

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 760 559**

51 Int. Cl.:

A61K 35/38 (2015.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61K 36/55 (2006.01)
A21D 2/26 (2006.01)
A21D 2/36 (2006.01)
A21D 13/02 (2006.01)
A21D 13/04 (2007.01)
A23L 7/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.05.2005 E 17186266 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.09.2019 EP 3263118**

54 Título: **Linazas para control del peso corporal**

30 Prioridad:

10.05.2004 DK 200400742
10.05.2004 US 569252 P

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

14.05.2020

73 Titular/es:

UNIVERSITY OF COPENHAGEN (100.0%)
Nørregade 10
1165 Copenhagen K, DK

72 Inventor/es:

ASTRUP, ARNE VERNON;
TETENS, INGE y
THOMSEN, DAL AGNETE

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 760 559 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

Linazas para control del peso corporal

5 CAMPO DE LA INVENCIÓN

La presente invención se refiere a procedimientos, ingredientes de alimentos y suplementos dietéticos para el control del peso corporal, es decir, la prevención del equilibrio de energía positivo, el aumento de peso y el sobrepeso, el tratamiento del sobrepeso y la obesidad, así como la reducción de grasa con fines estéticos. En particular, los
10 ingredientes de alimentos y suplementos dietéticos de la presente invención comprenden linazas útiles para reducir la ingesta de grasa en el aparato gastrointestinal y para inducir un equilibrio de energía negativo y pérdida de peso en sujetos que desean reducir su peso corporal.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

15 El actual estilo de vida en los países industrializados puede caracterizarse por un descenso en el trabajo físico y un aumento en el consumo de grasa e hidratos de carbono, que producen una ingesta de energía superior al gasto de energía. Este desplazamiento en el equilibrio de energía origina un almacenamiento de energía en el organismo en forma de grasa, lo que conduce a un aumento del sobrepeso y la obesidad, debido al desequilibrio de energía a largo
20 plazo asociado con el estilo de vida.

El porcentaje de personas con sobrepeso aumenta año tras año y la obesidad es una enfermedad que está alcanzando proporciones epidémicas en algunos países. Los riesgos de salud asociados con el sobrepeso y la obesidad son numerosos y se ha demostrado que estas afecciones contribuyen a la morbilidad y la mortalidad de personas que
25 padecen enfermedades tales como hipertensión, accidente cerebrovascular, diabetes mellitus tipo II, enfermedad de la vesícula biliar y cardiopatía isquémica. También debe considerarse la perspectiva estética de la grasa corporal ya que la demanda de suplementos dietéticos o medicamentos para conseguir o mantener un cuerpo esbelto se encuentra en constante aumento.

30 Una estrategia común para reducir el riesgo de sobrepeso y obesidad ha consistido en reducir la ingesta de energía media reduciendo la ingesta de grasa en la dieta. La grasa en la dieta es un determinante de primera magnitud para la densidad energética de la dieta y con ello, de la ingesta de energía. Una reducción simultánea en el consumo diario de grasa, con un aumento en el consumo de alimentos ricos en hidratos de carbono complejos, forma parte de las recomendaciones dietéticas en muchos países.

35 Una estrategia adicional puede consistir en consumir alimentos con baja digestibilidad. Se ha establecido sólidamente que el contenido de fibra dietética de la dieta es un determinante importante de la digestibilidad de energía y macronutrientes que contribuyen a la energía. Se ha propuesto que el aumento en la cantidad de fibras dietéticas en las comidas promueve la saciedad y reduce así la ingesta de energía, y disminuye el tiempo de tránsito del alimento
40 ingerido en el tubo digestivo.

