

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 738 973**

51 Int. Cl.:

**A23L 33/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.12.2015 PCT/EP2015/080359**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2016 WO16097221**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.12.2015 E 15813827 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2019 EP 3232819**

54 Título: **Nutrición de niños lactantes, con proteína hidrolizada y ácido palmítico**

30 Prioridad:

**19.12.2014 US 201462094190 P**

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

**28.01.2020**

73 Titular/es:

**SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A. (100.0%)  
Entre-deux-Villes  
1800 Vevey, CH**

72 Inventor/es:

**KLINE, RANDI y  
O'REGAN, JONATHAN**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 738 973 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

Nutrición de niños lactantes, con proteína hidrolizada y ácido palmítico

5 **Sector técnico de la invención**

La presente invención, se refiere a una composición para su uso en fórmulas para niños lactantes, o para niños pequeños, la cual comprende proteína parcialmente hidrolizada y una mezcla de aceites, la cual comprende ácido palmítico, en donde, el ácido palmítico esterificado, en la posición sn-2 de triacilgliceroles, se encuentra en una cantidad comprendida dentro de unos márgenes que van desde un 20 %, hasta un 60 %, en peso, del ácido palmítico total, y el ácido palmítico esterificado, en la posición sn-1(3) de triacilgliceroles, se encuentra en una cantidad comprendida dentro de unos márgenes que van desde un 40 %, hasta un 80 %, en peso, del ácido palmítico total. De una forma adicional, la invención, se refiere a una fórmula para niños lactantes, la cual comprende la citada composición, y el uso de la citada composición o fórmula para niños lactantes.

15

**Antecedentes de la invención**

La leche materna, se recomienda para todos los niños lactantes, como una única fuente de nutrición, para una edad de hasta 4 – 6 meses, ya que, la lactancia materna, provee nutrientes vitales para los niños lactantes. Pero, no obstante, en algunos casos, la lactancia materna, es inadecuada o infructuosa, o desaconsejable, por razones médicas, o la madre elige no amamantar, bien ya sea en absoluto, o bien ya sea amamantar sólo durante un transcurso de tiempo de algunos pocos meses. Las formulaciones para niños lactantes, se han desarrollado para estas situaciones.

20

Se han venido llevando a cabo, de una forma ininterrumpida, durante muchos años, investigaciones sobre los componentes de la leche humana, y aún ahora, éstas no se encuentran todavía completadas, en modo alguno. Las investigaciones, no obstante, muestran el hecho de que hay diferencias entre los nutrientes presentes en la leche humana, y la que se utilizan hoy en día en las fórmulas las cuales se encuentran comercialmente disponibles en el mercado. Así, por ejemplo, la composición de los tipos de lípidos, puede diferir de una forma significativa. Los lípidos presentes en la leche materna humana, contienen, por ejemplo, un gran contenido de ácido palmítico esterificado, en la posición sn-2 (beta) del triacilglicerol, en un porcentaje correspondiente a un rango del 68 % - 72 %. En las fórmulas para niños lactantes, se utilizan, de una forma típica, aceites vegetales, como fuente de lípidos, para concordar con el alto contenido de ácido palmítico existente en la leche humana. La fuente de ácido palmítico, en las fórmulas para niños lactantes, la cual se utiliza hoy en día, comprende una alta cantidad (por ejemplo, de un 80 %) de ácido palmítico esterificado, en la posición sn-1(3) (alfa), en el triacilglicerol, y así, de este modo, una reducida cantidad de ácido palmítico esterificado, en la posición sn-2.

30

35

Esta diferencia en aceites y grasas, y de una forma particular, la diferencia en la distribución regioespecifica del ácido palmítico, provoca diferencias en la digestión de las grasas, en los niños lactantes. Los niños lactantes alimentados con fórmulas para niños lactantes, las cuales comprenden una mezcla de aceites, la cual comprenda ácido palmítico, y que tenga un alto porcentaje del citado ácido palmítico, en la posición sn-1(3) de los triacilgliceroles, han mostrado el hecho de conducir a una incrementada excreción de calcio, en la heces, si se compara con la de los niños lactantes alimentados con una leche materna humana. El ácido palmítico, en las posiciones sn-1 y sn-3, es más propensa a escindirse y formar ácidos grasos libres. El ácido palmítico libre, puede unirse al calcio, y formar complejos de calcio-ácido palmítico (a los cuales se les hace referencia como jabones de ácido palmítico), en el intestino. La excreción de estos jabones, en las heces, pueden ser parcialmente responsables de deposiciones más duras, experimentadas por parte de algunos niños lactantes alimentados mediante fórmulas. Las deposiciones más duras, son un componente del estreñimiento funcional, en niños lactantes y niños pequeños.

40

45

De una forma adicional, la pérdida de calcio, en la población, tal como en los niños prematuros, puede incrementar el riesgo de una mineralización ósea insuficiente.

50

Se conocen algunos estudios en donde, se ha observado el hecho de que, los niños pequeños lactantes alimentados con fórmulas para niños pequeños lactantes, las cuales comprendían una alta proporción de palmitato sn-2, tal como la correspondiente a un porcentaje de más de un 66 % de palmitato sn-2, de la cantidad total de ácido palmítico (e inferior a un porcentaje del 34 % de sn-1(3)), tenían una reducción significativa de calcio excretado en las heces, si se comparaba con los niños lactantes alimentados con una fórmula estándar. Por el contrario, los niños alimentados con una fórmula para niños pequeños lactantes, la cual tenía un contenido más moderado de palmitato sn-2, correspondiente a un porcentaje de aprox. un 44 % del total de ácido palmítico, mostraban no tener una reducción significativa de calcio excretado en las heces, si se compara con los niños lactantes alimentados con una fórmula estándar.

55

60

En el trabajo de Carnielli et al "Feeding premature newborn infants with palmitic acid in amounts and stereoisomeric position similar to that of human milk; effects on fat and mineral balance", - "Alimentación de niños pequeños lactantes nacidos prematuramente, con ácido palmítico, en unas cantidades y una posición estereoisomérica,

65

similares a los de la leche humana; efectos en el equilibrio de la grasa y de los minerales" -, publicado en Am J Clin Nutr. Mayo de 1995 vol. 61 no. 5, págs. 1037 – 1042, se da a conocer el hecho de que, una fórmula para niños pequeños lactantes la cual comprenda palmitato sn-2, en un porcentaje similar al de la leche materna humana, tiene como resultado una excreción de calcio, inferior, cuando se compara con los niños pequeños lactantes alimentados con una fórmula para niños pequeños lactantes, la cual tenga un alto porcentaje de palmitato sn-1(3).

En el trabajo de Carnielli et al "Structural position and amount of palmitic acid in infant formulas: effects on fat, fatty acid, and mineral balance" -, Posición estructural y porcentaje de ácido palmítico, en fórmulas para niños pequeños lactantes: efectos en el equilibrio de grasas, ácidos grasos y minerales -, publicado en J. Pediatr Gastroenterol Nitr. 1996, Dic; 23 ( 5): 553 - 60, se da a conocer un estudio, en el cual se muestra el hecho de que, los niños pequeños lactantes alimentados con una fórmula para niños pequeños lactantes, la cual comprenda un porcentaje del 24 % de ácido palmítico, que tenga un porcentaje del 66 %, esterificado en la posición sn-2, de triacilgliceroles, tendría una excreción de calcio fecal, significativamente inferior que la de los niños pequeños lactantes alimentados con una fórmula para niños pequeños lactantes, alimentados con fórmulas para niños pequeños lactantes, la cual comprenda unos porcentajes intermedios y reducidos, de palmitato sn-2, del total de ácido palmítico (24 % de ácido palmítico y 39 % esterificado en la posición sn-2, de triacilgliceroles), y (20 % de ácido palmítico, que tenga un 13 % esterificado, en la posición sn-2 de triacilgliceroles).

De una forma adicional, los estudios llevados a cabo, han mostrado el hecho de que, las fórmulas para niños pequeños y lactantes, la cual comprenda un porcentaje del 36 % del total de ácido palmítico, esterificado en la posición sn-2, de triacilgliceroles, e inferior, y así, de este modo, un porcentaje del 64 % de ácido palmítico esterificado en la posición sn-1(3) de triacilgliceroles, y mayor, tendrá como resultado una reducción no significativa, en la excreción fecal de calcio.

Así, de este modo, el ácido palmítico, así como también su distribución regioespecifica, (sn-2, versus sn-1(3)), es importante, para la reducción del calcio excretado en las heces.

El documento de solicitud de patente internacional WO 2007 / 088 160, se refiere a una composición nutritiva para los niños pequeños lactantes, nacidos con un peso muy bajo (VLBW – (de sus siglas, en idioma inglés, correspondiente a very low birth weight), la cual comprende una cantidad va desde los 26 g/l hasta los 38 g/l, de una fuente de proteínas de suero lácteo hidrolizado, hipoalérgico, con un grado de hidrólisis entre 8 y 20, 37 a 46 g/l de una fuente de grasas, de la cual, un porcentaje del 20 % al 50 %, es una fuente de triglicéridos de cadena media, y la cual tiene un factor de relación de n3 : n6, correspondiente a un valor situado entre 6 y 12, y una cantidad comprendida dentro de unos márgenes que van desde los 50 g/l hasta los 100 g/, de una fuente de hidratos de carbono, composición ésta la cual contiene una cantidad situada entre 3,2 gramos y 4,0 gramos de proteínas, por 100 kcal. Dicho documento, indica el hecho de que, la fuente de grasas, puede comprender un porcentaje que va de un 5 % a un 20% de lípidos estructurados, en los cuales, por lo menos un porcentaje del 50 % de los residuos palmíticos contenidos en el lípido estructurado, se encuentran esterificados en la posición sn2.

El documento de solicitud de patente alemana DE102 007 022 694, se refiere a un complemento alimenticio, para su uso en la mejora de la ingesta de calcio, la cual contiene una combinación de grasa de leche, con un proteína láctea y / o proteína láctea hidrolizada. Dicho documento, indica el hecho de que, la grasa de la leche, contiene ácido palmítico esterificado, del cual, de la forma más preferible, un porcentaje del 40 % - 45 %, se encuentra esterificado en la posición sn2.

