadas o parcialmente hidrolizadas. El grado de hidrólisis (GH) de la proteína puede oscilar entre 8 y 40, o entre 20 y 60 o entre 20 y 80 o más de 10, 20, 40, 60, 80 o 90.

En una realización particular, la composición nutricional es una composición nutricional hipoalérgica.

La composición nutricional generalmente contiene una fuente de hidrato de carbono. Esto es particularmente preferible en el caso en el que la composición nutricional de la invención sea una fórmula infantil. En este caso, puede utilizarse cualquier fuente de hidrato de carbono encontrada convencionalmente en fórmulas infantiles, tales como lactosa, sacarosa, maltodextrina, almidón y mezclas de los mismos, aunque una de las fuentes de hidrato de carbono preferida es la lactosa.

La composición nutricional generalmente contiene una fuente de lípidos. Esto es particularmente relevante si la composición nutricional de la invención es una fórmula infantil. En este caso, la fuente de lípidos puede ser cualquier lípido o grasa que sea adecuado para su uso en fórmulas infantiles. Algunas fuentes de grasa adecuadas incluyen aceite de palma, aceite de girasol con alto contenido en ácido oleico y aceite de cártamo con alto contenido en ácido oleico. También pueden añadirse los ácidos grasos esenciales, ácido linoleico y ácido  $\alpha$ -linoléico, así como pequeñas cantidades de aceites que contienen altas cantidades de ácido araquidónico previamente formado y ácido docosahexaenoico, tal como aceites de pescado o aceites microbianos. La fuente de grasa puede tener una proporción de n-6 frente a n-3 ácidos grasos de aproximadamente 5: 1 a aproximadamente 15: 1; (por ejemplo, de aproximadamente 8:1 a aproximadamente 10:1).

La composición nutricional también puede contener todas las vitaminas y minerales que se consideran que son esenciales en la dieta diaria y en cantidades significativas desde el punto de vista nutricional. Se han establecido requisitos mínimos para ciertas vitaminas y minerales. Los ejemplos de minerales, vitaminas y otros nutrientes opcionalmente presentes en la composición de la invención, incluyen vitamina A, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B6, vitamina B12, vitamina E, vitamina K, vitamina C, vitamina D, ácido fólico, inositol, niacina, biotina, ácido pantoténico, colina, calcio, fósforo, yodo, hierro, magnesio, cobre, manganeso, cloro, potasio, sodio, selenio, cromo, molibdeno, taurina y L-carnitina. Los minerales se suelen añadir en forma de sal. La presencia y las cantidades de minerales específicos y de otras vitaminas, variarán dependiendo de la población receptora. Si fuera necesario, la composición nutricional puede contener emulsionantes y estabilizantes tales como soja, lecitina, ésteres de ácido cítrico de mono y diglicéridos, y similares.

La composición nutricional puede contener probióticos. El término "probiótico" significa preparaciones de células microbianas o componentes de células microbianas con un efecto beneficioso sobre la salud o el bienestar del hospedador. (Salminen S, Ouwehand A, Benno Y. et al. "Probiotics: how should they be defined" Trends Food Sci. Technol. 1999:10 107-10). Las células microbianas son generalmente bacterias o levaduras.

Los microorganismos probióticos más habitualmente utilizados son principalmente bacterias y levaduras de los siguientes géneros: *Lactobacillus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Bifidobacterium spp.* y *Saccharomyces*

*spp.* En algunas realizaciones particulares, el probiótico es una cepa bacteriana probiótica. En algunas realizaciones específicas, se trata particularmente Bifidobacterias y/o Lactobacilos.

Las cepas bacterianas probióticas adecuadas incluyen *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103 disponible en Valio Oy de Finlandia con la marca registrada LGG, *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC 1.3724, *Lactobacillus paracasei* CNCM I-1225, *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC 1.3724, *Lactobacillus paracasei* CNCM I-2116, *Lactobacillus johnsonii* CNCM I-1225, *Streptococcus salivarius* DSM 13084 comercializada por BLIS Technologies Limited de Nueva Zelanda con la denominación KI2, *Bifidobacterium lactis* CNCM 1-3446 comercializada, entre otras, por la compañía danesa Christian Hansen con la marca registrada Bb 12, *Bifidobacterium longum* ATCC BAA-999 comercializada por Morinaga Milk Industry Co. Ltd. de Japón con la marca registrada BB536, *Bifidobacterium breve* comercializada por Danisco con la marca registrada Bb-03, *Bifidobacterium breve* comercializada por Morinaga con la marca registrada M-16V, *Bifidobacterium infantis* comercializada por Procter & Gamble Co. con la marca registrada Bifantis y *Bifidobacterium breve* comercializada por el Instituto Rosell (Lallemand) con la marca registrada R0070.

La composición nutricional puede contener de  $10^6$  a  $10^{12}$  ufc de cepa probiótica, más preferentemente entre  $10^7$  y  $10^{12}$  ufc, tal como entre  $10^8$  y  $10^{10}$  ufc de cepa probiótica por g de composición sobre una base de peso seco.

En una realización, los probióticos son viables. En otra realización, los probióticos son no replicantes o están inactivados. En algunas otras realizaciones puede haber probióticos viables y probióticos inactivados.

La composición nutricional puede comprender además al menos un oligosacárido no digerible (por ejemplo, prebióticos) distinto de los oligosacáridos de la leche humana mencionados anteriormente. Los ejemplos de prebióticos incluyen ciertos oligosacáridos, tales como fructooligosacáridos (FOS), galactooligosacáridos (GOS) y/u oligosacáridos derivados de leche bovina (OLB). Por lo general, están en una cantidad entre 0,3 y 10 % en peso de composición. Pueden estar en una cantidad entre 2 y 8 g/l de composición nutricional reconstituida (por ejemplo, fórmula reconstituida).

La composición nutricional puede estar en forma de un producto nutricional, preferentemente un producto alimenticio, un suplemento nutricional, una comida completa, una fórmula completa desde el punto de vista nutricional, una formulación farmacéutica, un alimento funcional, un producto de bebida y combinaciones de los mismos.

En una realización particular, la composición nutricional es una "composición nutricional sintética" (es decir, no es leche materna). La expresión "composición sintética" significa una mezcla obtenida por medios químicos y/o biológicos, que puede ser químicamente idéntica a la mezcla que se produce de manera natural en las leches de mamíferos.

Más preferentemente, la composición nutricional de la invención está en forma de un producto nutricional que se adapta a las necesidades de un bebé, tal como una fórmula infantil.

En el contexto de la invención, la expresión "fórmula infantil" significa un producto nutricional destinado a un uso nutricional particular por parte de bebés durante los 12 primeros meses de vida, que satisface los requisitos nutricionales de dichos bebés. Debe entenderse que una fórmula infantil puede ser un sustituto completo o parcial de la leche humana, es decir, que los bebés pueden alimentarse solo con la fórmula infantil, o que la fórmula infantil puede utilizarse como complemento de la leche humana. Para más detalles sobre fórmulas infantiles, consulte las Directivas 2006/141/CE de la Comisión del 22 de diciembre de 2006 y/o 91/321/CEE del 14 de mayo de 1991 sobre fórmulas infantiles y fórmulas de continuación, Artículo 1.2 (c). La expresión "fórmula infantil" incluye tanto la "fórmula infantil de inicio", es decir, un producto alimenticio destinado a un uso nutricional particular de los bebés durante los cuatro primeros meses de vida, como la "fórmula de continuación", es decir, un producto alimenticio destinado a un uso nutricional particular para bebés de más de cuatro meses y que constituye el principal elemento líquido en la dieta progresivamente diversificada de esta categoría de personas.

Sistema de composición nutricional

Como se usa adicionalmente en el presente documento, la expresión "sistema de composición nutricional" se refiere a una selección o intervalo de al menos dos composiciones nutricionales individuales según la invención.

Por ejemplo, el sistema de composición nutricional puede estar en forma de una serie de productos nutricionales o una serie de productos nutricionales que comprenden al menos dos productos nutricionales individuales, en el que cada producto nutricional de dicha serie comprende una composición nutricional individual según la invención.

Preferentemente, el sistema de composición nutricional de la invención se refiere a una serie de productos nutricionales, en la que los productos nutricionales son fórmulas infantiles. Estas fórmulas infantiles pueden formularse de tal manera que proporcione un sustituto total o parcial de la leche materna humana.

Oligosacáridos de leche humana (OLH)

El término "OLH" se refiere a oligosacáridos de leche humana. Estos hidratos de carbono son sumamente resistentes a la hidrólisis enzimática digestiva, lo que indica que pueden mostrar funciones esenciales que no están directamente relacionadas con su valor calórico. Se ha ilustrado especialmente que desempeñan un papel vital en el desarrollo

- temprano de bebés y niños pequeños, tal como la maduración del sistema inmunitario. En la leche humana se encuentran muchos tipos diferentes de OLH. Cada oligosacárido individual se basa en una combinación de glucosa, galactosa, ácido siálico (ácido N-acetilneuramínico), fucosa y/o N-acetilglucosamina con muchos y variados enlaces entre ellos, lo que representa la enorme cantidad de oligosacáridos diferentes en la leche humana, hasta ahora se han
- 5 identificado más de 130 estructuras de este tipo. Casi todos ellos tienen un resto de lactosa en su extremo reductor, mientras que el ácido siálico y/o la fucosa (cuando están presentes) ocupan posiciones terminales en los extremos no reductores. Los OLH pueden ser ácidos (por ejemplo, ácido siálico cargado que contiene oligosacáridos) o neutros (por ejemplo, oligosacáridos fucosilados).
- 10 Los OLH comprendidos en el sistema de composición nutricional de la invención son preferentemente "oligosacáridos sialilados", "oligosacáridos fucosilados", "oligosacáridos N-acetilados" o cualquiera de sus mezclas. Un "oligosacárido sialilado" es un oligosacárido con carga que contiene ácido siálico, es decir, un oligosacárido que tiene un residuo de ácido siálico. Tiene una naturaleza ácida. Algunos ejemplos son 3-SL (3' sialil lactosa) y 6-SL (6'
- 15 sialil lactosa). Se pueden aislar mediante tecnología cromatográfica o de filtración de una fuente natural, como las leches animales. De manera alternativa, pueden producirse por medios biotecnológicos utilizando sialiltransferasas o sialidasas específicas, neuraminidasas, ya sea por una tecnología de fermentación basada en enzimas (enzimas recombinantes o naturales), por síntesis química o por una tecnología de fermentación microbiana. En este último caso, los microbios pueden expresar sus enzimas y sustratos naturales o pueden diseñarse para producir sustratos y enzimas respectivos. Pueden usarse cultivos microbianos individuales o cultivos mixtos. La formación de sialil-
- 20 oligosacáridos puede iniciarse mediante sustratos aceptores a partir de cualquier grado de polimerización (GP), desde un GP = 1 en adelante. De manera alternativa, las sialil lactosas pueden producirse por síntesis química a partir de lactosa y ácido N'-acetilneuramínico libre (ácido siálico). Las sialil lactosas también están disponibles en el comercio, por ejemplo, de Kyowa Hakko Kogyo de Japón.
- 25 Un "oligosacárido fucosilado" es un oligosacárido que tiene un residuo de fucosa. Tiene una naturaleza neutra. Son algunos ejemplos 2-FL (2' fucosil lactosa), 3-FL (3-fucosil lactosa), difucosil lactosa, lacto-N-fucopentaosa (por ejemplo, lacto-N-fucopentaosa I, lacto-N-fucopentaosa II, lacto-N-fucopentaosa III, lacto-N-fucopentaosa V), lacto-N-fucohexaosa, lacto-N-difucohexaosa I, fucosil lacto-N-hexaosa, fucosil lacto-N-neohexaosa, difucosil lacto-N-hexaosa I, difucosil lacto-N-neohexaosa II y cualquiera de sus combinaciones. En una realización preferida, es 2-FL. El
- 30 oligosacárido fucosilado puede aislarse de una fuente natural, tal como de leches animales, mediante cromatografía o mediante tecnología de filtración. De manera alternativa, puede producirse por medios biotecnológicos utilizando fucosiltransferasas y/o fucosidasas específicas utilizando tecnología de fermentación basada en enzimas (enzimas recombinantes o naturales) o tecnología de fermentación microbiana. En este último caso, los microbios pueden expresar sus enzimas y sustratos naturales o pueden diseñarse para producir sustratos y enzimas respectivos. Pueden utilizarse cultivos microbianos individuales y/o cultivos mixtos. La formación de oligosacáridos fucosilados puede
- 35 iniciarse mediante sustratos aceptores a partir de cualquier grado de polimerización (GP), desde un GP = 1 en adelante. De manera alternativa, los oligosacáridos fucosilados pueden producirse por síntesis química a partir de lactosa y fucosa libre. Los oligosacáridos fucosilados también están disponibles, por ejemplo, en Kyowa, Hakko, Kogyo de Japón.
- 40 La expresión "oligosacárido(s) N-acetilado(s)" incluye tanto "N-acetil-lactosamina" como "N-acetil-lactosamina que contiene oligosacárido(s)". Son oligosacáridos neutros que tienen un residuo de N-acetil-lactosamina. Son ejemplos adecuados LNT (lacto-N-tetraosa) y LNnT (lacto-N-neotetraosa). Pueden sintetizarse químicamente mediante transferencia enzimática de unidades sacarídicas desde restos donantes a restos aceptores utilizando
- 45 glicosiltransferasas, como se describe, por ejemplo, en la patente de Estados Unidos N.º 5.288.637 y en el documento WO 96/10086. De manera alternativa, pueden prepararse por conversión química de ceto-hexosas (por ejemplo, fructosa), ya sea libre o unida a un oligosacárido (por ejemplo, lactosa) en N-acetilhexosamina o en un oligosacárido que contenga N-acetilhexosamina como se describe en Wrodnigg, TM; Stutz, A.E. (1999) Angew. Chem. Int. Ed. 38: 827-828. Después, la N-acetil-lactosamina producida de esta manera puede transferirse a lactosa como resto aceptor.
- 50 La cantidad total de oligosacáridos de leche humana (OLH) comprendida en las composiciones nutricionales de la invención, varía preferentemente de 500 a 10 000 mg/l, más preferentemente de 1 000 a 8 000 mg/l, de 1 500 a 5 000 mg/l, de 1 800 a 4 000 mg/l, de 1 863 a 3 673 mg/l, de 1 883 a 3 632 mg/l, de 1 902 a 3 590 mg/l, de 2 000 a 3 500 mg/l, de 2 500 a 3 000 mg/l o de 2 558 a 2 602 mg/l de composición.
- 55 Preferentemente, los OLH incluidos en las composiciones nutricionales de la invención se seleccionan de los OLH que están presentes de manera natural en la leche materna humana. Los ejemplos de dichos OLH incluyen 2'Fucosil lactosa (2'FL o 2FL o 2-FL), 3'Sialil lactosa (3'SL o 3SL o 3-SL), 6'Sialil lactosa (6'SL o 6SL o 6-SL), Lacto-N-neotetraosa (LNnT), Lacto-N-tetraosa (LNT).
- 60 La 2'Fucosil lactosa puede estar presente en una composición nutricional de la invención en una cantidad de 500 a 5 000 mg/l de composición. Preferentemente, la 2'Fucosil lactosa puede estar presente en dicha composición nutricional en una cantidad de 800 a 4 000 mg/l, de 900 a 2 000 mg/l, de 920 a 1 700 mg/l, de 949 a 1 520 mg/l, de 980 a 1 500 mg/l, de 1 000 a 1 484 mg/l, de 1 000 a 1 450 mg/l, de 1 200 a 1 300 mg/l, o de 1 206 a 1 210 mg/l de
- 65 composición.