Otra estrategia para el control del peso consiste en reducir la absorción de grasa del aparato gastrointestinal usando diversas clases de medicamentos. La grasa se consume principalmente en forma de triglicéridos y se necesitan lipasas pancreáticas para descomponer los triglicéridos en monoglicéridos y ácidos grasos para que el organismo absorba la
45 grasa del aparato gastrointestinal. El documento US-4.598.089 describe los compuestos lipestatina y tetrahidrolipestatina, que reducen la absorción de grasa inhibiendo la lipasa pancreática. El documento WO-9.933.450 describe el efecto de pérdida de peso de la sibutramina y el orlistat, donde la sibutramina promueve un descenso en la ingesta de alimento mejorando la saciedad y el orlistat inhibe la descomposición de las lipasas en la grasa ingerida. El documento US-5.643.874 describe una composición que comprende inhibidores de glucosidasa/amilasa tales como
50 acarbosa o voglibosa e inhibidores de la lipasa tales como orlistat o lipestatina para el tratamiento de la obesidad. Sin embargo, vista la complejidad del componente genético de la obesidad y los diversos factores psicológicos que intervienen en el mantenimiento de los hábitos de estilo de vida, se desconoce la eficacia a largo plazo de dichos medicamentos en el control del peso corporal y la reducción de las complicaciones médicas relacionadas con la obesidad. El documento WO-01/87.075 se dirige a productos de panadería que contienen grandes cantidades de
55 semillas oleaginosas, y reivindica un posible efecto biológico que nace del contenido en aceites de las habas de soja o linazas/semillas de lino. No se menciona el mucílago de linaza.

El documento WO-00/49.896 se dirige a una composición dietética para reducir el aumento de peso en un mamífero después de esterilización, castración, emasculación, ovariectomía, ovariosterectomía y posmenopausia. El efecto
60 biológico depende de los estrógenos y andrógenos derivados por ejemplo de las habas de soja o la linaza. El

documento no describe el mucílago de linaza para su uso en la reducción de la ingesta de grasa en un mamífero.

El documento de Hollander y col., Primary Care, 2003 describe el papel del orlistat en el tratamiento de la obesidad y establece la importancia y la necesidad de procedimientos adecuados para el control del peso. Sin embargo, Hollander no menciona ningún suplemento potencial que comprenda mucílago de linaza.

La presente descripción proporciona un nuevo enfoque para el control del peso, que comprende el uso de mucílago de linaza para reducir la ingesta de grasa en el aparato gastrointestinal.

10 RESUMEN DE LA INVENCION

Así, sigue siendo conveniente la identificación de regímenes terapéuticos alternativos para el tratamiento y prevención del sobrepeso. Los autores de la presente invención han encontrado que la administración de una cantidad eficaz de un producto de linaza, en particular linazas procesadas enteras, es efectivo para reducir la ingesta de grasa en el aparato gastrointestinal de un mamífero con el fin de prevenir un equilibrio de energía positivo, un aumento de peso, sobrepeso y obesidad, y para inducir un equilibrio de energía negativo y pérdida de peso en sujetos que desean reducir su peso corporal. En consecuencia, la presente descripción proporciona procedimientos, ingredientes de alimentos y/o bebidas y suplementos dietéticos que comprenden linazas útiles para aumentar la excreción de grasa en las heces desde el aparato gastrointestinal en mamíferos incluidos los seres humanos.

En consecuencia, en un primer aspecto la invención se refiere a una composición que comprende mucílago de linaza, donde dicha composición está destinada a su uso en un procedimiento para reducir la ingesta de grasa en el aparato gastrointestinal de un mamífero que padece obesidad o sobrepeso, donde sobrepeso se refiere a un Índice de Masa Corporal (IMC) ≥ 25 .