Sin embargo, las preparaciones las cuales contienen ácido palmítico, con un alto porcentaje esterificado en la posición sn-2 de triacilgliceroles, son complejas y caras de preparar. Así, por lo tanto, debido a las limitaciones de fabricación, las fórmulas actuales comercialmente disponibles en el mercado, para niños lactantes y niños pequeños, las cuales comprenden ácido palmítico esterificado a triacilgliceroles, comprenden un moderado porcentaje de ácido palmítico esterificado, en la posición sn-2, de los triacilgliceroles. Estas fórmulas, no muestran un beneficio en calcio excretado reducido.

Así, por lo tanto, existe una necesidad, en el arte especializado de la técnica, en cuanto al hecho de poder disponer de formulaciones para niños lactantes y niños pequeños, las cuales comprendan un moderado porcentaje (del 20 % - 60 %), de ácido palmítico esterificado en posición sn-2 de los triacilgliceroles, pero que, cuando se consuma dicha composición, se tenga, como resultado, una excreción fecal de calcio, la cual sea cercana a la excreción fecal de calcio, la cual se obtiene cuando se consume, bien ya sea la leche materna humana, o bien ya sea fórmulas las cuales tengan una alta proporción (superior al 65 %), de ácido palmítico esterificado, en la posición sn-2 de los triacilgliceroles.

## Resumen de la invención

Así, de este modo, un objeto de la presente invención, es el de proporcionar una composición para su uso en fórmulas para niños lactantes y niños pequeños, y un fortificante, en la leche materna humana, composición ésta, la cual, a pesar de tener una moderada proporción de palmitato sn-2, tenga, como resultado, reducidas cantidades de

calcio excrementado en las deposiciones de heces, cantidades éstas de calcio excretado, las cuales se encuentren cercanas a las cantidades de calcio excretado por parte de los niños pequeños lactantes alimentados con leche materna humana.

5 De una forma particular, es un objeto de la presente invención, el proporcionar una composición con un moderado contenido de palmitato sn-2, la cual tenga una alta absorción de calcio, y una reducida formación de jabones de ácido palmítico.

10 De una forma particular, es un objeto de la presente invención, el proporcionar una composición la cual solucione los anteriormente mencionados problemas del arte anterior de la técnica especializada.

Así, de este modo, un aspecto de la invención, se refiere a una composición tal y como ésta se describe en la reivindicación 1.

15 Otro aspecto de la presente invención, es la de proporcionar una fórmula para niños pequeños lactantes, la cual comprenda la composición en concordancia con la presente invención, y en donde, el factor de relación entre la proteína parcialmente hidrolizada, y el palmitato sn-2, sea de un valor comprendido entre 1,5 : 1, a 35 : 1, en base a peso.

20 Todavía un aspecto de la presente invención, se refiere a la composición o fórmula para niños lactantes, en concordancia con la presente invención, para su uso en la administración a un niño lactante o niño pequeño, para reducir la excreción de calcio, en dicho niño lactante o niño pequeño.

25 Todavía un aspecto de la presente invención, se refiere a la composición o fórmula para niños lactantes, en concordancia con la presente invención, para su uso en la administración a un niño lactante o niño pequeño, para mejorar la homeostasis de calcio, incrementar la absorción de calcio, incrementar la retención de calcio, incrementar la utilización de calcio y / o reducir la formación de jabones de ácido palmítico.

30 En todavía otro aspecto de la presente invención, ésta se refiere a la composición o fórmula para niños lactantes, en concordancia con la presente invención, para su uso en la administración a un niño lactante o niño pequeño, para ablandar las heces, evitar y / o reducir el riesgo de heces duras, evitar y / o reducir el riesgo de estreñimiento o constipación, mejorar la tolerancia a la alimentación, disminuir la frecuencia y la duración de quejas y lloros, y aliviar las molestias y cólicos digestivos.

35 En todavía otro aspecto de la presente invención, ésta se refiere a la composición o fórmula para niños lactantes, en concordancia con la presente invención, para su uso en la administración a un niño lactante o niño pequeño, para mejorar la duración del sueño, mejorar la calidad y la cantidad del sueño, mejorar la calidad de vida del niño lactante y de los padres, y reducir la ansiedad maternal.

40 En un aspecto adicional de la presente invención, ésta se refiere a la composición o fórmula para niños lactantes, en concordancia con la presente invención, para su uso en la administración a un niño lactante o niño pequeño, para incrementar la mineralización ósea, incrementar la fortaleza ósea, y / o incrementar la densidad mineral ósea.

La presente invención, se describirá, ahora, en mayor detalle, en la parte que sigue.

45 **Descripción detallada de la invención**

#### Definiciones

50 Previamente a proceder a la discusión de la presente invención, en mayor detalle, se procederá, en primer lugar, a definir los siguientes términos y convenciones: Los rangos numéricos, tal y como éstos se utilizan aquí, pretenden incluir cada número y subconjunto de números contenidos dentro del rango, tanto si éstos se revelan de una forma específica, como si no. De una forma adicional, estos rangos numéricos, deben interpretarse como aportando soporte para una reivindicación dirigida a cualquier número o subconjunto de números en el rango en cuestión. Así, por ejemplo, una revelación de 1 a 10, debe ser interpretada como soportando un rango que va de 1 a 8, de 3 a 7, de 1 a 9, de 3,6 a 4,6, de 3,5 a 9,9, y así, sucesivamente. Todas las referencias a características singulares o limitaciones de la presente invención, deben incluir las correspondientes características o limitaciones de la presente invención, incluirán la correspondiente característica o limitación, y viceversa, a menos de que se especifique de otra forma, o que se insinúe claramente lo contrario.

60 En el contexto de la presente invención, el término "factor de relación", en peso (peso / peso), se refiere al factor de relación entre los pesos de los compuestos mencionados. Así, por ejemplo, una mezcla la cual comprenda 60 g de suero lácteo y 40 g de caseína, tendrá un factor de relación, el cual es igual a 60 : 40, el cual es igual a 3 : 2 ó igual a 1,5 (es decir, 3 dividido entre 2). De una forma similar, una mezcla de 50 g de suero lácteo y 50 g de caseína, tendrá un factor de relación, en peso, de suero lácteo con respecto a caseína, de 50 : 50; el cual es igual a 1 : 1; ó

igual a 1 (es decir, 1 dividido entre 1).

El término “y / o”, utilizado en el contexto de “X y / o / Y”, deberá interpretarse como “X”, ó “Y”, ó “X ó Y”.

5 Tal y como éstos se utilizan en esta especificación, las palabras “comprendiendo”, “que comprende”, y palabras similares, no deben interpretarse en sentido exclusivo o exhaustivo. En otras palabras, éstas deben interpretarse como pretendiendo dar a entender “incluyendo, si bien no de una forma limitativa en cuanto a éstos (o en cuanto a éstas)”.

10 A menos de que se defina de otra forma, todos los términos técnicos y científicos los cuales se utilizan aquí, tienen el mismo significado que el usualmente entendido por parte de una persona usualmente experta en el arte especializado de la técnica.

15 El término “niño lactante” (o niño pequeño lactante, o bebé), en el contexto de la presente invención, pretende dar a entender un niño de una edad inferior a los 12 meses.

El término “niño pequeño”, se refiere a un niño de una edad comprendida entre los 12 meses y los 4 años.

20 En el contexto de la presente invención, el niño lactante (o niño pequeño lactante, o bebé), puede ser cualquier niño lactante o niño lactante prematuro. En una forma de presentación de la presente invención, el niño lactante, se selecciona de entre el grupo de los niños lactantes prematuros, y los niños lactantes nacidos a término.

25 El término “fórmula para niños lactantes”, tal y como ésta se utiliza en el contexto de la presente invención, se refiere a una composición nutritiva, prevista para niños lactantes, durante los primeros meses de su vida, y tal y como ésta se define en *Codex Alimentarius*, (Codex STAN 72 - 1981) en Infant Specialities, - Especialidades para niños lactantes -, (incluyendo Food for Special Medical purposes, – Productos alimenticios para propósitos médicos), tal y como se define en *Codex Alimentarius*, (Codex STAN 72-1981).

30 El término “fórmula de seguimiento”, se da a fórmulas diseñadas para su utilización para niños lactantes de una edad de 6 meses a 12 meses. La fórmula de seguimiento, se proporciona, de una forma típica, a los niños pequeños lactantes, en combinación con otros tipos de alimentos, tales como los consistentes en vegetales y / o puré de frutas.

35 El término “leche de crecimiento”, se da a fórmulas diseñadas para utilizarse para niños pequeños de una edad de un año en adelante. Ésta se trata, generalmente, de una bebida a base de leche, la cual se encuentra adaptada a las necesidades nutricionales específicas de los niños pequeños.

40 El término “composición para su uso en fórmulas para niños lactantes o niños pequeños”, se refiere, en el contexto de la presente invención, a cualquier fórmula, como tal, es decir, a una fórmula para niños lactantes o bebés, la cual comprende todos los nutrientes necesarios, con objeto de cumplir con los estándares para que ésta sea una fórmula para niños lactantes o bebés, según se define en *Codex Alimentarius*. De una forma adicional, la “composición para su uso en fórmulas para niños lactantes o niños pequeños”, puede ser una composición, la cual comprenda nutrientes, los cuales, conjuntamente con otra composición de nutrientes, pueda mezclarse, para preparar una fórmula, es decir que, dicha “composición para su uso en fórmulas para niños lactantes”, puede añadirse a una mezcla, la cual se pretende utilizar como una fórmula para niños lactantes. De una forma adicional, la “composición para su uso en fórmulas”; puede ser un suplemento o un fortificante a una fórmula para niños lactantes, una fórmula de seguimiento, una leche de crecimiento, o la leche humana.