La 3'Sialil lactosa puede estar presente en una composición nutricional de la invención en una cantidad de 150 a 280 mg/l de composición. Preferentemente, la 3'Sialil lactosa puede estar presente en dicha composición nutricional en una cantidad de 190 a 250 mg/l, de 200 a 240 mg/l, de 205 a 231 mg/l, de 210 a 230 mg/l, de 211 a 225 mg/l o de 215 a 220 mg/l de composición.

La 6'Sialil lactosa puede estar presente en una composición nutricional de la invención en una cantidad de 80 a 650 mg/l de composición. Preferentemente, la 6'Sialil lactosa puede estar presente en dicha composición nutricional en una cantidad de 100 a 600 mg/l, de 125 a 550 mg/l, de 130 a 540 mg/l, de 135 a 530 mg/l, de 150 a 500 mg/l, de 180 a 450 mg/l, de 200 a 350 mg/l, de 250 a 300 mg/l, de 270 a 280 mg/l o de 272 a 275 mg/l de composición.

La 3'-Sialil lactosa (3'-SL) y la 6'-Sialil lactosa (6'-SL) pueden estar incluidas en una composición nutricional en una relación en peso entre 6: 1 y 1:10, preferentemente entre 5,9: 1 y 1,5: 10, tal como entre 5,86: 1 y 1,53: 10, por ejemplo, en una relación 1: 1. En una realización particular adicional, la 3'-Sialil lactosa (3'-SL) y la 6'-Sialil lactosa (6'-SL) pueden incluirse en las composiciones nutricionales del sistema de composición nutricional adaptado a la edad en una relación de peso que puede evolucionar a lo largo del tiempo, por ejemplo, de una manera similar a la evolución de esta relación en la leche materna humana. Por ejemplo, la relación entre 3'SL: 6'SL puede ser de 1,53: 10 en al menos una composición nutricional A, luego la cantidad de 3'SL (y, por lo tanto, también la relación entre 3'SL: 6'SL) puede aumentar progresivamente en las composiciones B, C y en cualquier otra composición (D, E, F ...).

La lacto-N-neotetraosa puede estar presente en una composición nutricional de la invención en una cantidad de 50 a 350 mg/l de composición. Preferentemente, la lacto-N-neotetraosa puede estar presente en dicha composición nutricional en una cantidad de 70 a 280 mg/l, de 80 a 255 mg/l, de 95 a 239 mg/l, de 100 a 220 mg/l, de 110 a 200 mg/l, de 120 a 180 mg/l, de 130 a 165 mg/l o de 148 a 150 mg/l de composición.

La lacto-N-tetraosa puede estar presente en una composición nutricional de la invención en una cantidad de 200 a 4 000 mg/l de composición. Preferentemente, la lacto-N-tetraosa puede estar presente en dicha composición nutricional en una cantidad de 250 a 3 000 mg/l, de 300 a 1 400 mg/l, de 400 a 1 300 mg/l, de 490 a 1 215 mg/l, de 500 a 1 138 mg/l, de 504 a 1 060 mg/l, de 515 a 1 000 mg/l, de 600 a 850 mg/l, de 700 a 800 mg/l, de 730 a 750 mg/l o de 735 a 741 mg/l de composición.

Sistema de composición nutricional adaptado a la edad

Por primera vez, los presentes inventores desarrollaron un sistema de composición nutricional que imitaba los niveles cambiantes de los OLH en la leche materna humana, que anteriormente se decía que disminuían a lo largo del tiempo durante el período de lactancia. En particular, este nuevo sistema de composición nutricional de la invención proporciona un medio exclusivo para imitar la disminución en cuanto a los niveles de OLH en las primeras etapas del desarrollo del bebé, es decir, en los primeros días, semanas y meses después del nacimiento de los bebés.

Por lo tanto, preferentemente, las composiciones nutricionales individuales de la invención difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.

En particular, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad de la invención, comprende al menos una composición nutricional A para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes, y al menos una composición nutricional B para bebés mayores de 1 mes y de hasta 2 meses, en el que dichas composiciones nutricionales A y B difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.

Dado que la cantidad de OLH en la leche humana disminuye a lo largo del tiempo, la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional A supera preferentemente la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional B.

En el contexto con el presente sistema de composición nutricional, la expresión "al menos una composición nutricional" significa que dicho sistema puede comprender más de una composición nutricional particular. Por ejemplo, "al menos una composición nutricional A" significa que el sistema puede comprender de 1 a 100, de 2 a 50, de 4 a 30, de 5 a 20, de 6 a 10 composiciones individuales A, o de 1 a 10, de 1 a 8, de 1 a 6, de 1 a 4, de 1 a 3 composiciones individuales A, tal como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más composiciones nutricionales A. Por consiguiente, "al menos una composición nutricional B" significa que el sistema puede comprender, por ejemplo, de 1 a 100, de 2 a 50, de 4 a 30, de 5 a 20, de 6 a 10 composiciones individuales B, o de 1 a 10, de 1 a 8, de 1 a 6, de 1 a 4, de 1 a 3 composiciones B individuales y "al menos una composición nutricional C" significa que el sistema puede comprender de 1 a 100, de 2 a 50, de 4 a 30, de 5 a 20, de 6 a 10 composiciones individuales C, o de 1 a 10, de 1 a 8, de 1 a 6, de 1 a 4, de 1 a 3 composiciones individuales C. Lo mismo se aplica a las composiciones A1, A2, A3, D, E, F, etc.

Típicamente, las cantidades de OLH presentes en cada composición nutricional A y B se seleccionan según la edad de los bebés.

Por ejemplo, la cantidad de OLH en la al menos una composición nutricional A se selecciona de manera que refleje el perfil de OLH en la leche materna durante el primer mes de lactancia y, por lo tanto, se adapte particularmente a los requisitos nutricionales de los recién nacidos desde que nacen hasta que tienen 1 mes. Por consiguiente, la cantidad de OLH en la al menos una composición nutricional B se selecciona típicamente de manera que refleje el perfil de OLH en la leche materna durante el segundo mes de lactancia materna y, por lo tanto, se adapte a los requisitos nutricionales de los bebés mayores de 1 mes y hasta los 2 meses.

Por lo tanto, el presente sistema de composición nutricional adaptado a la edad se adapta a los requisitos de OLH del bebé en desarrollo y proporciona la "concentración exacta" de OLH "en el momento exacto".

5 Cuando se hace referencia a una composición nutricional para bebés de un cierto período de edad, esto puede significar que esta composición nutricional está adaptada a la edad; que atiende las necesidades de los bebés para este período específico de edad; que se adapta a las necesidades de los bebés para este período específico de edad; que está destinada a administrarse (o a suministrarse o a proporcionarse) a bebés de este período de edad; que debe administrarse (o suministrarse o proporcionarse) a bebés de este período de edad y/o que se administrará (o suministrará o proporcionará) a bebés de este período de edad.

15 Ventajosamente, dicha adaptación de la dosificación de OLH a las necesidades de bebés de una edad determinada, impide una sobredosis de OLH, reduciendo así el riesgo de que se produzcan efectos secundarios, tales como síntomas gastrointestinales, asociados a aquellos ingredientes. Además, dicha adaptación de la dosificación de OLH a lo largo del tiempo, permite un suministro óptimo de estos compuestos en toda la fase de bebé y, por lo tanto, estimula el desarrollo saludable de los bebés en su primer año de vida.

20 Preferentemente, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad de la invención, comprende además al menos una composición nutricional C que contiene OLH para bebés mayores de 2 meses y hasta los 4 meses. Típicamente, dicha al menos una composición C difiere de las composiciones A y B en la cantidad de OLH presente en ellas.

25 Dado que se descubrió que la cantidad de OLH en la leche humana disminuía aún más entre el segundo y el cuarto mes después del nacimiento de los bebés, la cantidad de OLH presente en la al menos una composición C es preferentemente menor que las cantidades de OLH presentes en cada una de la al menos una composición nutricional A y la al menos una composición nutricional B.

30 Al igual que en la composición nutricional A y B, las cantidades de OLH presentes en la composición C se seleccionan preferentemente según la edad de los bebés. Por lo general, dichas cantidades se seleccionan de manera que reflejen el perfil de OLH en la leche humana desde el segundo y hasta el cuarto mes de lactancia. Por lo tanto, la inclusión de la tercera composición nutricional C en el sistema de composición nutricional adaptado a la edad de la invención, puede proporcionar una adaptación incluso mejorada de este sistema a los requisitos de evolución de los OLH del bebé en desarrollo.

35 Típicamente, la al menos una composición nutricional A para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes, puede comprender OLH en una cantidad de 1 000 a 10 000 mg/l, preferentemente de 1 500 a 8 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 5 000 mg/l de dicha composición, incluso más preferentemente en una cantidad de 3 000 a 4 000 mg/l, aún más preferentemente de 3 590 a 3 673 mg/l, y lo más preferentemente en una cantidad de 3 632 mg/l de dicha composición.

40 Más específicamente, la al menos una composición A puede comprender 2'Fucosil lactosa en una cantidad de 500 a 5 000 mg/l, preferentemente de 900 a 4000 mg/l, más preferentemente de 1 000 a 2 000 mg/l, aún más preferentemente de 1 300 a 1 700 mg/l, más preferentemente de 1 450 a 1 520 mg/l, lo más preferentemente de 1 484 mg/l de composición; 3'Sialil lactosa en una cantidad de 200 a 280 mg/l, preferentemente de 210 a 250 mg/l, más preferentemente de 225 a 240 mg/l, lo más preferentemente de 231 mg/l de composición; 6'Sialil lactosa en una cantidad de 450 a 650 mg/l, preferentemente de 500 a 600 mg/l, más preferentemente de 530 a 550 mg/l, lo más preferentemente 540 mg/l de composición; Lacto-N-neotetraosa en una cantidad de 150 a 350 mg/l, preferentemente de 200 a 280 mg/l, más preferentemente de 220 a 255 mg/l, lo más preferentemente de 239 mg/l de composición; y/o lacto-N-tetraosa en una cantidad de 600 a 4000 mg/l, preferentemente de 700 a 3 000 mg/l, más preferentemente de 800 a 1 400 mg/l, aún más preferentemente de 1 000 a 1 300 mg/l, incluso más preferentemente de 1 060 a 1 215 mg/l, lo más preferentemente de 1 138 mg/l de composición.

55 En una realización preferida, la al menos una composición A comprende una mezcla de OLH que comprende 2'Fucosil lactosa, 3'Sialil lactosa, 6'Sialil lactosa, Lacto-N-neotetraosa y Lacto-N-tetraosa. Se prefiere particularmente que dicha mezcla comprenda 2'Fucosil lactosa, 3'Sialil lactosa, 6'Sialil lactosa, Lacto-N-neotetraosa y Lacto-N-tetraosa, en las cantidades definidas anteriormente para la composición A.

60 Además, típicamente, la al menos una composición nutricional B para bebés mayores de 1 mes y de hasta 2 meses, puede comprender OLH en una cantidad de 1 500 a 3 500 mg/l de dicha composición, y preferentemente de 2 000 a 3 000 mg/l, más preferentemente de 2 558 a 2 602 mg/l, y lo más preferentemente en una cantidad de 2 580 mg/l de dicha composición.