En un aspecto adicional, se proporciona el uso de una composición que comprende mucílago de linaza, para reducir la ingesta de grasa en el aparato gastrointestinal de un mamífero, para el tratamiento no terapéutico del sobrepeso.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

Las linazas son ricas en fibra dietética (28 g/100 g) y al mismo tiempo contienen una alta cantidad de grasa en la dieta (34 g/100 g). Las linazas se añaden a menudo a alimentos consumidos habitualmente como pan y magdalenas a los que añaden humedad y sabor y contribuyen así a la palatabilidad del producto final. Además, las linazas se han identificado como la fuente más abundante de lignanos vegetales conocidos que forman la ingesta en la dieta de linazas de interés desde el punto de vista de promoción de la salud. Por ello, las linazas se han usado como un suplemento dietético en varios productos alimentarios. El documento US-5.612.074 describe el uso de linazas como un constituyente en barras de alimentos no cocinadas y el documento WO-00/19.842 describe el uso de fibras de linaza y aceite de semillas de lino en productos cárnicos para proporcionar un aceite saludable en la dieta, así como fibras. Además, se ha descrito un procedimiento de producción de suspensiones estables de linazas en el documento US-4.857.326. Las suspensiones son especialmente útiles para reducir el colesterol en suero debido a la disponibilidad de aceites saludables en la suspensión estable. Así, en la técnica se conoce el uso de linaza como un ingrediente de la dieta para promover el sabor del alimento y/o para proporcionar fibras, y para proporcionar aceites saludables.

Sin embargo, resultó muy sorprendente saber que la linaza, cuando se usa de acuerdo con la presente invención, aumenta la excreción de grasa en las heces, es decir, reduce la ingesta de grasa desde el tubo digestivo y así previene un equilibrio de energía positivo y/o induce un equilibrio de energía negativo en los sujetos que desean reducir su peso corporal, tal como se describe más adelante. Este hallazgo proporcionó una base para el uso de productos de linaza para el control global del peso corporal incluyendo el tratamiento y prevención del sobrepeso en mamíferos tales como seres humanos. En el presente contexto, el término "prevención" significa que el uso de un producto de linaza tal como se define en la presente memoria descriptiva contrarresta el principio del sobrepeso y la obesidad, o contrarresta un equilibrio de energía positivo que conduce a un aumento de peso, o que el sobrepeso y la obesidad se desarrollen al menos en menor grado en un sujeto que ingiere un producto de linaza en comparación con un sujeto que no ingiere un producto de linaza.

En el presente contexto el término "control del peso corporal" cubre todos los aspectos de la modulación del peso corporal para el mantenimiento o consecución de un "peso deseable". A diferencia del "peso deseable" las expresiones "sobrepeso" y "obesidad" se usan como indicaciones de un organismo con un peso superior al "peso deseable".

El "peso deseable", "peso normal" o "peso óptimo" para seres humanos puede definirse de acuerdo con estándares tales como el Índice de Masa Corporal (IMC), que es una medida común que expresa la relación (o proporción) entre

el peso y la altura (véase la definición más adelante). El IMC está más correlacionado con la grasa corporal que cualquier otra medida simple de la altura y el peso. Los niveles de IMC deseables pueden variar con la edad, aunque se considera que un IMC "normal" se encuentra en el intervalo de 18,5-24,9.

- 5 La definición de "sobrepeso" es un aumento del peso corporal en relación con la altura, cuando se compara con un estándar peso aceptable o deseable. Se considera que las personas con IMC en el intervalo de 25-29,9 tienen sobrepeso.

La obesidad es una enfermedad multifactorial que implica la acumulación de un exceso de tejido adiposo (grasa) suficiente para perjudicar la salud. Como se ha indicado, el sobrepeso y la obesidad provocan el desarrollo de varias enfermedades y las personas que padecen sobrepeso u obesidad tienen en general una mala salud. La obesidad es prevenible en gran medida a través de cambios en el estilo de vida, especialmente la dieta, aunque como ayuda para perder peso puede desearse y necesitarse un tratamiento verdadero.

- 15 Existen muchos tipos de obesidad, pero en general se evalúan por una única medida, el Índice de Masa Corporal (IMC), una proporción entre el peso y la altura ($IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura (m)}^2$). La Organización Mundial de la Salud diferencia en su clasificación el peso inferior a lo normal, el peso normal, el sobrepeso y la obesidad de acuerdo con las categorías de IMC (v. tabla más adelante). Esta medida del peso independiente de la altura permite realizar comparaciones con más facilidad entre poblaciones y en una población. Sin embargo, el valor de IMC no distingue la grasa del tejido magro ni identifica si la masa se ha depositado en determinados lugares como, por ejemplo, el abdomen, donde tiene consecuencias más graves.