Mezcla de aceites:

50 En el contexto de la presente invención, el término “mezcla de aceites”; se refiere a una mezcla de grasas y aceites vegetales, grasas lácteas y / o grasas animales, la cual comprende triacilglicerol, como fuente principal de lípidos. La mezcla de aceites, puede ser una mezcla de uno o más aceites vegetales y grasas, seleccionados, por ejemplo, de entre el grupo consistente en el aceite de palma, aceite de palmiste (de almendra de palma), aceites vegetales esterificados, tal como el aceite de palma interesterificado, grasa animal y fracciones de grasas animales. La mezcla de aceites, puede también comprender otros aceites y grasas vegetales, apropiados para la nutrición de los niños pequeños lactantes. Así, por ejemplo, la mezcla de aceites, puede comprender uno o más aceites seleccionados de entre el grupo consistente en el aceite de soja, el aceite de coco, el aceite de colza, el aceite de girasol, el aceite de cártamo, y la grasa de la leche.

60 En un aspecto de la presente invención, la mezcla de aceites utilizada, comprende ácido palmítico, en donde, la proporción relativa de ácido palmítico esterificado en la posición sn-2 del triacilglicerol, es de un rango del 20 % al 60 %, en peso, del ácido palmítico total y el ácido palmítico esterificado en la posición sn-1(3) del triacilglicerol, es de un rango del 40 % al 80 %, en peso, del ácido palmítico total. Así, de este modo, la proporción de ácido palmítico, en la posición sn-2 del triacilglicerol, es de un porcentaje de por lo menos un 20 %, en peso, en base al ácido palmítico total, y la proporción de ácido palmítico, en la posición sn-2, del triacilglicerol, es de un porcentaje de no más de un

60 %, en peso.

Ácido palmítico:

5 En el contexto de la presente invención, el término “ácido palmítico”, se refiere al ácido graso saturado, 16 : 0. El término “palmitato”, puede también utilizarse para “ácido palmítico”, cuando éste se encuentra esterificado a glicerol, tal como en triacilglicerol. La mayor parte del ácido palmítico, en las composiciones de lípidos, se encuentra esterificada a triacilglicerol, y puede encontrarse posicionado bien ya se en la posición externa (sn-1(3)), ó bien ya sea en la posición interna (sn-2) de los triacilglicerol. Cuando el ácido palmítico se encuentra esterificado en la  
10 primera posición (externa) o la tercera posición de un triacilglicerol, entonces, el ácido palmítico, se encuentra en la posición sn-1(3) del triacilglicerol. A dicho ácido palmítico, se le hace referencia, en el contexto de la presente invención, como palmitato sn-1(3). El ácido palmítico esterificado, en la posición externa de un triacilglicerol, es un ácido palmítico con la posición del ácido palmítico en la posición sn-2 del triacilglicerol, y a dicho ácido palmítico, en el contexto de la presente invención, se le hace referencia como palmitato sn-2. La mezcla de aceites en concordancia con la presente invención, contiene triacilglicerol y algunos de los triacilglicerol tienen ácido palmítico esterificado.

En el contexto de la presente invención, el término “cantidad de ácido palmítico sn-2”, se refiere a la cantidad de ácido palmítico que se encuentra esterificado en la posición sn-2 del triacilglicerol, en base a la cantidad total de ácido palmítico.  
20

De una forma similar, el término “cantidad de ácido palmítico sn-1(3)”, se refiere a la cantidad de ácido palmítico la cual se encuentra esterificada en la posición sn-1(3) del triacilglicerol, en base a la cantidad total de ácido palmítico.

25 En una forma de presentación en concordancia con la presente invención, la mezcla de aceites, comprende ácido palmítico, en una cantidad de por lo menos un 8 %, en peso, en base a la cantidad total de ácidos grasos, tal como por lo menos un 10 %, en peso, de una forma preferible, por lo menos un 12 %, en peso, tal como, por ejemplo, por lo menos un 15 %, en peso, e incluso de una forma más preferible, por lo menos un 18 %, en peso.

30 En una forma adicional de presentación en concordancia con la presente invención, la mezcla de aceites, comprende ácido palmítico, en una cantidad que va de un 8 % a un 30 %, en peso, tal como en una cantidad que va del 10 % al 26 % de ácido palmítico, en peso, de una forma preferible, en una cantidad que va de un 12 % a un 25 %, en peso. De una forma particular, la mezcla de aceite, comprende de un 20 % a un 24 %, en peso, de ácido palmítico.  
35

En la leche (materna) humana, más de un 98% de grasa, es en forma de triacilglicerol, los cuales contienen ácidos graos saturados o insaturados. El principal ácido graso saturado, en la leche (materna) humana, es el ácido palmítico, el cual cuenta para un 22 % - 25 % de la cantidad total de ácidos grasos. .

40 En la leche (materna) humana, aprox. un 68 % - 72 % del ácido palmítico, se encuentra esterificado en la posición sn-2 del triacilglicerol.

En la oleína de palma, la cual es una fracción de aceite de palma ampliamente utilizada en las formulaciones para niños pequeños lactantes, la cual comprende una alta proporción de ácido palmítico, la proporción de palmitato sn-1(3) es de un 90 % - 95 %, y así, de este modo, únicamente aprox. un 5 % - 10 % del ácido palmítico, se encuentra esterificado en la posición sn-2 de los triacilglicerol.  
45

En la mayoría de fórmulas para niños pequeños lactantes comercialmente disponibles en el mercado, la mayor parte, aproximadamente un 80 – 90 % de ácido palmítico presente, se encuentra esterificado en la posición sn-1(3) de los triacilglicerol, es decir que, éste, se encuentra presente como palmitato sn-1(3).  
50

No obstante, se ha encontrado el hecho de que, la posición del ácido palmítico, en los triacilglicerol, tiene una influencia en la absorción de minerales, tal como, por ejemplo, la absorción de calcio, debido al hecho de que, el ácido palmítico, forma complejos con minerales. Cuando el ácido palmítico, se encuentra esterificado en la posición sn-1(3) de los triacilglicerol, entonces se libera ácido palmítico libre, procedente del triacilglicerol, durante la digestión, y forma complejos insolubles con minerales, tal como el calcio, si éstos se encuentran presentes en la dieta (a esto se le llama jabones de ácido palmítico). Estos jabones de ácido palmítico, no son absorbibles y, así, por lo tanto, éstos se pierden en las heces. Estos jabones de ácido palmítico, conducen a una pérdida de minerales, así como a una pobre absorción de nutrientes.  
55  
60

Los jabones de ácido palmítico, pueden expresarse de distintas formas, tal como, por ejemplo, como jabones de calcio, jabones de palmitato, complejos de calcio - ácidos grasos, o complejos insolubles. Estas formas pueden utilizarse de una forma intercambiables, pero deberían entenderse como siendo la misma.

65 Por el contrario, cuando el ácido palmítico se encuentra esterificado en la posición sn-2 de los triacilglicerol,

entonces, se liberan ácidos grasos esterificados en la posición sn-1(3) de los triacilgliceroles, durante la digestión, y éstos se absorben bien, evitando, por lo tanto, la formación de jabón de ácido palmítico. De una forma adicional, el palmitato sn-2, se absorbe bien, como monoacilglicerol. Así, de este modo, si una gran cantidad del ácido palmítico, se encuentra en la posición sn-1(3) del triacilglicerol, entonces, se excretará una gran cantidad de calcio, en las heces. Los estudios llevados a cabo, han mostrado el hecho de que, mediante la utilización de una mezcla de aceites, la cual comprenda ácido palmítico, que tenga un contenido de palmitato sn-2 en altas cantidades, tal como en una cantidad similar a la del contenido en la leche (materna) humana, de una forma preferible, superior a un 65 % - 70 %, se tendrá, como resultado, un incremento de la absorción del calcio, si se compara con la utilización de mezclas de aceite, que tengan un contenido más moderado de palmitato sn-2.

Una alta cantidad de palmitato sn-2, se considera como siendo una cantidad de palmitato sn-2, cercana a la de la cantidad la cual se encuentra presente en la leche (materna) humana, es decir, una alta cantidad de palmitato de sn-2, se considera como encontrándose dentro de un rango del 68 % - 80 %, en peso, de ácido palmítico total, tal como, por lo menos por encima de un 65 % de palmitato sn-2, del total de ácido palmítico.

Los inventores de la presente invención, han encontrado, de una forma sorprendente, el hecho de que, las proteínas hidrolizadas, tienen un efecto sinérgico en la excreción de calcio, cuando éstas se combinan con lípidos de palmitato sn-2. Los inventores, han descubierto el hecho de que, cuando una mezcla de aceite la cual comprende palmitatos sn-2, en unas moderadas proporciones, tales como las correspondientes a un 32 % - 44 %, en peso, con respecto al palmitato total, se digieren en combinación con proteína parcialmente hidrolizada, entonces, la excreción de calcio, es cercana a la excreción de calcio, la cual se observa cuando se procede a alimentar a los niños pequeños lactantes, con una formulación la cual comprenda una mezcla de aceites, la cual tenga una alta proporción (del 70 % - 80 %) de palmitato sn-2, pero sin la presencia de proteínas hidrolizadas.

Tal y como se ha mencionado anteriormente, arriba, los aceites vegetales convencionales, ricos en ácido palmítico, tales como, por ejemplo, fracciones de aceite de palma, comprende la mayor parte del ácido palmítico sn-1(3), en la posición de los triacilgliceroles. Así, por ejemplo, la oleína de palma, comprende una proporción del 90 % - 95 % de ácido palmítico esterificado en la posición sn-1(3) de los triacilgliceroles, y únicamente una proporción de aproximadamente el 5 % - 10 %, en la posición sn-2 de los triacilgliceroles. La preparación de un aceite vegetal, el cual tenga una alta proporción de palmitato sn-2, necesita así, por lo tanto, una modificación tal como, por ejemplo un proceso de interesterificación enzimática, la cual es compleja y cara.

Sin embargo, los inventores de la presente invención, han descubierto, de una forma sorprendente, el hecho de que, una mezcla de aceites, con una proporción (cantidad) de palmitato sn-2 (del 20 % - 60 %), más baja que la proporción de palmitato sn-2 la cual se encuentra presente en la leche materna humana (del 68 % - 70 %, en la leche (materna) humana), podría tener como resultado una excreción de calcio, cercana a la de los niños pequeños lactantes, alimentados con leche (materna) humana, si se ha procedido a la adición de proteína parcialmente hidrolizada, en la composición la cual comprende una mezcla de aceites con la proporción más baja de palmitato sn-2.