65 Más específicamente, la al menos una composición B puede comprender 2'Fucosil lactosa en una cantidad de 1 000 a 1 500 mg/l, preferentemente de 1 100 a 1 300 mg/l, más preferentemente de 1 200 a 1 210 mg/l, lo más preferentemente 1 206 mg/l de composición; 3'Sialil lactosa en una cantidad de 150 a 250 mg/l, preferentemente de 190 a 230 mg/l, más preferentemente de 200 a 225 mg/l, lo más preferentemente 211 mg/l de composición; 6'Sialil lactosa en una cantidad de 200 a 350 mg/l, preferentemente de 250 a 300 mg/l, más preferentemente de 270 a

280 mg/l, lo más preferentemente 275 mg/l de composición; Lacto-N-neotetraosa en una cantidad de 100 a 200 mg/l, preferentemente de 120 a 180 mg/l, más preferentemente de 130 a 165 mg/l, más preferentemente 148 mg/l de composición; y/o Lacto-N-tetraosa en una cantidad de 500 a 1 000 mg/l, preferentemente de 600 a 850 mg/l, más preferentemente de 730 a 750 mg/l, lo más preferentemente de 741 mg/l de composición.

En una realización preferida, la al menos una composición B comprende una mezcla de OLH que comprende 2'Fucosil lactosa, 3'Sialil lactosa, 6'Sialil lactosa, Lacto-N-neotetraosa y Lacto-N-tetraosa. Se prefiere particularmente que dicha mezcla comprenda 2'Fucosil lactosa, 3'Sialil lactosa, 6'Sialil lactosa, Lacto-N-neotetraosa y Lacto-N-tetraosa, en las cantidades definidas anteriormente para la composición B.

En caso de que el sistema de composición nutricional adaptado a la edad de la invención comprenda además al menos una composición nutricional C que contiene OLH para bebés mayores de 2 meses y de hasta 4 meses, dicha al menos una composición C comprende OLH en una cantidad de 500 a 2 500 mg/l, preferentemente de 1 500 a 2 000 mg/l, más preferentemente de 1 863 a 1 902 mg/l, y lo más preferentemente en una cantidad de 1 883 mg/l de composición C.

Más específicamente, la al menos una composición C puede comprender 2'Fucosil lactosa en una cantidad de 800 a 1 200 mg/l, preferentemente de 900 a 1 000 mg/l, más preferentemente de 920 a 980 mg/l, lo más preferentemente de 949 mg/l de composición; 3'Sialil lactosa en una cantidad de 150 a 250 mg/l, preferentemente de 180 a 220 mg/l, más preferentemente de 200 a 210 mg/l, lo más preferentemente 205 mg/l de composición; 6'Sialil lactosa en una cantidad de 80 a 180 mg/l, preferentemente de 100 a 150 mg/l, más preferentemente de 125 a 135 mg/l, lo más preferentemente de 130 mg/l de composición; Lacto-N-neotetraosa en una cantidad de 50 a 150 mg/l, preferentemente de 70 a 120 mg/l, más preferentemente de 80 a 110 mg/l, lo más preferentemente de 95 mg/l de composición; y/o Lacto-N-tetraosa en una cantidad de 300 a 700 mg/l, preferentemente de 400 a 600 mg/l, más preferentemente de 490 a 515 mg/l, lo más preferentemente 504 mg/l de composición.

En una realización preferida, la al menos una composición C comprende una mezcla de OLH de 2'Fucosil lactosa, 3'Sialil lactosa, 6'Sialil lactosa, Lacto-N-neotetraosa y Lacto-N-tetraosa. Se prefiere particularmente que dicha mezcla comprenda 2'Fucosil lactosa, 3'Sialil lactosa, 6'Sialil lactosa, Lacto-N-neotetraosa y Lacto-N-tetraosa, en las cantidades definidas anteriormente para la composición C.

En una realización adicional particularmente preferida, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad de la invención, comprende una primera, segunda y tercera composiciones nutricionales A, B y C, respectivamente.

También puede haber al menos una composición nutricional D para bebés mayores de 4 meses y, opcionalmente, cualquier otra composición nutricional E, F, etc. Además, esta al menos una composición nutricional D y las composiciones nutricionales adicionales opcionales (E, F, etc.), pueden comprender OLH, en las que la al menos una composición D y las composiciones nutricionales adicionales opcionales (E, F, etc.) difieren preferentemente de las composiciones nutricionales A, B y C en la cantidad de OLH presente en ellas.

AL igual que en la composición nutricional A, B y C, las cantidades de OLH presentes en la al menos una composición D se seleccionan preferentemente según la edad de los bebés. Típicamente, dichas cantidades se seleccionan de manera que reflejen el perfil de OLH en la leche humana desde el cuarto mes de lactancia hasta el final del período de lactancia, y preferentemente el cuarto mes de lactancia hasta 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 meses de lactancia.

Además, las cantidades de OLH presentes en cada una de las composiciones E, F, etc., adicionales opcionales, se seleccionan preferentemente según la edad de los bebés y, típicamente, de manera que reflejen el perfil de OLH en la leche humana a partir del cuarto mes de lactancia materna hasta el final del período de lactancia, más preferentemente a partir de 5 meses de lactancia materna hasta 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 meses de lactancia materna, y más preferentemente de 5 a 12 meses, de 6 a 11 meses, de 7 a 10 meses o de 8 a 9 meses de lactancia materna.

Dado que se descubrió que la cantidad de OLH en la leche materna humana disminuía adicionalmente a partir del cuarto mes después del nacimiento de los bebés hasta el final del período de lactancia, por ejemplo, hasta los 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 meses de lactancia materna, la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional D y, opcionalmente, en cualquier otra composición nutricional E, F, etc., es menor que en cualquiera de las composiciones nutricionales A, B y C. Se prefiere particularmente que la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional C supere la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional D. En aquellas realizaciones en las que el sistema de composición nutricional de la invención comprenda composiciones nutricionales adicionales (E, F, etc.), se prefiere que la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional D supere la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional E, que la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional E supere la cantidad de OLH presente en al menos una composición nutricional F, etc.

La inclusión de al menos una composición nutricional D y, opcionalmente, de otras composiciones nutricionales (E, F, etc.) en el sistema de composición nutricional adaptado a la edad de la invención, puede proporcionar una adaptación incluso mejorada de este sistema a los requisitos de evolución de los OLH del bebé en desarrollo.

Se puede lograr una adaptación adicional a estos requisitos proporcionando dos composiciones nutricionales A para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes, en concreto, una primera composición nutricional A1 durante los primeros 3 a 7 días después del nacimiento del bebé y una segunda composición nutricional A2 durante el período restante de hasta 1 mes después del nacimiento. Por ejemplo, el presente sistema de composición nutricional puede comprender una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 7 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 8 días hasta 1 mes.

De manera alternativa, el presente sistema de composición nutricional puede comprender una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 6 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés desde 7 días hasta 1 mes. Como una alternativa adicional, el presente sistema de composición nutricional puede comprender una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 5 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés desde 6 días hasta 1 mes.

Como otra alternativa adicional, el presente sistema de composición nutricional puede comprender una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 4 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 5 días hasta 1 mes.

Como otra alternativa adicional, el presente sistema de composición nutricional puede comprender una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 3 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 4 días hasta 1 mes.

Además, el presente sistema de composición nutricional puede comprender una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 2 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 3 días hasta 1 mes, o una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 día, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 2 días hasta 1 mes.

Típicamente, ambas composiciones nutricionales A1 y A2 comprenden OLH, en las que las cantidades de OLH presentes en cada composición nutricional A1 y A2 se seleccionan según la edad de los bebés.

Dado que se encontró que la cantidad de OLH en la leche humana disminuye de por sí desde el día del nacimiento hasta 1 mes después del nacimiento, las composiciones nutricionales A1 y A2 difieren preferentemente entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas, y típicamente de tal manera que la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A1 supere la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2. Por ejemplo, dicha primera composición nutricional A1 puede comprender OLH en una cantidad total de 5 000 a 10 000 mg/l, y preferentemente de 5 000 a 8 000 mg/l de composición, mientras que la segunda composición nutricional A2 puede comprender OLH en una cantidad total de 1 000 a 5 000 mg/l, preferentemente de 1 500 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 3 673 mg/l, aún más preferentemente de 3 000 a 3 632 mg/l, y lo más preferentemente de 3 590 mg/l de composición.

En otra realización particular, el presente sistema de composición nutricional puede comprender una primera composición nutricional A1 para bebés de 0 a 5 días, una segunda composición nutricional A2 para bebés de 6 a 15 días y una tercera composición nutricional A3 para bebés durante el período de tiempo restante hasta 1 mes (es decir, de 16 a 30 o 31 días). Estas composiciones nutricionales A1, A2 y A3 comprenden preferentemente oligosacáridos de leche humana (OLH), en las que, preferentemente, las cantidades de OLH presentes en cada composición nutricional A1, A2 y A3 se seleccionan según la edad de los bebés. Más preferentemente, las composiciones nutricionales A1, A2 y A3 difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas. Se prefiere particularmente que la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A1 supere la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2, y que la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2 supere la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A3. Dicha primera composición nutricional A1 puede comprender preferentemente OLH en una cantidad total de 5 000 a 10 000 mg/l, y más preferentemente de 5 000 a 8 000 mg/l de composición. La segunda composición nutricional A2 puede comprender preferentemente OLH en una cantidad total de 1 000 a 5 000 mg/l, preferentemente de 1 500 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 3 673 mg/l, incluso más preferentemente de 3 000 a 3 632 mg/l, y más preferentemente de 3 590 mg/l de composición. La tercera composición nutricional A3 puede comprender preferentemente OLH en una cantidad total de 500 a 4 500 mg/l, preferentemente de 1 000 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 3 500 mg/l, más preferentemente de 3 000 a 3 500 mg/l de la composición.

Ventajosamente, cada una de estas composiciones nutricionales A (por ejemplo, A1, A2, A3), B, C, D, E, F, etc., comprende una mezcla de OLH que comprende 2'Fucosil lactosa, 3'Sialil lactosa, 6'Sialil lactosa, Lacto-N-neotetraosa y lacto-N-tetraosa en las cantidades indicadas anteriormente. Por lo tanto, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad de la invención reproduce lo más parecido posible, la evolución de los niveles de OLH en la leche humana a lo largo del tiempo.

Típicamente, las composiciones nutricionales individuales A (por ejemplo, A1, A2, A3), B, C, D, E, F, etc. están en forma de fórmulas infantiles, en las que estas fórmulas infantiles pueden ser un sustituto completo o parcial de la leche humana.

Kit de nutrición infantil

En una realización adicional, el presente sistema de composición nutricional puede estar en forma de un kit de nutrición infantil. Preferentemente, dicho kit comprende un conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad según

la invención.

Por ejemplo, un kit de este tipo puede comprender un conjunto de la composición nutricional A de la invención en una cantidad que sea suficiente para su suministro a un bebé recién nacido desde que nace y hasta que tiene un mes.

De manera alternativa, o además, el kit puede comprender un conjunto de la composición nutricional B de la invención en una cantidad que sea suficiente para su suministro a un bebé de 1 mes y hasta los 2 meses.

De manera alternativa, o además, el kit puede comprender además un conjunto de la composición nutricional C de la invención en una cantidad que sea suficiente para su suministro a un bebé de 2 meses y hasta los 4 meses.

En una realización preferida, el presente kit de nutrición infantil comprende una combinación de un conjunto de la composición nutricional A y un conjunto de la composición nutricional B como se definió anteriormente. Incluso más preferentemente, dicho kit comprende además un conjunto de la composición nutricional C como se define anteriormente. Por lo tanto, el kit de nutrición infantil proporciona un sistema de composición nutricional adaptado a la edad de los bebés, que se adapta específicamente a la evolución de las necesidades nutricionales de estos bebés desde que nacen hasta que tienen 4 meses.

El kit puede comprender además un conjunto de la composición nutricional D de la invención en una cantidad que sea suficiente para su suministro a un bebé desde los 4 meses y hasta los 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 meses. Opcionalmente, dicho kit puede comprender cualquier composición nutricional adicional E, F, etc. en una cantidad que sea suficiente para su suministro a un bebé desde los cuatro meses hasta los 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 meses, y preferentemente desde los 5 a los 12 meses, desde los 6 a los 11 meses, desde los 7 a los 10 meses, desde los 8 a los 9 meses.

En una realización particular, el kit de nutrición infantil de la invención comprende dos composiciones nutricionales A, en concreto, la primera composición nutricional A1 y la segunda composición nutricional A2 como se describió anteriormente.

La primera composición nutricional A1 puede incluirse en el presente kit de nutrición infantil en una cantidad que sea suficiente para su suministro a un bebé desde que nace hasta los primeros 3 a 7 días después del nacimiento y la segunda composición nutricional A2 puede incluirse en dicho kit en una cantidad que sea suficiente para su suministro a dicho bebé durante el período restante de hasta 1 mes después del nacimiento.

En otra realización particular, el kit de nutrición infantil de la invención comprende tres composiciones nutricionales A como se describe anteriormente, en concreto, una primera composición nutricional A1 para bebés de 0 a 5 días, una segunda composición nutricional A2 para bebés de 6 a 15 días y una tercera composición nutricional A3 para bebés durante el período de tiempo restante hasta 1 mes (es decir, de 16 a 30 o 31 días).