La medida del perímetro de la cintura se ha reconocido cada vez más como un medio sencillo de identificar la obesidad abdominal. La distribución de la grasa corporal puede estimarse mediante medidas de los pliegues cutáneos, la proporción entre el perímetro de la cintura y la cadera o técnicas tales como ecografía, tomografía computarizada o imágenes de resonancia magnética.

Tabla 1

Clasificación	IMC (kg/m ²)	Riesgo de comorbilidades
Peso inferior a lo normal	<18,5	Bajo (aunque con riesgo de aumento de otros problemas clínicos)
Intervalo normal	18,5-24,9	Medio
Sobrepeso *	>25	
Preobeso	25,0-29,9	Ligeramente incrementado
Obeso	>30,0	
Clase I	30,0-34,9	Moderado
Clase II	35,0-39,9	Alto
Clase III	>40,0	Muy alto

- * El término sobrepeso se refiere a un $IMC \geq 25$, pero es frecuente, y también en la presente memoria descriptiva y reivindicaciones adaptadas referirse a un IMC 25-29,9, para diferenciar las categorías preobesa y obesa.

Tal como se ilustra en la Tabla 1 anterior, la gravedad de la obesidad puede clasificarse por intervalos de IMC donde un IMC en el intervalo de 30-34,9 se clasifica como obesidad moderada, un IMC en el intervalo de 35-39,9 se clasifica como obesidad grave y un IMC de más 40 se clasifica como obesidad muy grave. La definición de obesidad puede incluir también la consideración de la distribución de grasa por todo el cuerpo y el tamaño de los depósitos de tejido adiposo.

Las personas que se encuadran en la caracterización como "obesas" son bastante más propensas a complicaciones de salud como consecuencia de su sobrepeso. Con la obesidad se han relacionado varios trastornos médicos, entre ellos diabetes tipo 2, cardiopatía, hipertensión arterial y accidente cerebrovascular. La obesidad está relacionada también con mayores tasas de ciertos tipos de cáncer. Los hombres obesos tienen más probabilidad que los no obesos de morir de cáncer de colon, recto o próstata. Las mujeres obesas tienen más probabilidad que las no obesas de morir de cáncer de vesícula biliar, mama, útero, cuello del útero u ovarios. Otras enfermedades y problemas sanitarios relacionados con la obesidad incluyen enfermedad de la vesícula biliar y cálculos biliares, hepatopatía, artrosis, una enfermedad en la cual las articulaciones se deterioran posiblemente como consecuencia de un exceso de peso en las articulaciones, gota, otra enfermedad que afecta a las articulaciones, problemas pulmonares (respiración), incluida la apnea del sueño en la que una persona puede dejar de respirar durante un breve lapso de tiempo mientras duerme, problemas reproductivos en las mujeres, incluyendo irregularidades menstruales e infertilidad. Los proveedores de atención sanitaria suelen coincidir en que cuanto más obesa es una persona, mayor es la probabilidad de que desarrolle problemas de salud.

La expresión "sobrepeso estético" se refiere a un peso que no tiene ninguna implicación inmediatamente médica en el individuo, pero puede estar en un intervalo que no es satisfactorio por motivos estéticos. Dado que la moda en lo relativo a los cambios en las dimensiones corporales es cambiante algunas personas pueden interpretar el "peso normal" como un "sobrepeso estético". Como consecuencia dichas personas pueden tener el deseo de tratarse el sobrepeso estético.