Así, de este modo, un aspecto de la presente invención, es la de proporcionar una composición para su uso en una formulación para niños pequeños lactantes, la cual comprende proteína parcialmente hidrolizada y una mezcla de aceites, la cual comprende ácido palmítico, en donde, el ácido palmítico, comprende una proporción de un 20 %, en peso, y que va hasta un 60 %, en peso, de palmitato sn-2, y una proporción de un 40 %, en peso, y que va hasta un 80 %, en peso, de palmitato sn-1(3).

En una forma de presentación de la presente invención, la mezcla de aceites, comprende palmitato sn-2, en una proporción del 2 % - 15 %, del total de ácidos grasos los cuales se encuentran presentes en la mezcla de aceites, y palmitato sn-1(3), en una proporción del 5 % - 14 %, del total de ácidos grasos en la mezcla de aceites.

En una forma adicional de presentación de la presente invención, la mezcla de aceites, comprende ácido palmítico, en donde, la proporción de ácido palmítico, comprende de un 25 %, en peso, a un 55 %, en peso, de palmitato de sn-2, y de un 45 %, en peso, a un 75 %, en peso, de palmitato sn-1(3). En una forma preferida de presentación, el ácido palmítico, comprende sn-2 palmitato, en una proporción que va desde un 30 %, en peso, hasta un 50 %, en peso, de palmitato sn-1(3), en una proporción que va desde un 50%, en peso, hasta un 70%, en peso, tal como palmitato sn-2, en una proporción que va desde un 32 %, en peso, hasta un 44 %, en peso, y palmitato sn-1(3), en una proporción que va desde un 56 %, en peso, hasta un 68 %, en peso.

Una mezcla de aceites, la cual comprenda una cantidad específica de palmitato sn-2, puede prepararse procediendo a mezclar diferentes aceites vegetales, con grasa de leche. Un ejemplo de una mezcla de aceites, podría ser una mezcla de grasa de leche de vaca, y uno o más de entre los aceites vegetales, tales como los consistentes en palmitato sn-2, aceite de palma, aceite de coco, aceite (de semilla) de soja, aceite de cártamo con alto contenido de ácido oleico, y aceite de girasol. Estas grasas, pueden encontrarse mezcladas en un factor de relación, el cual sea suficiente como para proporcionar un perfil de ácidos grasos, similar al que se encuentra en la leche (materna) humana.

Una composición comercialmente disponible en el mercado, la cual se comercializa por parte de la firma Lipid Nutrition, es la de la marca Betapol™ B-55, la cual es una mezcla de triglicéridos, derivada de aceites vegetales, en la cual, por lo menos una proporción del 54 % en peso, del ácido palmítico, se encuentra en la posición sn-2 de la molécula de glicerol. En una forma de presentación, la mezcla de aceites la cual se encuentra presente en la composición en concordancia con la presente invención, es una mezcla de Betapol™ B-55, y de otros aceites vegetales. Aquéllas personas expertas en el arte especializado de la técnica, sabrán que, el porcentaje o proporción de ácido palmítico sn-2, utilizado en la cantidad total de palmitato, en la fórmula, puede variar, y que puede utilizarse un diferente aceite de palmitato sn-2, sin apartarse del espíritu y el ámbito de la presente invención.

En otra forma de presentación de la invención, la mezcla de aceites, comprende, de una forma adicional, ácido esteárico, tal como, por ejemplo, triacilgliceroles, los cuales tienen ácido esteárico unido a éstos, mediante enlaces de éster.

Proteína:

En un aspecto de la invención, la composición comprende proteína parcialmente hidrolizada.

Los inventores de la presente invención, han encontrado, de una forma sorprendente, el hecho de que, las proteínas de suero lácteo, hidrolizadas, tienen una influencia positiva en la excreción de calcio, y que las proteínas de suero lácteo hidrolizadas, en combinación con ácidos palmíticos, pueden hacer disminuir la formación de jabón de ácido palmítico, incluso a pesar de que, la cantidad o proporción de ácidos palmíticos sn-2, sea moderada. Se ha encontrado, de una forma sorprendente, el hecho de que, los niños pequeños lactantes alimentados con una fórmula la cual contenga proteína hidrolizada y triacilgliceroles esterificados con ácido palmítico, y en donde, el ácido palmítico, comprenda un porcentaje de menos del 50 %, en peso, de palmitato de sn-2, muestran una excreción de calcio similar a la de los niños pequeños lactantes alimentados con leche (materna) humana.

Sin pretender ligarlo a ninguna teoría, los inventores de la presente invención, creen que, los péptidos resultantes de la hidrolización de una proteína, pueden tener un efecto protector contra la proteólisis de las enzimas digestivas, si se compara con la proteína intacta. Así, de este modo, los péptidos procedentes de hidrolizados de proteínas, pueden no proteger la enzima digestiva lipasa, frente a la proteólisis, durante la digestión, mientras que, las proteínas intactas, protegerán la lipasa. Así, de este modo, los péptidos de proteínas hidrolizadas, en combinación con una mezcla de aceites, la cual comprenda ácido palmítico, tendrá como resultado una menor liberación de ácido palmítico sn-1(3), mediante la lipasa, y así, de este modo, evitará la formación de jabón, y mejorará la absorción de calcio.

En el contexto de la presente invención, el término "proteína", se refiere a una o más proteínas.

La proteína utilizada en la presente invención, puede ser cualquier proteína la cual sea apropiada para administrarse a los niños pequeños lactantes. La fuente de proteínas, puede ser, por ejemplo, una o más, seleccionadas de entre el grupo consistente en la proteína de suero lácteo, la caseína, la proteína (de semilla) de soja, la proteína de guisante, la proteína de arroz, o las proteínas de las legumbres. Sin embargo, no obstante se prefiere el hecho de que, la fuente de proteínas, se base en las proteínas de la leche de vaca, tal como la consistente en la caseína, o en mezclas de entre éstas.

En una forma de presentación de la presente invención, la proteína, es una proteína láctea, y en una forma preferida de presentación, la proteína, es una combinación de caseína y de proteína de suero lácteo.

La caseína, es una proteína láctea, la cual se encuentra presente en la leche de los mamíferos. La caseína, forma una proporción de aprox. un 80 % de las proteínas, en la leche de vaca, y una proporción de aprox. un 40 %, de las proteínas, en la leche (materna) humana.

La proteína de suero lácteo, es una mezcla de proteínas globulares, aisladas del suero lácteo, la cual es un material líquido, producido como subproducto, en la elaboración del queso. La caseína, forma un porcentaje de aproximadamente un 20 % de las proteínas, en la leche de vaca, en donde, un porcentaje de aprox. un 60 % de la proteína, en la leche (materna) humana, son proteínas de suero lácteo.

Las proteínas de suero lácteo, son una mezcla de muchas proteínas diferentes, tal como, por ejemplo, de beta-lactoglobulina, alfa-lactoalbúmina, lactoferrina, y albúmina de suero bovino e inmunoglobulinas.

En otra forma preferida de presentación de la invención, la proteína, es proteína de suero lácteo.

La proteína de suero lácteo, puede ser en forma de, por ejemplo, un aislamiento de proteína de suero lácteo (WPL – [de sus siglas, en idioma inglés, correspondientes a whey protein isolate] -), o un concentrado de proteína de suero lácteo – [de sus siglas, en idioma inglés, correspondientes a whey protein concentrate] -).

En un aspecto de la presente invención, la proteína, es proteína parcialmente hidrolizada.

5 En un aspecto de la presente invención, la proteína parcialmente hidrolizada, es proteína de suero lácteo, parcialmente hidrolizada.

10 El término "proteína hidrolizada", se refiere a una proteína la cual se ha sometido a una hidrólisis, para descomponer la proteína, convirtiéndola en una mezcla de péptidos y de aminoácidos libres. La hidrólisis de las proteínas, es comúnmente conocida, y ésta puede llevarse a cabo mediante muchos procedimientos diferentes, tal como, por ejemplo, mediante la hidrólisis enzimática, mediante la utilización de una enzima, tal como la proteasa pancreática, para estimular el proceso hidrolítico de origen natural. La hidrólisis, puede también realizarse, mediante la ebullición prolongada en un ácido fuerte, o en una base fuerte. En el contexto de la presente invención, la proteína parcialmente hidrolizada, puede producirse mediante cualquier procedimiento el cual sea apropiado, conocido en el arte especializado de la técnica. Así, por ejemplo, un hidrolizado de suero lácteo, puede prepararse procediendo a preparar la fracción de suero lácteo, enzimáticamente, en dos etapas, según se describe en el documento de solicitud de patente europea EP 0 322 589 A1. Para hidrolizar la proteína de una forma extensiva, la proteína de suero lácteo, puede someterse a una triple hidrólisis, mediante la utilización, en primer lugar, de la enzima Alcalasa, 2,4 l (EC 940459), y a continuación, la Neutrasa, 0,5 l, y después, enzima pancreática, a una temperatura de aprox. 55 °C.

20 Un ejemplo de un hidrolizado de proteína de suero lácteo, el cual podría utilizarse en la presente invención, es un hidrolizado de suero lácteo, el cual comprende un porcentaje de aprox. un 79 % de proteína, y que tena un grado de hidrolización, el cual sea de aprox. un 13 %.

25 En el contexto de la presente invención "proteína parcialmente hidrolizada", se refiere a proteínas, las cuales se han sometido a hidrólisis, y en donde, únicamente se ha hidrolizado una porción de los enlaces de péptidos, en la proteína. La hidrólisis parcial de la proteína, se mide como el grado de hidrólisis.

30 El término "grado de hidrólisis" de una proteína, se refiere al número de enlaces de péptidos, en la proteína intacta, los cuales se han escindido, durante la hidrólisis, dividido entre el número de enlaces de péptidos, en la proteína intacta, expresado como un porcentaje.