Típicamente, las composiciones nutricionales individuales adaptadas a la edad del kit, están en forma de fórmulas infantiles, en las que estas fórmulas infantiles pueden ser un sustituto completo o parcial de la leche humana.

El conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad del kit, puede envasarse en unidades de una sola dosis, en las que, preferentemente, cada unidad de una sola dosis comprende una cantidad suficiente de composición nutricional para preparar un sola ración después de reconstituirse con agua.

Típicamente, dichas unidades de una sola dosis comprenden de 10 a 30 g de composición nutricional en polvo o de 1 a 50 ml de un concentrado de composición nutricional. Preferentemente, las unidades de una sola dosis están en forma de cápsulas. Por ejemplo, en los documentos WO2010/128051, WO2010/128031, WO2010/128028 y WO2014/082924, se describen cápsulas adecuadas. Las cápsulas pueden ser cápsulas desechables equipadas con medios de apertura contenidos dentro de la cápsula para permitir el drenaje de la fórmula reconstituida directamente desde la cápsula a un recipiente receptor. El recipiente receptor puede ser, por ejemplo, un biberón para el bebé. En el documento WO2006/077259 se describe un método para utilizar cápsulas para dispensar una composición nutricional infantil.

En una realización preferida, las cápsulas pueden diseñarse específicamente para la inserción en una máquina de producción de bebidas, tal como una máquina de producción de fórmulas infantiles. Por ejemplo, en los documentos WO2012/034819, WO2012/062842, WO2012/104173 y WO2012/146470 se describen cápsulas y máquinas adecuadas.

Las unidades de una sola dosis también pueden estar en forma de barritas (blísteres) o sobres.

Las composiciones nutricionales individuales que forman parte del kit de nutrición infantil de la invención, pueden envasarse en cápsulas individuales y presentarlas al consumidor en envases múltiples que contengan un número suficiente de cápsulas para cumplir con las necesidades de un bebé durante un período de tiempo, por ejemplo, una semana o un mes.

Por ejemplo, el kit puede comprender una cierta cantidad de unidades de una sola dosis que comprenda una cantidad suficiente de composición nutricional A, por ejemplo, de 1 a 60, de 2 a 50, de 3 a 40, de 4 a 30, de 5 a 20, de 6 a 15, de 7 a 12, o de 8 a 10 unidades de una sola dosis que comprenda una cantidad suficiente de composición nutricional A.

5 De manera alternativa, o además, el kit puede comprender una cierta cantidad de unidades de una sola dosis que comprenda una cantidad suficiente de composición nutricional B, por ejemplo, de 1 a 60, de 2 a 50, de 3 a 40, de 4 a 30, de 5 a 20, de 6 a 15, de 7 a 12, o de 8 a 10 unidades de una sola dosis que comprenda una cantidad suficiente de composición nutricional B.

10 De manera alternativa, o además, el kit también puede comprender una cierta cantidad de unidades de una sola dosis que comprenda una cantidad suficiente de composición nutricional C, por ejemplo, de 1 a 60, de 2 a 50, de 3 a 40, de 4 a 30, de 5 a 20, de 6 a 15, de 7 a 12, o de 8 a 10 unidades de una sola dosis que comprenda una cantidad suficiente de composición nutricional C.

15 De manera alternativa, o además, el kit también puede comprender una cierta cantidad de unidades de una sola dosis que comprenda una cantidad suficiente de composición nutricional A1, por ejemplo, de 1 a 60, de 2 a 50, de 3 a 40, de 4 a 30, de 5 a 20, de 6 a 15, de 7 a 12, o de 8 a 10 unidades de una sola dosis que comprenda una cantidad suficiente de composición nutricional A1.

20 De manera alternativa, o además, el kit también puede comprender una cierta cantidad de unidades de una sola dosis que comprenda una cantidad suficiente de composición nutricional A2, por ejemplo, de 1 a 60, de 2 a 50, de 3 a 40, de 4 a 30, de 5 a 20, de 6 a 15, de 7 a 12, o de 8 a 10 unidades de una sola dosis que comprenda una cantidad suficiente de composición nutricional A2.

25 De manera alternativa, o además, el kit también puede comprender una cierta cantidad de unidades de una sola dosis que comprenda una cantidad suficiente de composición nutricional A3, por ejemplo, de 1 a 60, de 2 a 50, de 3 a 40, de 4 a 30, de 5 a 20, de 6 a 15, de 7 a 12, o de 8 a 10 unidades de una sola dosis que comprenda una cantidad suficiente de composición nutricional A3.

30 De manera alternativa, o además, el kit también puede comprender una cierta cantidad de unidades de una sola dosis que comprenda una cantidad suficiente de composición nutricional D o E o F, etc. en las cantidades mencionadas anteriormente.

35 **Uso del sistema de composición nutricional adaptado a la edad**  
El presente sistema de composición nutricional adaptado a la edad o el presente kit de nutrición infantil, pueden utilizarse particularmente para su suministro a un bebé, proporcionando así una nutrición adecuada a dicho bebé.

40 Adicionalmente, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad o el kit de nutrición infantil que comprende un conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad de la invención, pueden utilizarse para proporcionar un beneficio para la salud a los bebés.

45 Por ejemplo, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad o el kit de nutrición infantil de la invención pueden utilizarse para lo siguiente: tratar o prevenir la diarrea, tratamiento o prevención de malestar intestinal, facilitación del destete, maduración del sistema inmunitario, prevención o atención de alergias, reducción de enfermedades cardiovasculares que aparecen más adelante en la vida, reducción del riesgo de obesidad, reducción del riesgo de infecciones, aseguramiento de una curva de crecimiento normal, mejora o aseguramiento de una óptima capacidad intelectual, mejora de la función y defensa inmunitaria, prevención de infecciones de las vías respiratorias altas, tales como otitis media o resfriado común.

50

Método para la fabricación de un conjunto de composiciones nutricionales para bebés

La invención se refiere además a un método para la fabricación de un conjunto de composiciones nutricionales para bebés.

5 En una primera etapa de este método, se prepara al menos una composición nutricional, que se adapta específicamente a las necesidades nutricionales de los bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes (composición A). En la misma etapa, el método comprende preparar al menos otra composición nutricional que se adapte específicamente a las necesidades nutricionales de los bebés mayores de 1 mes y de hasta 2 meses (composición B).

10 En esta primera etapa del método se prefiere que se prepare al menos una composición nutricional adicional que se adapte específicamente a las necesidades nutricionales de los bebés mayores de 2 meses y de hasta 4 meses (composición C).

15 Las composiciones nutricionales pueden fabricarse de cualquier manera adecuada. Por ejemplo, las composiciones nutricionales pueden prepararse mezclando una fuente de proteína, de hidratos de carbono y de grasa en proporciones apropiadas. Si se utilizan, pueden incluirse emulsionantes en la mezcla. En este punto, pueden añadirse vitaminas y minerales, pero normalmente se añaden más tarde para impedir que se produzca la degradación térmica. Antes de realizar la mezcla cualquier vitamina lipófila, emulsionantes y similares pueden disolverse en la fuente de grasa. El agua, preferentemente agua que se ha sometido a ósmosis inversa, puede mezclarse después para formar una mezcla líquida.

20 Después, la mezcla líquida puede tratarse térmicamente para reducir las cargas bacterianas. Por ejemplo, la mezcla líquida puede calentarse rápidamente a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 110 °C durante aproximadamente de 5 segundos a aproximadamente 5 minutos. Esto puede realizarse mediante inyección de vapor o mediante un intercambiador térmico; por ejemplo, un intercambiador térmico de placas.

25 Después, la mezcla líquida puede enfriarse a de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 85 °C, por ejemplo, mediante enfriamiento instantáneo. La mezcla líquida puede homogeneizarse, por ejemplo, en dos fases a aproximadamente de 7 MPa a aproximadamente 40 MPa en la primera fase y a aproximadamente de 2 MPa a aproximadamente 14 MPa en la segunda fase. Adicionalmente, la mezcla homogeneizada puede enfriarse después para añadir cualquier componente sensible al calor, tal como vitaminas y minerales. El pH y el contenido de sólidos de la mezcla homogeneizada están convenientemente estandarizados en este punto.

30 La mezcla homogeneizada puede transferirse a un aparato de secado adecuado, como un secador por pulverización o un secador por congelación, y se convierte en polvo. El polvo debe tener un contenido de humedad inferior al 3 % en peso. De manera alternativa, la mezcla homogeneizada se concentra.

En una segunda etapa del presente método de fabricación, se selecciona una cantidad de OLH para cada una de las composiciones nutricionales A y B según la edad de los bebés.

40 En una realización preferida, la segunda etapa del método comprende además la selección de una cantidad de OLH para la al menos una composición nutricional adicional C según la edad de los bebés.

En una realización particularmente preferida, se selecciona una cantidad de OLH para cada una de las composiciones A, B y C, de manera que estas composiciones nutricionales difieran entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas. Más preferentemente, la cantidad de OLH se selecciona para la al menos una composición nutricional A de manera que supere la cantidad de OLH que se selecciona para la al menos una composición nutricional B, y, opcionalmente, la cantidad de OLH se selecciona para la al menos una composición B, de manera que supere la cantidad de OLH que se selecciona para la al menos una composición nutricional C.

50 En una realización, la primera etapa del presente método comprende además la preparación de al menos una composición nutricional adicional, que se adapta específicamente a las necesidades nutricionales de los bebés mayores de 4 meses, tal como, por ejemplo, las necesidades nutricionales de bebés de 4 meses hasta los 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 meses (composición D). En esta realización, la segunda etapa del método puede comprender además la selección de una cantidad de OLH para la al menos una composición nutricional adicional D según la edad de los bebés, en la que esta cantidad difiere preferentemente de la cantidad de OLH seleccionada para cada uno de las composiciones A, B y C, más preferentemente de modo que la cantidad seleccionada para cada una de las composiciones A, B y C supere la cantidad seleccionada para la composición nutricional D.

55 La primera etapa del presente método puede comprender, además, preparar composiciones nutricionales adicionales que estén específicamente adaptadas a las necesidades nutricionales de los bebés mayores de 4 meses, y preferentemente a las necesidades nutricionales de los bebés de 5 a 12 meses, de 6 a 11 meses, de 7 a 10 meses, de 8 a 9 meses (composiciones E, F, etc.). En este caso, la segunda etapa del método puede comprender además seleccionar una cantidad de OLH para cada una de las composiciones nutricionales adicionales E, F, etc. según la edad de los bebés, en la que estas cantidades difieren preferentemente entre sí y también difieren de la cantidad de OLH seleccionada para cada una de las composiciones A, B, C y D, más preferentemente de tal manera que la cantidad seleccionada para cada una de las composiciones A, B, C y D, supere la cantidad seleccionada para la composición nutricional E, la cantidad seleccionada para la composición E, supere la cantidad seleccionada para la composición nutricional F, la cantidad seleccionada para la composición F, supere la cantidad seleccionada para la composición nutricional G, etc.

En otra realización específica, la primera etapa de preparar al menos una composición nutricional adaptada a las necesidades nutricionales de los bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes (composición A), comprende la preparación de dos composiciones nutricionales diferentes, en concreto, una primera composición nutricional, que está específicamente adaptada a las necesidades nutricionales de los bebés desde los primeros 3 a 7 días (composición A1) y una segunda composición nutricional que se adapta específicamente a las necesidades nutricionales de los bebés en el período restante de hasta 1 mes (composición A2).

También en esta realización específica, la segunda etapa del método comprende además la selección de una cantidad de OLH para cada una de las composiciones nutricionales A1 y A2 según la edad de los bebés, más preferentemente en la que dicha cantidad de OLH se selecciona de tal manera que las composiciones nutricionales A1 y A2 difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas. Se prefiere particularmente que para cada una de las composiciones nutricionales A1 y A2, la cantidad de OLH se seleccione de tal manera que la cantidad de OLH seleccionada para la composición nutricional A1 supere la cantidad de OLH seleccionada para la composición nutricional A2.

Más específicamente, los OLH pueden seleccionarse para cualquiera de las composiciones nutricionales anteriores en una cantidad total de 500 a 10 000 mg/l, preferentemente de 1 000 a 8 000 mg/l, de 1 500 a 5 000 mg/l o de 1 800 a 4 000 mg/l de composición. Preferentemente, los OLH están presentes en una composición nutricional en una cantidad total de 1 863 a 3 673 mg/l, de 1 883 a 3 632 mg/l, de 1 902 a 3 590 mg/l, de 2 000 a 3 500 mg/l, de 2 500 a 3 000 mg/l, de 2 558 a 2 602 mg/l o en una cantidad de 2 580 mg/l de composición, dependiendo de la edad de los bebés.

En el presente método, los OLH pueden seleccionarse particularmente de "oligosacáridos sialilados", "oligosacáridos fucosilados", "oligosacáridos N-acetilados" o de cualquiera de sus mezclas, y preferentemente de OLH que están presentes de manera natural en la leche materna humana, tal como 2'Fucosil lactosa (2'FL o 2FL o 2-FL), 3'Sialil lactosa (3'SL o 3SL o 3-SL), 6'Sialil lactosa (6'SL o 6SL o 6-SL), Lacto-N-neotetraosa (LNnT), Lacto-N-tetraosa (LNT), o cualquier combinación de las mismas.