La expresión "digestibilidad de la grasa" se usa en la presente memoria descriptiva indistintamente con la expresión "absorción de grasa", "ingesta de grasa", "unión a grasa" y "digestión de la grasa". Los autores de la presente invención encontraron sorprendentemente, que la administración del producto de linaza tal como se define en la presente memoria descriptiva a una persona influyó claramente en la excreción de grasa en las heces, es decir, la excreción de grasa en las heces fue superior a la ingesta de grasa (resultante del producto de linaza o del alimento y/o producto de bebida ingerido al mismo tiempo). A partir de los experimentos (v. ejemplos de la descripción) fue evidente que el efecto no podía atribuirse al conocido "efecto de la fibra". De ahí que el producto de linaza de la presente invención muestre una "capacidad de retención de grasa" que influye intrínsecamente en la digestibilidad de la grasa.

En el presente contexto, las expresiones "capacidad de retención de grasa" y "aumento en la excreción de grasa" se usan indistintamente para abordar las características del producto de linaza de la presente invención. La capacidad de retención de grasa/aumento en la excreción de grasa se mide de forma cómoda comparando la excreción de grasa en las heces en personas que toman una dieta que comprende el producto de linaza con un grupo de control que toma una dieta similar sin el producto de linaza. El efecto de retención de grasa del producto de linaza puede cuantificarse calculando el valor de energía digerible parcial tal como se define posteriormente. Una prueba específica para determinar si un producto de linaza dado o un producto alimentario enriquecido con linaza tiene la capacidad de incrementar la excreción de grasa podría ser el siguiente: la adición de 18 gramos de un producto de linaza dado a una dieta en un mamífero aumenta la excreción de energía y grasa fecal en al menos 14 gramos grasa/día en comparación con una dieta de control similar con respecto al contenido de macronutrientes y energía pero sin la adición de un producto de linaza tal como se describe en la presente memoria descriptiva. Preferentemente, el aumento es mayor como por ejemplo al menos 15 gramos grasa/día, incluyendo al menos 20 gramos grasa/día o al menos 140 kcal/día, tal como al menos 280 kcal/día, incluyendo al menos 420 kcal/día en comparación con una dieta de control similar con respecto al contenido de macronutrientes, energía y fibra pero sin la adición de un producto de linaza tal como se describe en la presente memoria descriptiva. El efecto demostrado del producto de linaza de la presente invención y la posibilidad de formular el ingrediente activo de diversas formas ofrece posibilidades evidentes de utilizar productos de linaza para el control del peso corporal.

El término "efecto de fibra" se usa en la presente memoria descriptiva para referirse al efecto fisiológico de la ingesta de fibra dietética en la digestión y la saciedad. Las fibras complejas o dietéticas solubles aumentan muchas veces de volumen cuando se mezclan con líquidos y por tanto promueven la saciedad. Además, una dieta rica en fibras dietéticas insolubles puede reducir el tiempo de tránsito (de la boca al ano) de los alimentos y/o bebidas ingeridos en el tubo digestivo. El efecto de la fibra dietética total es por tanto que la ingesta de fibra dietética total puede reducir la de energía al contribuir a la plenitud o saciedad y mantener entre comidas una sensación de saciedad y reducir el tiempo de tránsito y reducir la ingesta de energía.

El término "valor de energía digerible parcial" usado en la presente memoria descriptiva se refiere a diferencias en los nutrientes digeribles cuando se añade un suplemento a una dieta basal. Se ha encontrado que el cálculo de los valores de energía digerible parcial para hidratos de carbono no disponibles en una serie de dietas humanas está en el intervalo de -20 a +10 kJ/g de hidratos de carbono no disponibles. Los valores negativos pueden referirse a las pérdidas adicionales especialmente de proteínas y grasa en las heces asociadas con dietas con alto contenido en hidratos de carbono no disponibles. En los Ejemplos mostrados a continuación se describe un ejemplo del cálculo del valor de energía digerible parcial.