35 El término "intacta", en el contexto de la presente invención, pretende dar a entender proteínas, en donde, la estructura molecular de la(s) proteína(s), no se modifica, en concordancia con el significado convencional de proteínas intactas. Mediante el término "intacta", se pretende dar a entender el hecho de que, la mayor parte de las proteínas, son intactas, es decir que, la estructura molecular, no se encuentran modificadas, tal como por ejemplo por lo menos un porcentaje del 95 % de las proteínas, no se encuentra modificadas, tal como por lo menos un porcentaje del 98 % no encuentran modificadas.

40 En una forma de presentación de la presente invención, la proteína parcialmente hidrolizada, tiene un grado de hidrolización comprendido dentro de un rango que va de un 8 % a un 24 %, de una forma preferible, un grado hidrolización comprendido dentro de un rango que va de un 11 % a un 16 %, tal como de un 13 % a un 16 %.

45 La proteína parcialmente hidrolizada, comprende proteína, en donde, esencialmente, la totalidad de la proteína, se ha hidrolizado en algún grado. Sin embargo, no obstante, la proteína parcialmente hidrolizada, puede comprender alguna proteína intacta, en donde, los enlaces de péptidos, en algunas proteínas bajo hidrólisis, se han roto. En el contexto de la presente invención, un hidrolizado de proteína parcialmente hidrolizada, comprende un porcentaje de como mucho un 10 %, de proteína intacta, tal como un porcentaje de, como mucho, un 5 %, de proteína intacta, de una forma preferible, un porcentaje de como mucho, un 1 % de proteína intacta. El término "esencialmente la totalidad", se refiere al hecho de que, la mayor parte de la proteína, se ha hidrolizado, tal como, por lo menos un porcentaje del 95 % de la proteína, se ha hidrolizado, de una forma preferible, habiéndose hidrolizado un porcentaje de por lo menos un 98 % de la proteína.

55 En una forma de presentación de la invención, la composición, tal como, por ejemplo, una fórmula para niños pequeños lactantes, pueden comprender ambas, hidrolizado de proteína parcialmente hidrolizada, y otra fuente de proteínas, la cual comprenda proteína intacta. Así, por ejemplo, la fuente de proteínas, puede comprender ambas, proteína intacta y proteínas parcialmente hidrolizadas, tal como, por ejemplo, un aislamiento de proteína de suero lácteo. De una forma preferible, la composición de una fórmula para niños pequeños lactantes, en concordancia con la presente invención, puede comprender un hidrolizado de proteínas, parcialmente hidrolizadas, y otra fuente de proteínas, comprendiendo, dicha fuente de proteínas, proteína intacta. Por ejemplo, aislamiento de proteína de suero lácteo, parcialmente hidrolizada, y proteína de leche descremada.

60 La cantidad de proteína hidrolizada, debería ser de un porcentaje de por lo menos un 50 %, en base a la proteína total, tal como un porcentaje de por lo menos un 60 %, preferiblemente, de por lo menos un 70 %, tal como de por lo menos un 80 %, y de una forma incluso más preferible, de por lo menos un 90 %.

La leche descremada (a la cual se la puede denominar, así mismo, leche desnatada), es un producto elaborado a base de leche entera, en donde, esencialmente, se procede a la eliminación de las grasas de la leche, del producto. En la leche descremada, la proporción de grasa, es de un porcentaje que va de un cero a un 0,3 %. Así, de este modo, la leche descremada, comprenderá ambas, la proteína láctea y la caseína.

Otro ejemplo, puede ser el consistente en una combinación de proteína de suero lácteo parcialmente hidrolizado y proteína de la leche entera.

En una forma de presentación de la invención, la proteína parcialmente hidrolizada, se encuentra presente en una cantidad de por lo menos 5 g por litro, tal como de por lo menos 7 g por litro, de una forma preferible, de por lo menos 5 g por litro. Así, por ejemplo, la proteína, se encuentra presente, en la composición, en una cantidad comprendida dentro de un rango que va desde los 5 g hasta los 35 g por litro, tal como desde 8 g por litro a 30 g por litro, de una forma preferible, desde 9 g por litro hasta 17 g por litro, o desde 15 g por litro hasta 30 g por litro.

En una forma adicional de presentación de la presente invención, el factor de relación entre la proteína parcialmente hidrolizada y el palmitato sn-2, es de un valor comprendido dentro de un rango que va desde 1,5 : 1 hasta 35 : 1, en peso, tal como desde 2,0 : 1 hasta 30 : 1, de una forma preferible, desde 2,5 : 1 hasta 25 : 1, de una forma incluso más preferible, desde 2,5 : 1 hasta 15 : 1, tal como desde 2,5 : 1 hasta 10 : 1, en peso.

En una forma adicional de presentación de la presente invención, el factor de relación entre la proteína parcialmente hidrolizada y el palmitato sn-1(3), es de un valor comprendido dentro de un rango que va desde 2 : 1 hasta 20 : 1, en peso, tal como desde 2,5 : 1 hasta 15 : 1, de una forma preferible, desde 30 : 1 hasta 20 : 1, en peso.

Calcio:

En una forma de presentación de la presente invención, la composición, comprende, de una forma adicional, calcio iónico.

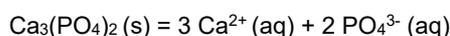
El calcio iónico, puede ser cualquier fuente de calcio, la cual sea apropiada para administrarse a niños pequeños lactantes. Así, por ejemplo, el calcio iónico, puede ser uno o más, seleccionado de entre el grupo consistente en el citrato cálcico, el hidróxido cálcico, el óxido cálcico, el cloruro cálcico, el carbonato cálcico, el gluconato cálcico, el fosfato cálcico, el difosfato cálcico, el trifosfato cálcico, el glicerofosfato cálcico, el lactato cálcico, el sulfato cálcico.

En una forma preferida de presentación, el calcio iónico, es uno o más seleccionados de entre el grupo consistente en el hidróxido cálcico, el cloruro cálcico, y citrato cálcico.

Sin embargo el calcio iónico, puede ser así mismo uno o más, seleccionados de entre el grupo consistente en el fosfato cálcico, el gluconato cálcico, y el carbonato cálcico.

En el contexto de la presente invención, el calcio iónico, se refiere al calcio el cual no se encuentra unido a proteínas. El calcio iónico, puede también ser conocido como calcio libre, El calcio iónico, puede medirse mediante un ionómetro.

El fosfato cálcico, como tal, no es iónico, pero, se lleva a cabo una reacción química, mediante la digestión, la cual libera algo de calcio libre. Así, por ejemplo, el difosfato cálcico, sigue el siguiente equilibrio de solubilidad:



Así, de este modo, en el contexto de la presente invención, el fosfato dicálcico, se considera como siendo una fuente de calcio iónico.

En una forma de presentación de la invención, la composición, comprende calcio iónico, en una proporción de por lo menos 1,7 mmol/l.

Los inventores de la presente invención, han descubierto el hecho de que, el contenido de calcio iónico, en combinación con proteína hidrolizada y una mezcla de aceite, con palmitato sn-2, proporciona un efecto mejorado en la excreción de calcio, y así, de éste modo, puede incrementar la absorción de calcio. Sin pretender ligarlo a ninguna teoría, los inventores de la presente invención tienen la creencia de que, el calcio iónico, proporciona una interacción significativa calcio – péptido, con péptidos procedentes de la proteína hidrolizada, y así, de este modo, un impacto indirecto sobre las diferentes enzimas digestivas. La interacción calcio – péptidos, provocará un reducida protección de la lipasa, si se compara con la de las proteínas y pépticos intactos, los cuales no se encuentran unidos al calcio. La lipasa, es responsable para la liberación de los ácidos palmíticos sn-1(3), de los triacilglicerolos bajo digestión, y se liberarán menos ácidos palmíticos sn-1(3), cuando se tiene una mezcla de proteína hidrolizada y de calcio. Este hecho, tiene como resultado una menor formación de jabones de ácido palmítico, y así, de este modo, más calcio, el

cual puede absorberse.

De una forma adicional, el calcio iónico y el magnesio, son capaces de formar puentes, entre las moléculas cargadas negativamente de las proteínas, e incrementa drásticamente la formación de fuertes precipitados de las proteínas de suero lácteo. Estos puentes de calcio y magnesio, se forman de un modo mucho más fácil, durante la desnaturalización por calor, la cual favorece una estructura abierta más flexible de las cadenas de proteínas.

En una forma adicional de presentación de la presente invención, la composición, comprende calcio iónico, en una cantidad de por lo menos 2,0 mmol/l, tal como, por ejemplo, en una cantidad de por lo menos 2,2 mmol/l, de una forma preferible, en una cantidad de por lo 2,5 mmol/l.

En una forma adicional de presentación de la presente invención, la composición, comprende calcio iónico, en una cantidad comprendida dentro de un rango que va desde 1,7 mmol/l hasta 5,0 mmol/l, tal como dentro desde 2,0 mmol/l hasta 4,5 mmol/l, de una forma preferible, en una cantidad comprendida dentro de un rango que va desde 2,5 mmol/l hasta 4,2 mmol/l, tal como desde 3,0 hasta 4,0 mmol/l.

Fórmula para niños pequeños lactantes:

En un aspecto, la composición en concordancia con la invención, es una fórmula para niños pequeños lactantes.

Sin embargo, en otro aspecto, la composición en concordancia con la invención, es un fortificante o suplemento a la leche materna humana, o a una fórmula para niños pequeños lactantes, o bien, la composición, es una fórmula para utilizarse en la elaboración de una fórmula para niños pequeños lactantes.

En el contexto de la presente invención, "fórmula para niños pequeños lactantes" (o fórmula para niños lactantes, o fórmula para lactantes), se refiere a una fórmula para niños pequeños lactantes, la cual comprende los nutrientes normalmente requeridos para que los niños pequeños lactante, obtengan un crecimiento apropiado, y en donde, la citada fórmula para niños pequeños lactantes, comprende proteínas, hidratos de carbono, lípidos, vitaminas, minerales y oligoelementos.