En una tercera etapa del presente método, la cantidad de OLH seleccionada en la segunda etapa de dicho método se incorpora en la composición nutricional correspondiente. Los OLH pueden añadirse a las composiciones nutricionales en polvo preparadas en la primera etapa mediante mezclado en seco.

De manera alternativa, los OLH pueden añadirse en una etapa más temprana durante la preparación de las composiciones nutricionales, por ejemplo, mezclando conjuntamente con la fuente de proteínas, de hidratos de carbono y de grasa. Un experto en la materia puede determinar cuándo debería ocurrir la incorporación de los OLH en las composiciones nutricionales.

Por ejemplo, en una realización alternativa, el método de la invención puede comprender una primera etapa de selección de una cantidad de OLH según los requisitos específicos de OLH de los bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes, y seleccionar una cantidad de OLH según los requisitos específicos de OLH de bebés mayores de 1 mes y de hasta 2 meses. Preferentemente, en esta primera etapa del método, se selecciona una cantidad adicional de OLH según los requisitos específicos de OLH de bebés mayores de 2 meses y de hasta 4 meses.

En una segunda etapa de esta realización alternativa, la cantidad de OLH seleccionada según los requisitos específicos de OLH de los bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes, se combina con al menos una fuente de proteínas, de hidratos de carbono y de grasa, para proporcionar una composición nutricional A para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes. Preferentemente, las cantidades de la fuente de proteínas, de hidratos de carbono y de grasas, se adaptan específicamente a las necesidades nutricionales de los bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes,

En la misma etapa, la cantidad de OLH seleccionada según los requisitos específicos de OLH de bebés mayores de 1 mes y de hasta 2 meses, se combina con al menos una fuente de proteínas, una fuente de hidratos de carbono y una fuente de grasa para proporcionar una composición nutricional B para bebés mayores de 1 mes y de hasta 2 meses. Preferentemente, las cantidades de la fuente de proteínas, de hidratos de carbono y de grasas, se adaptan específicamente a las necesidades nutricionales de bebés mayores de 1 mes y de hasta 2 meses,

Preferentemente, la misma etapa comprende mezclar la cantidad de OLH seleccionada según los requisitos específicos de OLH de los bebés mayores de 2 meses y de hasta 4 meses, junto con al menos una fuente de proteína, de hidratos de carbono y de grasa, para proporcionar una composición nutricional C para bebés mayores de 2 meses y de hasta 4 meses. Preferentemente, las cantidades de la fuente de proteínas, de hidratos de carbono y de grasas, se adaptan específicamente a las necesidades nutricionales de los bebés mayores de 2 meses y de hasta 4 meses,

Opcionalmente, la primera etapa de la realización alternativa, comprende además la selección de una cantidad de OLH según los requisitos específicos de OLH de bebés mayores de 4 meses, tal como, por ejemplo, según los requisitos específicos de OLH de bebés de 4 a 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 meses. Después, la segunda etapa del método comprende mezclar la cantidad de OLH seleccionada según los requisitos específicos de OLH de bebés de 4 a 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 meses, junto con al menos una fuente de proteína, de hidratos de carbono y de grasa, para proporcionar una composición nutricional D para bebés de 4 a 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 meses. Preferentemente, las cantidades de la fuente de proteínas, de hidratos de carbono y de grasas, se adaptan específicamente a las necesidades nutricionales de bebés de 4 a 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 meses.

La primera etapa de la realización alternativa, también puede comprender seleccionar cantidades adicionales de OLH según los requisitos específicos de OLH de bebés mayores de 4 meses, y preferentemente según los requisitos de OLH específicos de bebés de 5 a 12 meses, de 6 a 11 meses, de 7 a 10 meses o de 8 a 9 meses. En este caso, la

segunda etapa del método puede comprender además mezclar cada una de las cantidades de OLH seleccionadas junto con al menos una fuente de proteína, de hidratos de carbono y de grasa, para proporcionar cualquier composición nutricional adicional E, F, etc. para bebés mayores de 4 meses, y preferentemente para bebés de 5 a 12 meses, de 6 a 11 meses, de 7 a 10 meses, de 8 a 9 meses. Preferentemente, las cantidades de la fuente de proteínas, de hidratos de carbono y de grasas están específicamente adaptadas a las necesidades nutricionales de los bebés que tienen la edad respectiva.

La primera etapa de la realización alternativa también puede comprender seleccionar dos cantidades diferentes de OLH según los requisitos específicos de OLH de los bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes. En particular, dicha primera etapa puede comprender seleccionar una primera cantidad de OLH según los requisitos específicos de OLH de los bebés para los primeros 3 a 7 días y seleccionar una segunda cantidad de OLH según los requisitos específicos de OLH de los bebés en el período restante de hasta 1 mes. Después, en la segunda etapa de esta realización, la cantidad de OLH seleccionada según los requisitos específicos de OLH de los bebés para los primeros 3 a 7 días se mezcla junto con al menos una fuente de proteínas, de hidratos de carbono y de grasa, para proporcionar una composición nutricional A1 para bebés entre los primeros 3 a 7 días y la cantidad de OLH seleccionada según los requisitos específicos de OLH de bebés en el período restante de hasta 1 mes, se mezcla junto con al menos una fuente de proteína, de hidratos de carbono y de grasa, para proporcionar una composición nutricional A2 para bebés en el período restante de hasta 1 mes. Preferentemente, las cantidades de la fuente de proteínas, de hidratos de carbono y de grasas, se adaptan específicamente a las necesidades nutricionales de bebés para los primeros 3 a 7 días y de bebés en el período restante de hasta 1 mes, respectivamente.

Las mezclas de composición nutricional pueden procesarse adicionalmente como se describe anteriormente. Por ejemplo, en la mezcla pueden incluirse emulsionantes, vitaminas, minerales y agua, para formar una mezcla líquida. Después, la mezcla líquida puede tratarse térmicamente, enfriarse, homogeneizarse y secarse o concentrarse como se describe anteriormente.

En esta realización alternativa, las cantidades de OLH pueden seleccionarse según la edad del bebé como se describe en el presente documento, y preferentemente en las cantidades descritas en el presente documento.

Lo más preferentemente, las composiciones nutricionales A (por ejemplo, A1, A2), B, C, D, E, etc. preparadas por los presentes métodos, corresponden a las composiciones nutricionales A (por ejemplo, A1, A2), B, C, D, E, etc. del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según la invención.

#### Régimen de nutrición infantil

La invención se refiere además a un régimen de nutrición infantil. El régimen de nutrición infantil comprende suministrar a un bebé, desde que nace hasta que tiene 1 mes, al menos una composición nutricional sintética A que comprende los OLH.

El régimen de nutrición infantil comprende además suministrar al mismo bebé mayor de 1 mes y de hasta 2 meses, al menos una composición nutricional sintética B que comprende OLH.

Ambas composiciones A y B difieren preferentemente entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas. Ventajosamente, el régimen de nutrición infantil comprende además suministrar al mismo bebé mayor de 2 meses y de hasta 4 meses, al menos una composición nutricional C. Preferentemente, también esta composición nutricional C comprende OLH.

También se prefiere que las composiciones nutricionales A, B y C se diferencien entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas, más preferentemente de tal manera que la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional A supere la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional B y la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional B supere la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional C, si fuera aplicable.

El presente régimen de nutrición infantil puede comprender además suministrar a un bebé mayor de 4 meses al menos a una composición nutricional D y, opcionalmente, cualquier composición nutricional adicional E, F, etc. Además, esta al menos una composición nutricional D y las composiciones nutricionales adicionales opcionales (E, F, etc.) pueden comprender los OLH, en la que la al menos una composición D y las composiciones nutricionales adicionales opcionales (E, F, etc.) difieren preferentemente de las composiciones nutricionales A, B y C en la cantidad de OLH presente en ellas. Se prefiere particularmente que la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional C exceda la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional D. En aquellas realizaciones en las que el sistema de composición nutricional de la invención comprende otras composiciones nutricionales E, F, etc., se prefiere que la cantidad de OLH presente en al menos una composición nutricional D exceda la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional E, la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional E excede la cantidad de OLH presentes en al menos una composición nutricional F, etc.

En una realización particular, el régimen de nutrición infantil puede comprender suministrar a un bebé, desde que nace hasta que tiene 1 mes, dos composiciones nutricionales sintéticas A, en concreto, una primera composición nutricional A1 y una segunda composición nutricional A2. Preferentemente, la primera composición nutricional A1 se suministra

a dicho bebé durante los primeros 3 a 7 días después del nacimiento del bebé y la segunda composición nutricional A2 se suministra a dicho bebé durante el período restante de hasta 1 mes después del nacimiento de una manera secuencial.

5 Típicamente, ambas composiciones nutricionales A1 y A2 comprenden OLH, en las que las cantidades de OLH presentes en cada composición nutricional A1 y A2 se seleccionan según la edad de los bebés. Más típicamente, las composiciones nutricionales A1 y A2 difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas, de manera que, preferentemente, la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A1 supere la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2.

10 En otra realización particular, el régimen de nutrición infantil puede comprender suministrar a un bebé, desde que nace hasta que tiene 1 mes, tres composiciones nutricionales sintéticas A, en concreto, una primera composición nutricional A1, una segunda composición nutricional A2 y una tercera composición nutricional A3. Preferentemente, la primera composición nutricional A1 se suministra a bebés de 0 a 5 días, la segunda composición nutricional A2 se suministra a bebés de 6 a 15 días y la tercera composición nutricional A3 se suministra a bebés durante el período de tiempo restante hasta 1 mes (es decir, de 16 a 30 o 31 días). Estas composiciones nutricionales A1, A2 y A3 comprenden preferentemente oligosacáridos de leche humana (OLH), en las que, preferentemente, las cantidades de OLH presentes en cada composición nutricional A1, A2 y A3 se seleccionan según la edad de los bebés. Más preferentemente, las composiciones nutricionales A1, A2 y A3 difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas. Se prefiere particularmente que la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A1 supere la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2, y que la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2 supere la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A3.

25 Los OLH incluidos en las composiciones nutricionales A (por ejemplo, A1, A2, A3), B, C, D, E, etc. del régimen de nutrición infantil, se seleccionan preferentemente de "oligosacáridos sialilados", "oligosacáridos fucosilados", "oligosacáridos N-acetilados", o de cualquiera de sus mezclas, más preferentemente de 2'Fucosil lactosa (2'FL o 2FL o 2-FL), 3'Sialil lactosa (3'SL o 3SL o 3-SL), 6'Sialil lactosa (6'SL o 6SL o 6 -SL), Lacto-N-neotetraosa (LNnT), Lacto-N-tetraosa (LNT), o de cualquier combinación de las mismas.

30 Más preferentemente, dichas composiciones nutricionales A (por ejemplo, A1, A2, A3), B, C, D, E, etc. del régimen de nutrición infantil, corresponden a composiciones nutricionales A (por ejemplo, A1, A2, A3), B, C, D, E, etc. divulgadas en el presente documento.

35 Estas diferentes composiciones nutricionales A (por ejemplo, A1, A2, A3), B, C, D, E, etc. se administran secuencialmente y los tiempos de administración de las diferentes composiciones nutricionales A (por ejemplo, A1, A2, A3), B, C, D, E, etc. no se solaparán.

Las composiciones también pueden administrarse durante toda la ventana de tiempo específica, o durante solo una parte de la misma, y la administración puede ser continua o no.

40 Además de estas composiciones nutricionales de la invención, el régimen de nutrición infantil puede incluir suministrar a los bebés alimentos complementarios. Los alimentos complementarios pueden ser cualquiera de los alimentos disponibles en el comercio para el intervalo de edad correspondiente. Estos alimentos complementarios pueden ser, por ejemplo, puré de verduras, carnes, pescados, frutas.

45 Preferentemente, las composiciones nutricionales de la invención suministrada a los bebés constituyen más de la mitad de las comidas de estos bebés.

Se ha descubierto que al adaptarse a las necesidades nutricionales cambiantes de los bebés durante sus primeros cuatro meses después del nacimiento, la presente invención proporciona numerosos beneficios para la salud que no se han obtenido a través de conjuntos de composiciones nutricionales conocidos en la técnica.

50 Método de nutrición de un bebé

La invención se refiere además a un método de nutrición de un bebé. Este método puede comprender:

- 55 - suministrar a un bebé, desde que nace hasta que tiene 1 mes, al menos una composición nutricional sintética A,  
- suministrar a dicho bebé mayor de 1 mes y hasta los 2 meses, al menos una composición nutricional sintética B;

en el que las composiciones nutricionales A y B comprenden OLH y en el que dichas composiciones nutricionales A y B difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.

60 Además, puede comprender:

- 65 - suministrar a dicho bebé mayor de 2 meses y hasta los 4 meses, al menos una composición nutricional C; preferentemente, en el que la al menos una composición nutricional C comprende los OLH; y más preferentemente en el que las composiciones nutricionales A, B y C difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.

## ES 2 725 464 T3

En este método, los detalles específicos y las realizaciones desarrolladas en el marco de los otros aspectos, especialmente para el séptimo aspecto sobre el régimen infantil, se aplican de manera similar.