En el presente contexto, los términos "producto de linaza" e "ingrediente activo" se refieren a linaza entera y/o cualquier fracción de linaza y/o cualquier material derivado de linaza que demuestren una "capacidad de retención de grasa". Más específicamente, la expresión "linaza entera" se refiere a linaza no dañada, no descompuesta y/o intacta, pero también a harina de linaza y linazas molidas trituradas y en las que todos los componentes o partes de la linaza se usan en la presente descripción. La expresión "una fracción de linaza" se refiere a un componente y/o una parte de la linaza entera y comprende mucílago, así como arabinoxilanos y ácido galacturónico que forman parte del mucílago, tal como se describe más adelante. Sin embargo, el aceite de linaza o el aceite de semilla de lino no tienen capacidad de retención de grasa, y así el término "una fracción de linaza" no comprende aceite obtenido de linaza. En consecuencia, las partes de aceite y grasa de una linaza no se sitúan dentro del significado del término "producto de linaza" y así no se reivindican en la presente invención. Sin estar limitado por ninguna teoría, se contempla que parte

de la capacidad de retención de grasa del producto de linaza y/o el ingrediente activo descritos en la presente memoria descriptiva es consecuencia del mucílago de la linaza. Se ha propuesto que puede tener lugar una unión entre el mucílago de la linaza y la grasa en el aparato gastrointestinal, reduciendo así la digestibilidad global de la grasa. A medida que el mucílago aumenta acusadamente con la hidratación, el proceso de hidratación es importante para optimizar el efecto de unión de grasa. En consecuencia, el efecto mucilaginoso representa una fracción muy interesante de la linaza. Otras fracciones o materiales derivados de linaza interesantes incluyen, pero no se limitan a una cubierta de semilla que incluye los arabinosilanos y el ácido galacturónico que forman parte del mucílago.

Debe observarse que el ingrediente activo, cuando está en la forma de una fracción de linaza y/o un material derivado de linaza tal como se describe anteriormente, pueden obtenerse de otras especies vegetales. En particular, las especies vegetales que contienen un mucílago capaz de unir la grasa al aparato gastrointestinal de un mamífero y que cumplen las condiciones descritas en la prueba anterior se sitúan también dentro del alcance de la presente descripción. Los ejemplos de dichas especies vegetales son, por ejemplo, centeno y avena. El término "composición farmacéutica" se refiere a una composición, que comprende el producto de linaza tal como se define en la presente memoria descriptiva, formulado para uso terapéutico. Las composiciones farmacéuticas de la presente descripción pueden incluir también sustancias para reducir el hambre y aumentar la saciedad y la tasa metabólica tales como té verde, cafeína y efedrina, así como otras sustancias que reducen la ingesta de grasa (aumentando la excreción de grasa en las heces), reduciendo el tiempo de tránsito de la boca al ano, etc. La composición farmacéutica de la presente descripción puede formularse en cualquier forma deseada que incluye, pero no se limita a un ingrediente de alimentos, un suplemento dietético, un compuesto de herboristería, un medicamento de herboristería, un polvo, una cápsula y un comprimido.

Se observará que el producto de linaza, es decir, la linaza entera y/o fracción de linaza y/o material derivado de linaza, puede formularse como, y así tener las características de, una composición farmacéutica tal como se define anteriormente. Sin embargo, el producto de linaza es adecuado igualmente para la formulación como un producto de alimento o bebida, es decir, una composición de alimento y/o bebida, o una composición que comprende dicho producto de linaza. Así, el término "formulado" pretende referirse a una selección de excipientes, soportes, vehículos, diluyente, adyuvante, disolventes, codisolventes, conservantes, agentes colorantes, agentes aromatizantes o cualquier combinación de los mismos en la preparación de una composición o en la preparación de un producto de alimento y/o bebida usando dicha composición. El término "formulado" se refiere además a la selección de ingredientes de alimentos y/o bebidas adecuados en la preparación de un producto de alimento o bebida que usa la composición.