La fórmula para niños pequeños lactantes en concordancia con la presente invención, puede ser una fórmula de inicio, para niños pequeños lactantes, de una edad comprendida dentro de un rango que va desde el nacimiento hasta una edad de 4 a 6 meses, y la cual proporcione una nutrición completa para este grupo de edad (para ambos, los bebés nacidos a término, y los bebés prematuros). De una forma adicional, la fórmula para niños pequeños lactantes, puede ser una fórmula para niños pequeños lactantes de una edad comprendida dentro de un rango que va desde los meses hasta los seis meses, la cual se administre a los niños pequeños lactantes, en combinación con unas cantidades incrementadas de los productos alimenticios, tales como los consistentes en cereales, frutas en forma de puré, vegetales, y otros productos alimenticios para niños pequeños lactantes, a medida que progresa el proceso de destete.

La fórmula para niños pequeños lactantes de la presente invención, comprende una mezcla de aceites, en donde, la citada mezcla de aceites, comprende ácido palmítico, y en donde, la proporción relativa de palmitato sn-2, es de un 20 % a un 60 %, en base al ácido palmítico total, y la proporción de palmitato sn-2, es de un 40 % a un 80 % de ácido palmítico total.

En una forma de presentación, el palmitato sn-2, es de un 2 % - 15 % del total de ácidos grasos, en la mezcla de aceites, y al palmitato sn-1(3) es del 5 % - 14 % del total de ácidos grasos, en la mezcla de aceites.

La mezcla de aceites, puede comprender otros ácidos grasos que el ácido palmítico, y principalmente, estos ácidos grasos, se encuentran unidos a triacilgliceroles, pero, algunos, pueden encontrarse presentes como ácidos grasos libres. Los ejemplos de otros ácidos grasos los cuales se encuentran presentes, son los ácidos grasos monoinsaturados o saturados, tales como los consistentes en el ácido oleico, o el ácido esteárico, y los ácidos grasos poliinsaturados, tales como los consistentes en el ácido linoleico, el ácido alfa-linoléico, el ácido mirítico, el ácido araquidónico, o el ácido docohexaenoico.

En una forma preferida de presentación, la mezcla de aceites, comprende ácido esteárico.

De una forma típica, la fórmula para niños pequeños lactantes, comprende una mezcla de aceites, en una cantidad que va desde 20 g hasta 45 g, por litro, de la fórmula para niños pequeños lactantes.

La totalidad de las propiedades y características, y de las formas de presentación relativas a la mezcla de aceites, al ácido palmítico, a la proteína hidrolizada, y al calcio iónico, las cuales se han descrito anteriormente, arriba, conjuntamente con la composición en concordancia con la presente invención, se aplican así mismo, también, a la fórmula para niños pequeños lactantes.

Así, de este modo, en una fórmula de presentación de la presente invención, la fórmula para niños pequeños lactantes, comprende una mezcla de aceites, en donde, la mezcla de aceites en cuestión, comprende ácido palmítico, en un porcentaje del 15 % al 25 %, en peso, tal como un porcentaje del 18 % al 22 %, en peso.

5 El contenido de proteínas, en la fórmula para niños pequeños lactantes (para ambos, los niños nacidos a término y los prematuros), se encuentra comprendido, de una forma típica, dentro de un rango que va desde los 1,6 g / 100 kcal, hasta los 3,6 g / 100 kcal, si bien, éste puede ser inferior. El contenido de proteínas, en las fórmulas de inicio, se encuentra en el rango inferior, y el contenido de proteínas, en las fórmulas de crecimiento, se encuentra en el extremo superior del rango.

10 En una forma adicional de presentación de la presente invención, la fórmula para niños pequeños lactantes, comprende proteínas, en una cantidad que va desde los 5,0 g hasta los 35,0 g por litro.

15 Tal y como se ha mencionado anteriormente, arriba, las proteínas la cual se encuentra presente en la fórmula para niños pequeños lactantes, puede no consistir en proteínas, las cuales se tratan todas ellas en proteínas hidrolizadas, sino que, una parte de las proteínas, en la fórmula para niños pequeños lactantes, puede ser otra fuente de proteínas, la cual sea apropiada, tal como, por ejemplo, una proteína intacta. Sin embargo, no obstante, debe de haber una cierta cantidad de proteína hidrolizada, en la fórmula para niños pequeños lactantes, con objeto de obtener el efecto deseado. Así, de este modo, una cantidad de proteínas parcialmente hidrolizadas, en la fórmula  
20 para niños pequeños lactantes, es de un porcentaje de por lo menos un 50 %, de la cantidad total de proteínas, tal como la correspondiente a un porcentaje de por lo menos un 60 %, de la cantidad total de proteínas, de una forma preferible, en un porcentaje de por lo menos un 70 % de la cantidad total de proteínas, y de una forma más preferible, en un porcentaje de por lo menos un 80 % de las proteínas totales. En una forma de presentación, la proteína la cual se encuentra presente en la fórmula para niños pequeños lactantes, es proteína parcialmente  
25 hidrolizada.

Mediante el término "esencialmente todas", se pretende dar a entender el hecho de que, una mayor parte, es decir, esencialmente la totalidad de la proteína, sea proteína parcialmente hidrolizada, tal como, por ejemplo, que un porcentaje de un 95 %, sea proteína parcialmente hidrolizada, tal como un porcentaje de por lo menos un 98 %.

30 La fórmula para niños pequeños lactantes en concordancia con la presente invención, puede también comprender, así mismo, una fuente de hidratos de carbono. La composición, puede comprender uno o más hidratos de carbono. La fuente de hidratos de carbono preferida, es la lactosa, si bien puede también añadirse, así mismo, otros hidratos de carbono, tales como los consistentes en la sacarina, la maltodextrina, y el almidón. De una forma preferible, los hidratos de carbono presentes en la fórmula para niños pequeños lactantes en concordancia con la presente  
35 invención, es de un rango comprendido entre los 9 g / kcal y los 14 g / kcal. Los hidratos de carbono presentes en la fórmula para niños pequeños lactantes es, de una forma preferible, la lactosa.

40 La fórmula para niños pequeños lactantes, puede también comprender así mismo vitaminas y minerales, los cuales se entienda como siendo esenciales en la dieta diaria, en cantidades nutricionalmente significativas. Los requerimientos mínimos los cuales se han establecido para ciertas vitaminas y minerales. Los ejemplos de minerales, vitaminas y otros nutrientes presentes en la composición nutritiva, incluyen a la vitamina A, la vitamina B1, la vitamina B2, la vitamina B6, la vitamina E, la vitamina K, la vitamina C, la vitamina D, ácido fólico, inositol, niacina, biotina, ácido pantoténico, colina, calcio, yodo, hierro, magnesio, cobre, zinc, manganeso, cloruro, potasio,  
45 al sodio, selenio, cromo, molibdeno, taurina y L-carnitina. Los minerales, se añaden usualmente en forma de sales.

Pueden también añadirse otros componentes a la fórmula para niños pequeños lactantes, tales como los consistentes en prebióticos, emulsionantes y estabilizantes.

50 Preparación:

La composición y fórmula para niños pequeños lactantes en concordancia con la presente invención, puede prepararse de cualquier forma la cual sea conocida, o de otro modo, la cual sea apropiada. Así, por ejemplo, puede prepararse una fórmula para niños pequeños lactantes, procediendo a mezclar, conjuntamente, una fuente de  
55 proteínas, con una fuente de hidratos de carbono, y una fuente de lípidos, en las proporciones apropiadas. En el caso en el que se utilicen emulsionantes, éstos pueden incluirse en esta etapa. En esta etapa, pueden también añadirse las vitaminas y minerales, si bien, no obstante, éstos pueden también añadirse más tarde, con objeto de evitar la degradación térmica. El agua, de una forma preferible, el agua la cual se haya sometido a osmosis inversa, o bien agua desionizada, puede también añadirse y mezclarse, a continuación, para formar una mezcla líquida. La temperatura del mezclado es, de una forma preferible, la temperatura ambiente, pero ésta puede también ser más elevada. La mezcla líquida, puede tratarse térmicamente, a continuación, con objeto de reducir las cargas bacterianas. La mezcla puede homogeneizarse, a continuación.

65 En el caso en el que se desee producir una composición en polvo, la mezcla homogeneizada, se seca en un aparato de secado apropiado, tal como el consistente en un secador, tal como un secador por pulverización, o un secador

por congelación (lío-filizador), y se convierte en una materia en polvo.

Los procedimientos utilizados en la elaboración de las fórmulas para niños pequeños lactantes y niños pequeños, se basan en el concepto consistente en que, los productos, deben ser nutricionalmente apropiados y microbiológicamente seguros de consumir. Así, de este modo, las etapas las cuales eliminan o restringen el crecimiento microbiológico, son cruciales, para los procesos de producción. La tecnología de procesado, para cada fórmula específica, es prioritaria para la elaboración, pero, no obstante, en general, ésta involucra la preservación de una emulsión del tipo aceite en agua (o / w, - [de sus siglas, en idioma inglés, correspondientes a oil-in-water] -), mediante deshidratación, en el caso de productos en polvo, o la esterilización, en el caso de productos líquidos listos para su uso, o concentrados. La fórmula en polvo para niños pequeños lactantes, puede producirse mediante varios procesos, tales como mediante el mezclado en seco, de ingredientes deshidratados, para constituir una fórmula uniforme o hidratar y mezclar en húmedo, la mezcla de macronutrientes, tales como los ingredientes consistentes en las grasas, las proteínas y los hidratos de carbono, y a continuación, procediendo y secar por pulverización, la mezcla resultante. Puede utilizarse una combinación de los dos procesos los cuales se han descrito anteriormente, arriba, en donde, se produce en primer lugar una materia en polvo de base, mediante el mezclado en húmedo y el secado por pulverización, la totalidad o algunos de los macro-ingredientes, y a continuación, secando los ingredientes restantes, incluyendo a los hidratos de carbono, los minerales y las vitaminas, y otros macronutrientes, para crear la fórmula final. Las fórmulas líquidas, se encuentran disponibles en un formato listo para usarse, o como un líquido concentrado, el cual requiere una dilución, normalmente, a un factor de relación de 1 : 1, con agua. Los procesos de elaboración utilizados para estos productos, son similares a aquéllos utilizados en la elaboración de la leche recombinada.