- 5 Adicionalmente, la presente invención se ilustra en este documento a través de los siguientes ejemplos no limitativos.  
EJEMPLOS

Ejemplo 1: Conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad

- 10 A continuación en la Tabla 1 se proporciona un conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad:

Tabla 1

	Composición	A	B	C	D
	Intervalo de edad	desde que nace hasta que tiene 1 mes	de 1 a 2 meses	de 2 a 4 meses	Mayor de 4 meses
Fundamentos	Volumen de reconstitución RTD (ml)	de 100 a 200			
	Densidad de energía (kcal/100 ml)	63-67	63-67	63-67	63-67
	Contenido (g/100 kcal)	1,8 - 2,25	1,8 - 2,25	1,8 - 2,25	1,8 - 2,25
Proteína	Contenido (g/l)	11,3 - 15,1	11,3 - 15,1	11,3 - 15,1	11,3 - 15,1
	Suero: Caseína	70:30	70:30	70:30	70:30
	Tipo	Lactosa	Lactosa	Lactosa	Lactosa
Hidratos de carbono	Contenido (g/100 kcal)	de 9,7 a 11,6			
	Contenido (g/l)	de 65,0 a 73,5			
Lípidos	Tipo	Leche y verduras.	Leche y verduras.	Leche y verduras.	Leche y verduras.
	Contenido (g/100 kcal)	de 5,1 a 5,8			
	contenido (como % de energía total)	de 45,9 a 52,2			
	Contenido (g/l)	de 32,1 a 38,9			
	LC-PUFA	DHA + ARA	DHA + ARA	DHA + ARA	DHA + ARA
Probióticos	Tipo	<i>B.lactis</i> CNCM I-3446 y/o <i>B. longum</i> CNCM I-2618	<i>B.lactis</i> CNCM I-3446 y/o <i>B. longum</i> CNCM I-2618	<i>B.lactis</i> CNCM I-3446 y/o <i>B. longum</i> CNCM I-2618	<i>B.lactis</i> CNCM I-3446 y/o <i>B. longum</i> CNCM I-2618
	Contenido	2x10 <sup>5</sup> ufc/g	2x10 <sup>5</sup> ufc/g	2x10 <sup>5</sup> ufc/g	2x10 <sup>5</sup> ufc/g
	2'Fucosil lactosa	1484,1	1205,6	949,4	< 949,4
	3'Sialil lactosa	230,5	210,5	205,2	< 205,2
OLH (mg/l)	6'Sialil lactosa	540,5	275,1	129,7	< 129,7
	Lacto-N-neotetraosa	239,2	147,9	95,0	< 95,0

ES 2 725 464 T3

(continuación)

	Composición	A	B	C	D
	Intervalo de edad	desde que nace hasta que tiene 1 mes	de 1 a 2 meses	de 2 a 4 meses	Mayor de 4 meses
	Lacto-N-tetraosa	1137,5	740,6	503,6	< 503,6
	CMP (mg/100 kcal)	1,1	1,1	1,1	1,1
Nucleótido	UMP	0,7	0,7	0,7	0,7
	AMP	0,7	0,7	0,7	0,7
	GMP	0,2	0,2	0,2	0,2
	Na (mg)	de 25 a 37,5	de 25 a 37,5	de 25 a 37,5	de 25 a 37,5
	K (mg)	de 80 a 95	de 80 a 95	de 80 a 95	de 80 a 95
	Na/K (relación molar)	0,53-0,67	0,53-0,67	0,53-0,67	0,53-0,67
	relación molar (Na+K)/Cl	1,71-1,81	1,71-1,81	1,71-1,81	1,71-1,81
Minerales (/100 kcal)	Cl (mg)	de 65 a 80	de 65 a 80	de 65 a 80	de 65 a 80
	Ca (mg)	60	60	60	60
	P (mg)	33	33	33	33
	Mg (mg)	7	7	7	7
	Mn (µg)	5	5	5	5
	Ca/P	1,8	1,8	1,8	1,8
	Vit. A (mg RE)	de 0,09 a 01125	de 0,09 a 01125	de 0,09 a 01125	de 0,09 a 01125
	Vit. D (mg)	0,0015	0,0015	0,0015	0,0015
Vitaminas (/100 kcal)	Vit. E (mg)	1,3	1,3	1,3	1,3
	Vit. K1 (µg)	8	8	8	8
	Vit. C (mg)	15	15	15	15
	Vit. B1 (mg)	de 0,07 a 0,1	de 0,07 a 0,1	de 0,07 a 0,1	de 0,07 a 0,1
	Vit. B2 (mg)	0,1	0,1	0,1	0,1
	Niacina (mg)	0,5	0,5	0,5	0,5
	Vit. B6 (mg)	0,05	0,05	0,05	0,05
	Ácido fólico (µg)	de 15 a 16	de 15 a 16	de 15 a 16	de 15 a 16
	Ácido Pantoténico (mg)	de 0,7 a 0,8	de 0,7 a 0,8	de 0,7 a 0,8	de 0,7 a 0,8
	Vit. B12 (µg)	0,2	0,2	0,2	0,2
	Biotina (µg)	2	2	2	2
	Colina (mg)	20	20	20	20
	Inositol (mg)	25	25	25	25
	Taurina (mg)	8	8	8	8
	Carnitina (mg)	1,5	1,5	1,5	1,5
Oligoelemen-	Fe (mg)	0,7	0,7	0,7	0,7

ES 2 725 464 T3

(continuación)

tos (/100 kcal)	Composición	A	B	C	D
	Intervalo de edad	desde que nace hasta que tiene 1 mes	de 1 a 2 meses	de 2 a 4 meses	Mayor de 4 meses
	I (mg)	de 15 a 20	de 15 a 20	de 15 a 20	de 15 a 20
	Cu (mg)	de 0,06 a 0,08	de 0,06 a 0,08	de 0,06 a 0,08	de 0,06 a 0,08
	Zn (mg)	de 1 a 1,2	de 1 a 1,2	de 1 a 1,2	de 1 a 1,2
	Se (µg)	de 3 a 4	de 3 a 4	de 3 a 4	de 3 a 4

\* la mezcla de grasas cumple con AHA: Grasas sat. <7 %E+poliinsat. <10% E LA / ALA 5,0  
\*\* tfa

Ejemplo 2: Conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad

A continuación en la Tabla 2 se proporciona un conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad:

5

Tabla 2

	Composición	A	B	C	D
	Intervalo de edad	desde que nace hasta que tiene 1 mes	de 1 a 2 meses	de 2 a 4 meses	Mayor de 4 meses
Fundamentos	Volumen de reconstitución RTD (ml)	de 100 a 200	de 100 a 200	de 100 a 200	de 100 a 200
	Densidad de energía (kcal/100 ml)	63-67	63-67	63-67	63-67
	Contenido (g/100 kcal)	1,8 - 2,25	1,8 - 2,25	1,8 - 2,25	1,8 - 2,25
Proteína	Contenido (g/l)	11,3 - 15,1	11,3 - 15,1	11,3 - 15,1	11,3 - 15,1
	Suero: Caseína	70:30	70:30	70:30	70:30
	Tipo	Lactosa	Lactosa	Lactosa	Lactosa
Hidratos de carbono	Contenido (g/100 kcal)	de 9,7 a 11,6	de 9,7 a 11,6	de 9,7 a 11,6	de 9,7 a 11,6
	Contenido (g/l)	de 65,0 a 73,5	de 65,0 a 73,5	de 65,0 a 73,5	de 65,0 a 73,5
Lípidos	Tipo	Leche y verduras.	Leche y verduras.	Leche y verduras.	Leche y verduras.
	Contenido (g/100 kcal)	de 5,1 a 5,8	de 5,1 a 5,8	de 5,1 a 5,8	de 5,1 a 5,8
	contenido (como % de energía total)	de 45,9 a 52,2	de 45,9 a 52,2	de 45,9 a 52,2	de 45,9 a 52,2
	Contenido (g/l)	de 32,1 a 38,9	de 32,1 a 38,9	de 32,1 a 38,9	de 32,1 a 38,9
	LC-PUFA	DHA + ARA	DHA + ARA	DHA + ARA	DHA + ARA
Probióticos	Tipo	<i>B.lactis</i> CNCMI-3446 y/o <i>B. longum</i> CNCM I-2618	<i>B.lactis</i> CNCM I-3446 y/o <i>B. longum</i> CNCM I-2618	<i>B.lactis</i> CNCM I-3446 y/o <i>B. longum</i> CNCM I-2618	<i>B.lactis</i> CNCM I-3446 y/o <i>B. longum</i> CNCM I-2618

ES 2 725 464 T3

(continuación)

	Composición	A	B	C	D
	Intervalo de edad	desde que nace hasta que tiene 1 mes	de 1 a 2 meses	de 2 a 4 meses	Mayor de 4 meses
	Contenido	2x10 <sup>5</sup> ufc/g	2x10 <sup>5</sup> ufc/g	2x10 <sup>5</sup> ufc/g	2x10 <sup>5</sup> ufc/g
OLH (mg/l)	2'Fucosil lactosa	2170,0	1764,0	1376,0	< 1376,0
	3'Sialil lactosa	230,5	210,5	205,2	< 205,2
	6'Sialil lactosa	540,5	275,1	129,7	< 129,7
	Lacto-N-neotetraosa	239,2	147,9	95,0	< 95,0
	Lacto-N-tetraosa	1137,5	740,6	503,6	< 503,6
Nucleótido	CMP (mg/100 kcal)	1,1	1,1	1,1	1,1
	UMP	0,7	0,7	0,7	0,7
	AMP	0,7	0,7	0,7	0,7
	GMP	0,2	0,2	0,2	0,2
Minerales (/100 kcal)	Na (mg)	de 25 a 37,5	de 25 a 37,5	de 25 a 37,5	de 25 a 37,5
	K (mg)	de 80 a 95	de 80 a 95	de 80 a 95	de 80 a 95
	Na/K (relación molar)	0,53-0,67	0,53-0,67	0,53-0,67	0,53-0,67
	relación molar (Na+K)/Cl	1,71-1,81	1,71-1,81	1,71-1,81	1,71-1,81
	Cl (mg)	de 65 a 80	de 65 a 80	de 65 a 80	de 65 a 80
	Ca (mg)	60	60	60	60
	P (mg)	33	33	33	33
	Mg (mg)	7	7	7	7
	Mn (µg)	5	5	5	5
	Ca/P	1,8	1,8	1,8	1,8
Vitaminas (/100 kcal)	Vit. A (mg RE)	de 0,09 a 01125	de 0,09 a 01125	de 0,09 a 01125	de 0,09 a 01125
	Vit. D (mg)	0,0015	0,0015	0,0015	0,0015
	Vit. E (mg)	1,3	1,3	1,3	1,3
	Vit. K1 (µg)	8	8	8	8
	Vit. C (mg)	15	15	15	15
	Vit. B1 (mg)	de 0,07 a 0,1	de 0,07 a 0,1	de 0,07 a 0,1	de 0,07 a 0,1
	Vit. B2 (mg)	0,1	0,1	0,1	0,1
	Niacina (mg)	0,5	0,5	0,5	0,5
	Vit. B6 (mg)	0,05	0,05	0,05	0,05
	Ácido fólico (µg)	de 15 a 16	de 15 a 16	de 15 a 16	de 15 a 16

(continuación)

Composición	A	B	C	D	
Intervalo de edad	desde que nace hasta que tiene 1 mes	de 1 a 2 meses	de 2 a 4 meses	Mayor de 4 meses	
Ácido Pantoténico (mg)	de 0,7 a 0,8	de 0,7 a 0,8	de 0,7 a 0,8	de 0,7 a 0,8	
Vit. B12 (µg)	0,2	0,2	0,2	0,2	
Biotina (µg)	2	2	2	2	
Colina (mg)	20	20	20	20	
Inositol (mg)	25	25	25	25	
Taurina (mg)	8	8	8	8	
Carnitina (mg)	1,5	1,5	1,5	1,5	
Oligoelementos (/100 kcal)	Fe (mg)	0,7	0,7	0,7	0,7
	I (mg)	de 15 a 20	de 15 a 20	de 15 a 20	de 15 a 20
	Cu (mg)	de 0,06 a 0,08	de 0,06 a 0,08	de 0,06 a 0,08	de 0,06 a 0,08
	Zn (mg)	de 1 a 1,2	de 1 a 1,2	de 1 a 1,2	de 1 a 1,2
	Se (µg)	de 3 a 4	de 3 a 4	de 3 a 4	de 3 a 4

\* la mezcla de grasas cumple con AHA: Grasas sat. <7 %E+poliinsat. <10% E LA / ALA 5,0  
 \*\* tfa

Ejemplo 3: Ensayo clínico sobre intervalos normales de oligosacáridos de leche humana en leche materna de madres sanas

5 Diseño del estudio

Se realizó un estudio abierto con 1 grupo en un solo centro, que incluyó 50 sujetos (madres), cuya duración fue de 4 meses. En el estudio solo participaron voluntarias sanas.

- 10 Todas ellas cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: 1. Edad gestacional entre 37 y no más de 42 semanas, 2. Bebé para ser inscrito entre el nacimiento y V1, 3. Madre no menor de 18 años y no mayor de 40 años, 4. IMC antes del embarazo de la madre entre 18,5 y 29 años. 5. Madres dispuestas a amamantar durante los 4 primeros meses después del parto. Las madres que representaban uno o más de los siguientes criterios se excluyeron de la participación en el estudio: 1. Diabetes gestacional, 2. HTA > 140/90, 3. Madres fumadoras mientras amamantan, 4. Madre que no puede esperarse que cumpla con los procedimientos del estudio, 5. Actualmente participando o que ha estado participando en otro ensayo clínico durante las últimas 12 semanas antes del inicio de este estudio.
- 15

Preparación y análisis de muestras de OLH

20 El análisis de los OLH se realizó por duplicado en una muestra de 1 ml de leche materna entera, que corresponde a un suministro completo, y se tomó al cabo de 30, 60 y 120 días después del nacimiento de los bebés (postparto). La 3'-Sialil lactosa y la 6'-Sialil lactosa se registraron en varias fases y hasta 240 días después del nacimiento de los bebés.