Preferentemente, la linaza entera y/o fracción de linaza de la presente descripción se procesa con el fin de asegurar una capacidad máxima de retención de grasa. Normalmente, el procesamiento incluye la hidratación y el tratamiento por calor. La linaza y/o cualquier fracción de la misma puede procesarse antes, durante o después de la formulación o el uso. El proceso de hidratación implica la hidratación de las linazas y/o cualquier fracción de las mismas en un entorno húmedo, por ejemplo, agua o cualquier otro disolvente adecuado, durante un periodo de tiempo que permita que la linaza se hinche. Un proceso de hidratación típico comprende la hidratación en agua o un líquido acuoso durante unas horas, tal como al menos 1 hora, al menos 2 horas, al menos 3 horas tal como al menos 5 horas a temperatura ambiente, tal como al menos 20°C, al menos 24°C o al menos 37°C. En realizaciones útiles, el proceso de hidratación comprende la hidratación de la linaza y/o una fracción de la misma en agua o un líquido acuoso durante hasta 5 horas, tal como hasta 4 horas, incluyendo hasta 3 horas, tal como hasta 2 horas, incluyendo hasta 1 hora. Un proceso de hidratación puede realizarse también en una composición por ejemplo una composición de alimento tal como una masa, o en el producto de alimento y/o bebida ingerido al mismo tiempo. Además, la hidratación puede realizarse durante un proceso de fermentación tal como por ejemplo durante el ascenso de una masa fermentada o durante la fermentación de un producto lácteo, tal como yogur.

Tal como se menciona el producto de linaza o las composiciones de la descripción pueden procesarse de cualquier forma adecuada, siempre que se conserve la capacidad de retención de grasa de dicho producto o composición procesado. Así, el producto de linaza o la composición pueden prepararse mecánicamente mediante cualquier proceso deseado incluyendo molienda, pulverización, separación etc. y/o prepararse físicamente por hidratación, fermentación, tratamiento por calor, etc.

En realizaciones adecuadas, el tratamiento por calor se realiza a una temperatura superior a 60°C, tal como superior a, 70°C, lo que incluye superior a 75°C, 80°C, 85°C, 90°C, 95°C, 100°C, 110°C, 130°C, 150°C, 170°C, 190°C, 210°C, 230°C, 250°C, 270°C, 290°C o incluso superior a 300°C. Preferentemente, el tratamiento por calor se realiza a una temperatura en el intervalo de 150°C-300°C, tal como en el intervalo de 200°C-250°C.

Un aspecto de la presente descripción se refiere al uso de un producto de linaza en la preparación de un producto de alimento y/o bebida para aumentar la excreción de grasa en las heces desde el tubo digestivo en un mamífero, de

dicho producto de linaza y/u otros alimentos y/o bebidas ingeridos antes, al mismo tiempo o inmediatamente después de dicho producto de linaza.

En consecuencia, el producto de linaza de la presente descripción puede usarse como una parte integrada, tal como un ingrediente o un suplemento dietético, de una dieta con bajo contenido en grasa o cualquier otra dieta dirigida a controlar el peso corporal como consecuencia directa de un aumento en la excreción de grasa en las heces. El producto de linaza tal como se define en la presente memoria descriptiva puede administrarse o tomarse antes, al mismo tiempo o inmediatamente después de ingerir un producto de alimento y/o bebida y/o una dieta. En el presente contexto, el término "al mismo tiempo" significa que el producto de linaza y el producto de alimento y/o bebida se ingieren dentro de la misma comida, por ejemplo, con una separación de 1-2 horas. El término "antes" significa en el presente contexto que el producto de linaza es ingerido o tomado al menos 1 hora antes de ingerir el producto de alimento y/o bebida, o a la inversa. El término "después" o "inmediatamente después" significa en el presente contexto que el producto de linaza es ingerido o tomado al menos 1 hora después de ingerir el producto de alimento y/o bebida, o a la inversa.