En el caso en el que se desee producir una fórmula líquida para niños pequeños lactantes, entonces, la mezcla homogeneizada, se llena en recipientes apropiados, de una forma preferible, asépticos. Sin embargo, no obstante, la composición puede también mediante retortado, en el recipiente, encontrándose disponibles, en el mercado, aparatos apropiados para llevar a cabo el llenado y la esterilización (por vapor) mediante retortado, de esta naturaleza.

Uso de la composición / fórmula para niños pequeños lactantes:

La presente invención, se dirige, así mismo, a la composición o fórmula para niños pequeños lactantes en concordancia con la presente invención, para su uso en la administración, a un niño pequeño lactante, o niño pequeño, para reducir la excreción de calcio, en dicho niño pequeño lactante o niño pequeño. La composición o fórmulas para niños pequeños lactantes, se administran, al niño pequeño lactante, mediante la alimentación del niño pequeño lactante.

El niño pequeño lactante, podría ser cualquier niño pequeño lactante, es decir, un niño pequeño lactante nacido a término, o un niño pequeño lactante prematuro. La composición o fórmula para niños pequeños lactantes en concordancia con la presente invención, de una forma ventajosa, puede administrarse a niños pequeños lactantes o a niños pequeños. En una forma particular de presentación, ésta se utiliza para niños pequeños lactantes, de una edad inferior a los 12 meses, es decir, de menos de 6 meses o de menos de 3 meses. En una forma de presentación, la composición o fórmula para niños pequeños lactantes, es una fórmula para niños pequeños lactantes prematuros. En otra forma de presentación, la composición o fórmula para niños pequeños lactantes, está diseñada para su consumo por parte de niños pequeños lactantes, de una edad que va desde el nacimiento, hasta los 12 meses.

De una forma adicional, la presente invención, se dirige a una composición o fórmula para niños pequeños lactantes en concordancia con la presente invención, para su uso en la administración, a un niño pequeño lactante, o a un niño pequeño, para mejorar la homeostasis de calcio, incrementar la absorción de calcio, incrementar la retención de calcio, incrementar la utilización de calcio y / o reducir la formación de jabones de ácido palmítico.

Sin pretender ligarlo a ninguna teoría, se cree que, la absorción de calcio incrementada, tiene un efecto fisiológico, así como también un efecto sobre la mineralización ósea. Los inventores de la presente invención, han descubierto, de una forma sorprendente, el hecho de que, cuando se utilizan proteínas hidrolizadas en combinación con una mezcla de aceites, la cual comprenda unas cantidades moderadas de palmitato, en la posición sn-2, y unas altas cantidades en la posición sn-1, entonces, el ácido palmítico y el calcio, se excretan menos, en las heces, que cuando se utiliza una fórmula la cual contenga una mezcla de aceite, con un 40 – 44 % de ácido palmítico, y proteína intacta. Sin pretender ligarlo a ninguna teoría, se cree que, las proteínas hidrolizadas, influyen el efecto de la lipasa pancreática, la cual libera ácido palmítico, de la posición sn-1(3) de los triacilglicérols, de tal forma que se libera menos palmitato sn-1(3), del triacilglicérol. Así, de este modo, cuando se encuentran presentes proteínas hidrolizadas, se tendrá, como resultado, menos palmitato sn-1(3) liberado, y así, de este modo, menos ácidos palmíticos disponibles, para formar jabones con calcio. Los jabones de ácidos palmíticos reducidos, pueden conducir a una constipación o estreñimiento reducido, y a una intolerancia gastrointestinal mejorada, si se compara con una fórmula para niños pequeños lactantes, estándar. Así, de este modo, cuando se excreta menos calcio, entonces, puede absorberse más calcio.

Pueden obtenerse unos efectos similares sobre la excreción de calcio, mediante una fórmula la cual contenga proteína hidrolizada, y una mezcla de aceites, con una moderada cantidad de ácido palmítico, en la posición sn-2 de triacilglicerol (20 % - 40 %), que los que se obtienen con la leche materna humana.

5 La presente invención, se dirige, así mismo, a una composición o formulación para niños pequeños lactantes, en concordancia con la presente invención, para su uso en la administración, a un niño pequeño lactante, o a un niño pequeño, para ablandar las deposiciones de heces, prevenir y / o reducir el riesgo de deposiciones de heces duras, prevenir y / o evitar el riesgo de estreñimiento o constipación, reducir la frecuencia y la duración de quejas y lloros, y  
10 aliviar las molestias y cólicos digestivos. Una reducción en las molestias digestivas, puede mejorar la duración del sueño, en el niño pequeño lactante, mejorar la calidad y la cantidad del sueño, mejorar la calidad de vida del niño pequeño lactante y de los padres, y reducir la ansiedad materna.

15 La absorción y la retención de calcio incrementadas, pueden conducir a una mineralización incrementada de los huesos. La absorción de calcio incrementada, se debe a una menor formación de jabones de ácido palmítico, los cuales se absorben de una forma muy reducida, pero que se excretan, de una forma contraria. Estos jabones de ácido palmítico, (complejos de calcio – ácido grasos), cuando se excretan, en las deposiciones de heces, pueden provocar el que, las deposiciones de heces, sean unas deposiciones duras. Así, de este modo, un objeto de la presente invención, es así, mismo, el de ablandar las deposiciones de heces.

20 De una forma adicional, un aspecto de la presente invención, se refiere a una composición o fórmula para niños pequeños lactantes, en concordancia con la presente invención, para su uso en la administración, a un niño pequeño lactante, o a un niño pequeño, para incrementar la mineralización ósea, incrementar la fortaleza ósea, y / o incrementar la densidad mineral ósea.

25 Especialmente, para los niños pequeños lactantes prematuros, o para los niños pequeños lactantes con un bajo o muy bajo peso, al nacer, éstos tienen una alta incidencia de la enfermedad ósea metabólica, del 30 – 50 %, y existe así, por lo tanto, una necesidad de incrementar la mineralización ósea, para este tipo de niños pequeños lactantes. La enfermedad ósea metabólica, incrementa el riesgo de fracturas y una falta de crecimiento. Se cree que, una  
30 absorción de calcio incrementada, es el factor principal en la enfermedad ósea metabólica,

Debería tomarse debida nota de que las formas de presentación y los rasgos distintivos y características descritos en el contexto de uno de los aspectos de la presente invención, se aplica, así mismo, a los otros aspectos de la invención.

35 La invención, se describirá ahora, en mayor detalle, en los ejemplos no limitativos que se facilitan a continuación.

### Ejemplos

40 Los siguientes ejemplos ilustran las formas específicas de presentación de la composición y fórmula para niños pequeños lactantes, en concordancia con la invención, y el uso de la citada composición y fórmula para niños pequeños lactantes. Los ejemplos, se facilitan únicamente para los propósitos de ilustración, y éstos no deben interpretarse como siendo limitativos de la presente invención, ya que son posibles muchas variantes de ésta.

#### 45 Ejemplo 1

El ejemplo 1, describe una comparación de diferentes estudios llevados a cabo para estudiar niños pequeños lactantes alimentados mediante diferentes fórmulas para niños pequeños lactantes, en comparación con una fórmula para niños pequeños lactantes, de control. En el grupo I, los niños pequeños lactantes, se alimentan con una fórmula para niños pequeños lactantes, la cual comprende proteínas intactas y una mezcla de aceites, la cual comprende triacilgliceroles, con un porcentaje del 35,9 % de ácido palmítico en la posición sn-2 del triacilglicerol. Los niños pequeños lactantes, se alimentaron mediante la citada fórmula para niños pequeños lactantes, durante un transcurso de tiempo de cuatro meses y, a continuación, se procedió a medir los jabones de palmitato (complejos de calcio – palmitato), los jabones de ácidos grasos totales, y el calcio, en las heces, y éstas se compararon con las  
50 cantidades encontradas en las heces de los niños pequeños lactantes, alimentados con una fórmula para niños pequeños lactantes, de control.

En el grupo II, los niños pequeños lactantes, al igual que en el grupo I, se alimentan con una fórmula para niños pequeños lactantes, la cual comprende proteínas intactas, y una mezcla de aceites, la cual comprende triacilgliceroles con un porcentaje del 35,9 % de ácido palmítico en la posición sn-2 del triacilglicerol. Los niños pequeños lactantes, se alimentaron mediante la citada fórmula para niños pequeños lactantes, durante un transcurso de tiempo de ocho meses y, a continuación, se procedió a medir los jabones de palmitato (complejos de calcio – palmitato), los jabones de ácidos grasos totales, y el calcio, en las heces, y éstos se compararon con las  
60 cantidades encontradas en las heces de los niños pequeños lactantes, alimentados con una fórmula para niños pequeños lactantes, de control.

65

En el grupo III, los niños pequeños lactantes, se alimentan con una fórmula para niños pequeños lactantes, la cual comprende proteína parcialmente hidrolizada, y una mezcla de aceites, la cual comprende triacilglicerol con un porcentaje del 35,9 % de ácido palmítico en la posición sn-2 del triacilglicerol. Los niños pequeños lactantes, se alimentaron mediante la citada fórmula para niños pequeños lactantes, durante un transcurso de tiempo de ocho meses y, a continuación, se procedió a medir los jabones de palmitato (complejos de calcio – palmitato), los jabones de ácidos grasos totales, y el calcio, en las heces, y éstos se compararon con las cantidades encontradas en las heces de los niños pequeños lactantes, alimentados con una fórmula para niños pequeños lactantes, de control.

La fórmula para niños pequeños lactantes de control, comprende una mezcla de aceites, la cual tiene palmitato sn-2, en una porcentaje del 11,7 % del ácido palmítico total. De una forma adicional, la fórmula de control, comprende una proteína de leche de vaca, intacta, estándar, como la fuente de proteínas.

El contenido de calcio, en las heces, se mide, así mismo, para el grupo de niños pequeños lactantes alimentados con leche humana.

El objetivo principal de los estudios, era el de medir la cantidad de calcio y de ácidos grasos, en las heces de los niños pequeños lactantes, alimentados con las diferentes fórmulas para niños pequeños lactantes en comparación con una fórmula de control, para niños pequeños lactantes.