25 Preparación de las muestras

Durante 20 min, 1 ml de leche materna entera bien mezclada se centrifugó a 1.700 x g. Aproximadamente 0,1 ml de sobrenadante de leche desnatada se diluyeron 10 x con agua y, como muestra para el análisis, se tomaron 0,01 ml del sobrenadante diluido de esta manera.

30 Análisis

35 Las muestras se analizaron mediante cromatografía de intercambio iónico de alto rendimiento (HPAEC; del inglés *high performance ion exchange chromatography*, Thermo, Dionex, Ca) equipada con una columna CarboPac PA1 (Thermo, Dionex, Ca) para la separación y con un detector amperométrico pulsado (PAD, del inglés *pulsed amperometric detector*) para la detección de hidratos de carbono. La identificación de oligosacáridos se realizó basándose en la comparación de tiempos de retención con estándares auténticos y con la hidrólisis enzimática de las muestras (por

ejemplo, fucosidasa, sialidasa, galactosidasa). La cuantificación de los oligosacáridos se realizó mediante curvas estándar externas con oligosacáridos puros auténticos.

#### Métodos estadísticos

5 Los puntos de recogida de datos fueron 1,2 y 4 meses después del nacimiento de los bebés. El análisis longitudinal se realizó utilizando modelos lineales mixtos. Los R cuadrados ajustados se calcularon para obtener el grado de variabilidad que se explica a través de los modelos estadísticos utilizados. Cuando fue apropiado, los valores de P se han calculado para ensayar las diferencias entre géneros y puntos de tiempo.

10 El análisis de las concentraciones de los OLH se realizó utilizando un modelo lineal de efectos mixtos:

$$\text{Conc.} = \text{Edad} + \text{Edad}^2 + \text{Género} + \text{Edad} * \text{Género} + (\text{Edad}^2) * \text{Género} + \text{Efectos Aleatorios.}$$

15 Los efectos aleatorios son términos específicos de los sujetos para modelar la correlación subyacente entre medidas repetidas. Cuando fue necesario, se examinaron los términos de orden superior en Edad.

#### Resultados

20 Los resultados del estudio se muestran en las Figuras 1 a 6. En las figuras 2 a 6, V1, V2 y V3 determinan los días 30, 60 y 120 días postparto, respectivamente.

Como puede observarse en las figuras 1A y 1B, la concentración absoluta de los OLH en la leche materna humana, disminuye con el tiempo según se determina al cabo de 30, 60 y 120 días después del nacimiento de los bebés. En la Fig. 1A, las concentraciones de los OLH se calcularon a partir de todas las muestras, incluidas las que tenían niveles muy bajos de 2'FL (<100 mg/l, que se suponen no secretores). En la Fig. 1B, las concentraciones de los OLH se calcularon a partir de muestras que comprendían 2'Fucosil lactosa (2'FL) > 100 mg/l.

25 Las figuras 1 a 6 demuestran además que las concentraciones individuales de 2'Fucosil lactosa, 3'Sialil lactosa, 6'Sialil lactosa, Lacto-N-neotetraosa y Lacto-N-tetraosa, también disminuyen al cabo de 30, 60 y 120 días después del nacimiento de los bebés.

30 Además, también se descubrió que la relación en peso de la 3'-Sialil lactosa y de la 6'-Sialil lactosa en la leche materna humana, aumentaba con el tiempo según se determina al cabo de 11, 30, 60, 120 y 240 días después del nacimiento de los bebés. Mientras que muy al comienzo del período de lactancia, la relación entre 3'SL/6'SL es de aproximadamente 1,53: 10, constituyendo la 6'SL la mayor parte de la sialil lactosa en la leche materna humana, al cabo de 8 meses postparto, dicha relación cambia con el tiempo a aproximadamente 5,86: 1, constituyendo la 3'SL la mayor parte de la sialil lactosa en la leche materna humana. Además, se descubrió que la relación en peso media de la 3'-sialil lactosa y la 6'-sialil lactosa en la leche materna humana durante el período de lactancia, era de aproximadamente 1: 1.

#### Conclusión

40 El ejemplo 3 demuestra claramente que el sistema de composición nutricional adaptado a la edad de la presente invención, proporciona los OLH en intervalos estrechamente equiparables a los de los niveles fisiológicos de la leche materna y, en particular, tiene en cuenta la evolución de las necesidades nutricionales de los bebés en al menos los 2 primeros meses de vida de los bebés.

45 Por lo tanto, se demostró que el sistema de composición nutricional de la presente invención, proporcionaba una solución nutricional adecuada para reflejar la evolución de las necesidades nutricionales de los bebés a lo largo del tiempo y, en particular, imitaba la evolución de la calidad y composición nutricional de la leche materna durante el período de lactancia.

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema de composición nutricional adaptado a la edad que comprende:

- 5           - al menos una composición nutricional A para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes, y  
             - al menos una composición nutricional B para bebés mayores de 1 mes y de hasta 2 meses,

en el que las composiciones nutricionales A y B comprenden oligosacáridos de leche humana (OLH), y en el que dichas composiciones nutricionales A y B difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.

10       2. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según la reivindicación 1, que comprende además:

- al menos una composición nutricional C para bebés mayores de 2 meses y de hasta 4 meses,

15       preferentemente en el que al menos una composición nutricional C comprende oligosacáridos de leche humana (OLH), y más preferentemente en el que las composiciones nutricionales A, B y C difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.

20       3. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según la reivindicación 1 o 2, en el que las cantidades de OLH presentes en cada composición nutricional se seleccionan según la edad de los bebés.

            4. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los OLH están presentes en una composición nutricional en una cantidad total de 500 a 10 000 mg/l, preferentemente de 1 000 a 8 000 mg/l, de 1 500 a 5 000 mg/l o de 1 800 a 4 000 mg/l de composición.

25       5. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional A supera la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional B; y  
 30       la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional B supera la cantidad de OLH presente en la al menos una composición nutricional C.

            6. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que  
 35       la al menos una composición nutricional A comprende OLH en una cantidad de 1 000 a 10 000 mg/l, preferentemente de 1 500 a 8 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 5 000 mg/l, aún más preferentemente de 3 000 a 4 000 mg/l, aún más preferentemente de 3 590 a 3 673 mg/l, y lo más preferentemente en una cantidad de 3 632 mg/l de composición; y/o la al menos una composición nutricional B comprende OLH en una cantidad de 1 500 a 3 500 mg/l, preferentemente de 2 000 a 3 000 mg/l, más preferentemente de 2 558 a 2 602 mg/l, y lo más preferentemente en una  
 40       cantidad de 2 580 mg/l de composición; y/o la al menos una composición nutricional C comprende OLH en una cantidad de 500 a 2 500 mg/l, preferentemente de 1 500 a 2 000 mg/l, más preferentemente de 1 863 a 1 902 mg/l, y lo más preferentemente en una cantidad de 1 883 mg/l de composición.

45       7. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende dos composiciones nutricionales A para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes, en el que las dos composiciones nutricionales A son  
 50       una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 7 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 8 días hasta 1 mes, o  
             una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 6 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 7 días a 1 mes, o  
             una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 5 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 6 días hasta 1 mes, o  
 55       una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 4 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 5 días hasta 1 mes, o  
             una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 3 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 4 días hasta 1 mes; y  
 60       en el que las composiciones nutricionales A1 y A2 comprenden oligosacáridos de leche humana (OLH); preferentemente, en el que las composiciones nutricionales A1 y A2 difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas; y  
             más preferentemente en el que la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A1 supera la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2.

65       8. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según la reivindicación 7, en el que la primera composición nutricional A1 comprende OLH en una cantidad de 5 000 a 10 000 mg/l, y preferentemente de 5 000 a 8 000 mg/l de composición; y

la segunda composición nutricional A2 comprende OLH en una cantidad de 1 000 a 5 000mg/l, preferentemente de 1 500 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 2 000 a 3 673 mg/l, aún más preferentemente de 3 000 a 3 632 mg/l, y lo más preferentemente de 3 590 mg/l de composición.

5 9. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los OLH se seleccionan de OLH que están presentes de manera natural en la leche materna humana, y preferentemente de la lista que consiste en oligosacáridos sialilados, oligosacáridos fucosilados, oligosacáridos N-acetilados o de cualquier mezcla de los mismos.

10 10. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los OLH se seleccionan de 2'Fucosil lactosa, 3'Sialil lactosa, 6'Sialil lactosa, Lacto-N-neotetraosa, Lacto-N-tetraosa, o de cualquier combinación de las mismas.

15 11. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según la reivindicación 8, en el que cada una de 2'Fucosil lactosa, 3'Sialil lactosa, 6'Sialil lactosa, Lacto-N-neotetraosa y Lacto-N-tetraosa, está presente en una composición nutricional en una cantidad de 50 a 5 000 mg/l, preferentemente de 70 a 4 000 mg/l, de 80 a 3 000 mg/l o de 95 a 2 000 mg/l de composición.

20 12. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que

la 2'fucosil lactosa está presente en una composición nutricional en una cantidad de 500 a 5 000 mg/l, preferentemente de 800 a 4 000 mg/l, de 900 a 2 000 mg/l o de 920 a 1 700 mg/l de composición; y/o

la 3'Sialil lactosa está presente en una composición nutricional en una cantidad de 150 a 280 mg/l, preferentemente de 190 a 250 mg/l, de 200 a 240 mg/l, o de 205 a 231 mg/l de composición; y/o

25 25 la 6'Sialil lactosa está presente en una composición nutricional en una cantidad de 80 a 650 mg/l, preferentemente de 100 a 600 mg/l, de 125 a 550 mg/l, o de 130 a 540 mg/l de composición; y/o

la lacto-N-neotetraosa está presente en una composición nutricional en una cantidad de 50 a 350 mg/l, preferentemente de 70 a 280 mg/l, de 80 a 255 mg/l o de 95 a 239 mg/l de composición; y/o

30 30 la lacto-N-tetraosa está presente en una composición nutricional en una cantidad de 200 a 4 000mg/l, preferentemente de 250 a 3 000 mg/l, de 300 a 1 400 mg/l o de 400 a 1 300 mg/l de composición.

13. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la 2'Fucosil lactosa está presente en

35 - la al menos una composición nutricional A en una cantidad de 500 a 5 000 mg/l, preferentemente de 900 a 4 000 mg/l, más preferentemente de 1 000 a 2 000 mg/l, aún más preferentemente de 1 300 a 1 700 mg/l de composición, y / o

- la al menos una composición nutricional B en una cantidad de 1 000 a 1 500 mg/l, preferentemente de 1 100 a 1 300 mg/l, más preferentemente de 1 200 a 1 210 mg/l, lo más preferentemente de 1 206 mg/l de composición; y/o

40 - la al menos una composición nutricional C en una cantidad de 800 a 1 200 mg/l, preferentemente de 900 a 1 000 mg/l, más preferentemente de 920 a 980 mg/l, lo más preferentemente de 949 mg/l de composición;

y/o la 3'Sialil lactosa está presente en

45 - la al menos una composición nutricional A en una cantidad de 200 a 280 mg/l, preferentemente de 210 a 250 mg/l, más preferentemente de 225 a 240 mg/l, lo más preferentemente de 231 mg/l de composición; y/o

- la al menos una composición nutricional B en una cantidad de 150 a 250 mg/l, preferentemente de 190 a 230 mg/l, más preferentemente de 200 a 225 mg/l, lo más preferentemente de 211 mg/l de composición; y/o

50 - la al menos una composición nutricional C en una cantidad de 150 a 250 mg/l, preferentemente de 180 a 220 mg/l, más preferentemente de 200 a 210 mg/l, lo más preferentemente de 205 mg/l de composición;

y/o la 6'Sialil lactosa está presente en

55 - la al menos una composición nutricional A en una cantidad de 450 a 650 mg/l, preferentemente de 500 a 600 mg/l, más preferentemente de 530 a 550 mg/l, lo más preferentemente de 540 mg/l de composición; y/o

- la al menos una composición nutricional B en una cantidad de 200 a 350 mg/l, preferentemente de 250 a 300 mg/l, más preferentemente de 270 a 280 mg/l, lo más preferentemente de 275 mg/l de composición; y/o

60 - la al menos una composición nutricional C en una cantidad de 80 a 180 mg/l, preferentemente de 100 a 150 mg/l, más preferentemente de 125 a 135 mg/l, lo más preferentemente de 130 mg/l de composición;

y/o la lacto-N-neotetraosa está presente en

65 - la al menos una composición nutricional A en una cantidad de 150 a 350 mg/l, preferentemente de 200 a 280 mg/l, más preferentemente de 220 a 255 mg/l, lo más preferentemente de 239 mg/l de composición; y/o

- la al menos una composición nutricional B en una cantidad de 100 a 200 mg/l, preferentemente de 120 a 180 mg/l,

más preferentemente de 130 a 165 mg/l, lo más preferentemente de 148 mg/l de composición; y/o  
 - la al menos una composición nutricional C en una cantidad de 50 a 150 mg/l, preferentemente de 70 a 120 mg/l, más preferentemente de 80 a 110 mg/l, lo más preferentemente de 95 mg/l de composición;