Ambas, las tres fórmulas de ensayo (en el grupo I, II, y III) y la fórmula de control, se preparó como un líquido listo para su uso para alimentarse. Las tres fórmulas de ensayos y la fórmula de control, se describen abajo, a continuación, en la Tabla 1.

Tabla 1:

	Fórmula de ensayo en el grupo I	Fórmula de ensayo en el grupo II	Fórmula de ensayo en el grupo III	Fórmula de control
Proporción de ácido palmítico en la mezcla de aceites	8,2 g/l 22,8 %	8,2 g/l 22,8 %	8,2 g/l 22,8 %	8,2 g/l 22,8 %
Proporción de palmitato sn-2 del ácido palmítico total	35,9 %	35,9 %	35,9 %	
Proporción de palmitato sn-2 (como % de la grasa total)	8,2 %	8,2 %	8,2 %	2,6
Proporción de palmitato sn-1(3) (como % de la grasa total)	14,9 %	14,9 %	14,9 %	18,8

El calcio excretado en las heces, se midió para los tres grupos, y en la fórmula de control.

La Tabla 2, facilitada abajo, a continuación, muestra el contenido de calcio en las heces, medido en las deposiciones de heces de los niños pequeños lactantes en el grupo I, II, y III. De una forma adicional, la Tabla 2, muestra el contenido de calcio en las heces, en los niños pequeños lactantes alimentados con la fórmula de control, y en los niños pequeños lactantes, alimentados con leche materna humana. La Tabla 2, muestra, de una forma adicional, el contenido de calcio, en las diferentes fórmulas para niños pequeños lactantes.

Tabla 2:

	Fórmula para niños pequeños lactantes del grupo I v.s. control	Fórmula para niños pequeños lactantes del grupo II v.s. control	Fórmula para niños pequeños lactantes del grupo III v.s. control
Calcio en las deposiciones de heces (% de cambio)	↑ 3,7 % NS	↓ 5,2 % NS	↓ 20,5 % (p < 0,05)

Continuación Tabla 2:

Calcio en las deposiciones de heces (promedio de mg/g)	Ensayo 39,4	Control 38	HM 17,6	Ensayo 30,7	Control 32,4	HM 20,3	Ensayo 25,6	Control 32,3	ND
Contenido de calcio en la fórmula de ensayo (mg/100 ml)	Ensayo 42	Control 42	HM NA	Ensayo 46	Control 47	HM NA	Ensayo 46	Control 47	ND

NS = no significativa; ND = no realizada; NA = no aplicable

5 A raíz de la Tabla 2, puede verse que, el contenido de calcio en las fórmulas de ensayo, y en las fórmulas de control, son similares, es decir que no existe una diferencia significativa.

10 De una forma adicional, la Tabla 2, muestra el hecho de que, los niños pequeños lactantes alimentados con la fórmula de ensayo, en el grupo III, tienen un contenido de calcio, en las deposiciones fecales, más similar al de los niños pequeños lactantes alimentados con leche materna humana, que el de los niños pequeños lactantes alimentados con la fórmula de ensayo, en los grupos I y II. Así, de este modo, los niños pequeños lactantes alimentados con una fórmula para niños pequeños lactantes, la cual comprenda cantidades moderadas de palmitato sn-2, y proteínas parcialmente hidrolizadas, tienen un contenido de calcio excretado en las deposiciones de heces, más similar a la de los niños pequeños lactantes alimentados con leche materna humana, si se compara con el de los niños pequeños lactantes, alimentados con fórmulas para niños pequeños lactantes con un alto contenido de palmitato sn-2 y proteínas intactas.

15 Aparte del contenido de calcio excretado en las deposiciones de heces, se procedió también a medir los jabones de ácidos grasos, para los tres grupos. El contenido de calcio, en las deposiciones de heces, y los jabones de ácidos grasos, se comparó con los contenidos en la fórmula de control. Los datos obtenidos, puede verse en la Tabla 3.

20

Tabla 3:

	Fórmula para niños pequeños lactantes del grupo I v.s. control	Fórmula para niños pequeños lactante del grupo II v.s. control	Fórmula para niños pequeños lactantes del grupo III v.s. control
Jabones de ácido palmítico	↓ 15 % (p = 0,0028)	↓ 36 % (p < 0,0001)	↓ 41 % (p < 0,0001)
Total de jabones de ácidos grasos	↓ 8 % (NS)	↓ 40 % (p < 0,0001)	28 % ↓ 28 < 0,01)
Calcio en las deposiciones de heces	↑ 13,7 % (NS))	↓ 5,2 % (NS)	↓ 20,5 % (p < 0,05)
↓ Se refiere a una reducción, si se compara con el control ↑ Se refiere a un incremento, si se compara con el control			

25 Los niños pequeños lactantes, en los grupos de ensayo, se alimentan con fórmulas para niños pequeños lactantes, como única fuente de nutrición.

30 A raíz de la Tabla 3, puede verse que, la fórmula para niños pequeños lactantes la cual comprende una combinación de palmitato sn-2 (35,9 %), y proteína hidroxilada, tiene un efecto mejorado en la reducción de la cantidad de jabones de ácido palmítico, si se compara con la de los niños alimentados mediante una fórmula para niños pequeños lactantes, la cual comprenda palmitato sn-2, en una proporción del 35,9 %, y proteínas intactas. Así, de este modo, se muestra que, las proteínas hidrolizadas, tienen un efecto en la excreción de calcio, en las deposiciones de heces, cuando éste se administra con palmitato sn-2, en unas cantidades moderadas. La excreción de calcio, para los niños pequeños lactantes del grupo III, se redujo en un porcentaje del 20,5 %, si se compara con la de los niños pequeños lactantes, alimentados con la fórmula de control, mientras que no existe una diferencia significativa, en la excreción de calcio, para los niños pequeños lactantes, en el grupo I y II. De una forma adicional, el contenido de calcio fecal, para los niños alimentados en el grupo III, era más cercano al contenido de calcio fecal, en niños pequeños lactantes, alimentados con leche materna humana.

35

**REIVINDICACIONES**

- 1.- Una composición para su uso en fórmulas para niños pequeños lactantes o niños pequeños, la cual comprende proteína parcialmente hidrolizada y una mezcla de aceites, la cual comprende ácido palmítico esterificado a triacilgliceroles, en donde, el ácido palmítico esterificado en la posición sn-2 del triacilglicerol, se encuentra en una proporción del 20 % al 60 %, en peso, del total de ácido palmítico y ácido palmítico esterificado en la posición sn-1(3) del triacilglicerol, en una proporción del 40 % al 80 %, en peso, del total de ácido palmítico; y en donde, el factor de relación entre la proteína parcialmente hidrolizada y el palmitato sn-2, es de 1,5 : 1 a 35 :1, en base a peso.
- 2.- Composición, según la reivindicación 1, en donde, la proteína parcialmente hidrolizada, es proteína de suero lácteo, parcialmente hidrolizada.
- 3.- Composición, según la reivindicación 1, en donde, la proteína parcialmente hidrolizada, tiene un grado de hidrolización del 8 % al 24 %.
- 4.- Composición, según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde, la composición, comprende, de una forma adicional, calcio iónico.
- 5.- Composición, según la reivindicación 4, en donde, el calcio iónico, es uno o más, seleccionado de entre el grupo consistente en el citrato cálcico, el hidróxido cálcico, el óxido cálcico, el cloruro cálcico, el carbonato cálcico, el gluconato cálcico, el fosfato cálcico, el difosfato cálcico, el trifosfato cálcico, el glicerofosfato cálcico, el lactato cálcico, y el sulfato cálcico.
- 6.- Composición, según una cualquiera de las reivindicaciones 4 ó 5, en donde, la composición, comprende calcio iónico, en una cantidad de por lo menos 7 mmol/l.
- 7.- Composición, según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde, la mezcla de aceites, comprende ácido palmítico, en una proporción de por lo menos un 8 %, en peso, en base a la cantidad total de ácidos grasos.
- 8.- Fórmula para niños pequeños lactantes, la cual comprende la composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, y en donde, el factor de relación entre la proteína parcialmente hidrolizada y el palmitato sn-2, es de 1,5 : 1 a 35 :1, en base a peso.
- 9.- Fórmula para niños pequeños lactantes, según la reivindicación 8, en donde, la mezcla de aceites, comprende ácido palmítico, en una proporción del 8 % al 30 %, en peso.
- 10.- Fórmula para niños pequeños lactantes, según la reivindicación 8, en donde, la proporción de proteínas parcialmente hidrolizada, es de por lo menos un 50 %, de la cantidad total de proteína.
- 11.- Una composición, según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, ó una fórmula para niños pequeños lactantes, según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, para su uso en la administración, a un niño pequeño lactante o a un niño pequeño, para reducir la excreción de calcio, por parte de dicho niño pequeño lactante, o niño pequeño.
- 12.- Una composición, según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, ó una fórmula para niños pequeños lactantes, según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, para su uso en la administración, a un niño pequeño lactante o a un niño pequeño, para mejorar la homeostasis de calcio, incrementar la absorción de calcio, incrementar la retención de calcio, incrementar la utilización de calcio y / o reducir la formación de jabones de ácido palmítico.
- 13.- Una composición, según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, ó una fórmula para niños pequeños lactantes, según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, para su uso en la administración, a un niño pequeño lactante o a un niño pequeño, para ablandar las heces, evitar y / o reducir el riesgo de heces duras, evitar y / o reducir el riesgo de estreñimiento, mejorar la tolerancia a la alimentación, disminuir la frecuencia y la duración de quejas y lloros, y aliviar las molestias y cólicos digestivos.
- 14.- Una composición, según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, ó una fórmula para niños pequeños lactantes, según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, para su uso en la administración, a un niño pequeño lactante o a un niño pequeño, para mejorar la duración del sueño, mejorar la calidad y la cantidad del sueño, mejorar la calidad del sueño, del niño pequeño lactante y de los padres, y reducir la ansiedad maternal.
- 15.- Una composición, según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, ó una fórmula para niños pequeños lactantes, según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, para su uso en la administración, a un niño pequeño lactante o a un niño pequeño, para incrementar la mineralización ósea, incrementar la fortaleza ósea, y / o incrementar la densidad mineral ósea.