- 5 y/o la lacto-N-tetraosa está presente en
- la al menos una composición nutricional A en una cantidad de 600 a 4 000 mg/l, preferentemente de 700 a 3 000 mg/l, más preferentemente de 800 a 1 400 mg/l, aún más preferentemente de 1 000 a 1 300 mg/l de composición; y/o
- 10 - la al menos una composición nutricional B en una cantidad de 500 a 1 000 mg/l, preferentemente de 600 a 850 mg/l, más preferentemente de 730 a 750 mg/l, lo más preferentemente de 741 mg/l de composición; y/o  
 - la al menos una composición nutricional C en una cantidad de 300 a 700 mg / l, preferentemente de 400 a 600 mg / l, más preferentemente de 490 a 515 mg / l, más preferentemente 504 mg / l de composición.
- 15 14. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que las composiciones nutricionales de los sistemas son composiciones nutricionales sintéticas tales como fórmulas infantiles.
- 20 15. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para uso en proporcionar una nutrición adecuada para bebés.
16. Uso del sistema de composición nutricional adaptado a la edad según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 para su suministro a un bebé.
- 25 17. El sistema de composición nutricional adaptado a la edad según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para su uso en proporcionar un beneficio para la salud a los bebés, en el que el beneficio para la salud se selecciona preferentemente de tratamiento o prevención de la diarrea, tratamiento o prevención de malestar intestinal, facilitación del destete, maduración del sistema inmunitario, prevención o atención de alergias, reducción de enfermedades cardiovasculares que aparecen más adelante en la vida, reducción del riesgo de obesidad, reducción del riesgo de
- 30 infecciones, aseguramiento de una curva de crecimiento normal, mejora o aseguramiento de una óptima capacidad intelectual, mejora de la función y defensa inmunitaria, prevención de infecciones de las vías respiratorias altas, tales como otitis media o resfriado común.
- 35 18. Un kit de nutrición infantil que comprende un conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15.
19. El kit de nutrición infantil según la reivindicación 18, en el que las composiciones nutricionales se envasan en unidades de una sola dosis, preferentemente en el que cada unidad de una sola dosis comprende una cantidad suficiente de composición nutricional para preparar una sola ración después de la reconstitución con agua, más
- 40 preferentemente en el que la unidad de una sola dosis es una cápsula.
20. Un método para la fabricación de un conjunto de composiciones nutricionales para bebés que comprende las etapas de:
- 45 - preparar al menos una composición nutricional A para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes y al menos una composición nutricional B para bebés mayores de 1 mes y de hasta 2 meses, en el que la preparación de cada composición comprende mezclar entre sí al menos una fuente de proteína, de hidratos de carbono y de grasa;
- seleccionar para cada una de la al menos una composición nutricional A y la al menos una composición nutricional B, una cantidad de OLH según la edad de los bebés;
- 50 - incorporar dicha cantidad seleccionada de OLH en la composición nutricional correspondiente, de modo que dichas composiciones nutricionales A y B difieran entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.
21. El método según la reivindicación 20, que comprende las etapas de:
- 55 - preparar al menos una composición nutricional C para bebés mayores de 2 meses y de hasta 4 meses;
- seleccionar para dicha al menos una composición nutricional C una cantidad de OLH según la edad de los bebés;
- incorporar dicha cantidad seleccionada de OLH en al menos una composición nutricional C, preferentemente de modo que las composiciones nutricionales A y B y C difieran entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.
- 60 22. El método según la reivindicación 20 o 21, en el que la etapa de preparar al menos una composición nutricional A para bebés desde que nacen hasta que tienen 1 mes, comprende preparar dos composiciones nutricionales A, en el que las dos composiciones nutricionales A son
- una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 7 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 8 días hasta 1 mes, o
- 65 una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 6 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 7 días hasta 1 mes, o

una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 5 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 6 días hasta 1 mes, o  
 una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 4 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 5 días hasta 1 mes, o  
 5 una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 3 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 4 días hasta 1 mes.

23. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 22, en el que la cantidad seleccionada de OLH se incorpora en la composición nutricional correspondiente durante la preparación de dicha composición, preferentemente mezclando los OLH junto con la fuente de proteínas, de hidratos de carbono y de grasas.  
 10

24. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 22, en el que la cantidad seleccionada de OLH se incorpora en la composición nutricional correspondiente preparando dicha composición en una primera etapa, y añadiendo los OLH a la composición ya preparada en una segunda etapa.  
 15

25. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 24, en el que los OLH se seleccionan para una composición nutricional en una cantidad total de 500 a 10 000 mg/l, preferentemente de 1 000 a 8 000 mg/l, de 1 500 a 5 000 mg/l o de 1 800 a 4 000 mg/l de composición.

26. Un método para proporcionar nutrición a un bebé, que comprende:

- suministrar a un bebé desde que nace hasta que tiene 1 mes, al menos a una composición nutricional sintética A,
- suministrar a dicho bebé mayor de 1 mes y de hasta 2 meses, al menos una composición nutricional sintética B;

en el que las composiciones nutricionales A y B comprenden OLH y en el que dichas composiciones nutricionales A y B difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.  
 25

27. Método según la reivindicación 26, que comprende además:

- suministrar a dicho bebé mayor de 2 meses y de hasta 4 meses, al menos una composición nutricional C;

preferentemente, en el que la al menos una composición nutricional C comprende los OLH; y más preferentemente en el que las composiciones nutricionales A, B y C difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas.  
 35

28. El método para proporcionar nutrición según la reivindicación 26 o 27, en el que el suministro a un bebé desde que nace hasta que tiene 1 mes, de al menos una composición nutricional A, comprende suministrar dos composiciones nutricionales A, en el que las dos composiciones nutricionales A son  
 una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 7 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 8 días hasta 1 mes, o  
 40 una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 6 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 7 días hasta 1 mes, o  
 una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 5 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 6 días hasta 1 mes, o  
 45 una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 4 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 5 días hasta 1 mes, o  
 una primera composición nutricional A1 para bebés desde que nacen hasta que tienen 3 días, y una segunda composición nutricional A2 para bebés de 4 días hasta 1 mes;  
 preferentemente en el que las composiciones nutricionales A1 y A2 de los OLH;  
 50 más preferentemente, en el que las composiciones nutricionales A1 y A2 difieren entre sí en la cantidad de OLH presente en ellas; y  
 lo más preferentemente, en el que la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A1 supera la cantidad de OLH presente en la composición nutricional A2.

55

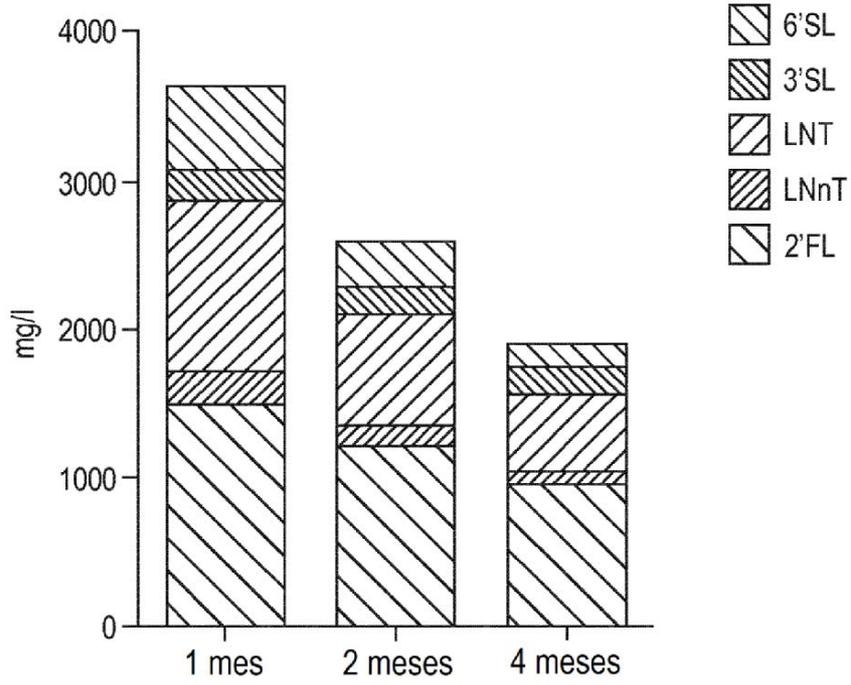


FIG. 1A

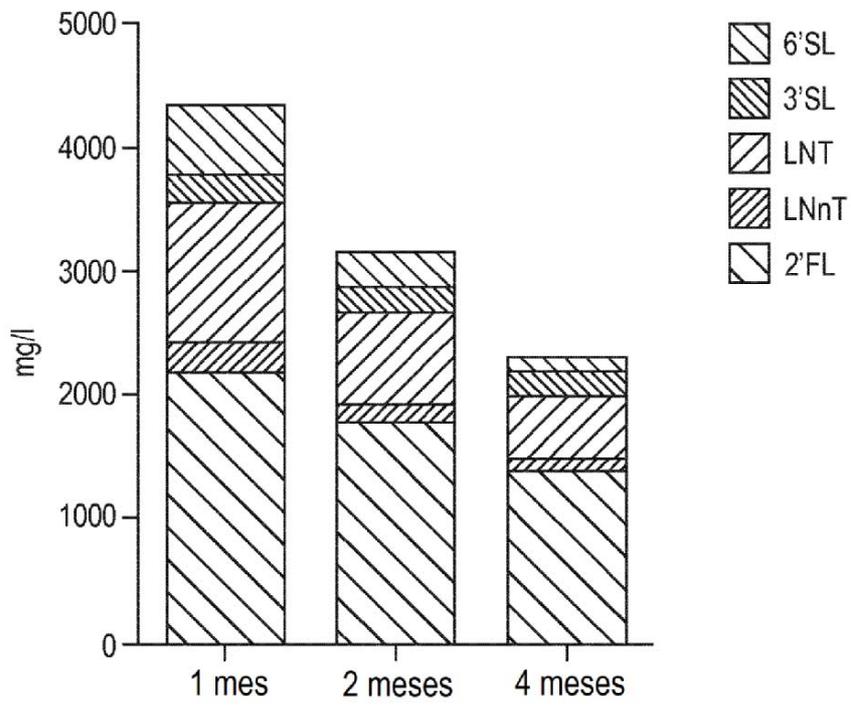


FIG. 1B

Unidad	Visita	Mujer			Hombre			Combinados								
		N	Mín	Media	DT	Máx	N	Mín	Media	DT	Máx					
mg por l	V1	25	6,68	1516,92	1326,91	4990,30	25	9,27	1451,30	1127,52	3579,36	50	6,68	1484,11	1219,08	4990,30
	V2	25	9,50	1209,98	1045,97	3863,08	25	6,48	1201,27	917,08	2836,09	50	6,48	1205,62	973,56	3863,08
	V3	23	4,58	924,22	836,22	3505,37	25	4,47	972,52	792,92	2634,61	48	4,47	949,37	805,58	3505,37

FIG. 2

Unidad	Visita	Mujer			Hombre			Combinados								
		N	Mín	Media	DT	Máx	N	Mín	Media	DT	Máx					
mg por l	V1	25	116,37	225,46	73,54	427,15	25	82,84	235,53	87,53	436,62	50	82,84	230,50	80,17	436,62
	V2	25	103,69	221,68	84,92	477,49	25	86,63	199,35	56,19	320,57	50	86,63	210,51	72,15	477,49
	V3	24	26,09	208,38	88,96	461,97	25	107,58	202,19	47,77	295,19	49	26,09	205,22	70,31	461,97

FIG. 3

Unidad	Visita	Mujer			Hombre			Combinados								
		N	Mín	Media	DT	Máx	N	Mín	Media	DT	Máx					
mg por l	V1	25	129,54	255,00	109,83	533,52	25	63,61	223,34	79,56	378,10	50	63,61	239,17	96,25	533,52
	V2	25	58,78	162,26	71,97	397,30	25	39,23	133,57	66,54	282,90	50	39,23	147,92	70,11	397,30
	V3	23	31,99	110,32	72,67	352,57	25	16,41	80,98	64,63	301,70	48	16,41	95,04	69,46	352,57

FIG. 4

Unidad	Visita	Mujer			Hombre			Combinados								
		N	Mín	Máx	N	Mín	Máx	N	Mín	Máx						
mg por l	V1	25	208,40	531,77	187,17	889,43	25	240,20	549,17	167,41	1000,40	50	208,40	540,47	175,96	1000,40
	V2	25	68,00	274,96	121,16	578,65	25	124,85	275,29	98,07	478,45	50	68,00	275,13	109,09	578,65
	V3	23	58,56	127,41	63,00	339,95	25	46,18	131,76	48,77	216,69	48	46,18	129,68	55,48	339,95

FIG. 5

Unidad	Visita	Mujer			Hombre			Combinados								
		N	Mín	Máx	N	Mín	Máx	N	Mín	Máx						
mg por l	V1	25	389,80	1061,18	422,77	2041,02	25	459,80	1213,90	603,65	2761,75	50	389,80	1137,54	521,51	2761,75
	V2	25	235,77	732,83	326,38	1373,28	25	294,24	748,33	453,19	2254,18	50	235,77	740,58	390,94	2254,18
	V3	24	3,16	492,37	295,41	1083,60	25	247,56	514,36	301,40	1523,92	49	3,16	503,59	295,57	1523,92

FIG. 6