Además, el producto de linaza de la presente descripción puede usarse como parte de un plan de tratamiento para diabetes o enfermedades cardiovasculares. Además, el producto de linaza puede prepararse como un producto de alimento y/o bebida para aumentar la excreción de grasa en las heces desde el tubo digestivo en un mamífero, a partir de dicho producto y/u otro alimentos y/o bebidas ingeridos al mismo tiempo. El uso del producto de linaza se dirige preferentemente a un sujeto tal como un ser humano, pero también cualquier mamífero, tal como un animal puede ser tratado con el producto de linaza tal como se define en la presente memoria descriptiva. En una realización preferida, el sujeto es un mamífero o una persona que desea reducir su peso corporal. En una realización adicional, los sujetos que padecen sobrepeso, tal como sobrepeso estético, u obesidad, son personas que tienen un IMC de al menos 25 tal como se muestra en la Tabla 1 anterior. Se contempla que el procedimiento y el uso de la descripción serán especialmente beneficiosos en un sujeto, que tiene sobrepeso, no es obeso o es obeso tal como se define en la Tabla 1.

El producto de linaza de la presente descripción puede comprender linazas enteras y/o una o más fracciones de linazas y/o cualquier material derivado de linaza y obtenido, tal como se define anteriormente, de una o más variantes seleccionadas de entre el grupo que consiste en Golden, Dufferin, Rahab, Verne, Clark, Culbert, culbert79, Flor, Linott, Linton, McGregor, NorLin, NorMAn y combinaciones de las mismas.

Tal como se describe anteriormente el producto de linaza de la descripción puede ser procesado o tratado en cualquier forma adecuada, siempre que se conserve la capacidad de retención de grasa de dicho producto procesado. Así, el producto de linaza puede prepararse mecánicamente mediante cualquier proceso deseado que incluye molienda, pulverización, separación y/o preparado físicamente por hidratación, fermentación, tratamiento por calor y combinaciones de los mismos.

En realizaciones preferidas, el producto de linaza tal como se usa de acuerdo con la presente descripción comprende una o más fracciones de linazas seleccionadas de entre el grupo que consiste en cubierta de semilla, mucílago, arabinosilanos, ácido galacturónico y combinaciones de los mismos tal como se describe en detalle anteriormente.

Tal como se menciona, resultó muy sorprendente cuando los autores de la presente invención comprendieron que el aumento observado en la excreción de grasa en las heces no dependía del efecto de fibra tal como se define anteriormente, ni tampoco el aumento en la excreción de grasa en las heces dependía de una reducción en el tiempo de tránsito de la boca al ano.

En realizaciones preferidas, el producto de linaza cuando se usa de acuerdo con la presente invención se caracteriza por tener un valor de energía digerible parcial negativo, tal como se define anteriormente, en el intervalo de -1 a -40 kJ/g de producto de linaza, incluyendo un valor de energía digerible parcial negativo en el intervalo de -10 a -30 kJ/g de producto de linaza, tal como en el intervalo de -15 a -25 kJ/g de producto de linaza. Así, cuando por ejemplo se suministra en la dieta basal un producto de linaza de acuerdo con la invención, la excreción de grasa en las heces superará a la ingesta de grasa a partir del producto de linaza en sí o a partir del alimento o bebida ingeridos al mismo tiempo. En otras palabras, se impide un equilibrio de energía positivo y/o se induce un equilibrio de energía negativo que produce una pérdida de peso en sujetos que desean reducir su peso corporal.

En realizaciones preferidas, la excreción de grasa en las heces será superior a la ingesta de grasa en al menos el 5%, tal como al menos el 10%, incluyendo al menos el 15%, tal como al menos el 20%, tal como al menos el 30%, incluyendo al menos el 40%. De acuerdo con la presente invención, el producto de linaza cuando se consume junto con un producto de alimento y/o bebida reduce la ingesta de grasa en el tubo digestivo de un mamífero que consume

el producto de linaza y el alimento o bebida. En realizaciones preferidas, el producto de linaza reduce la digestibilidad de la grasa presente en el alimento y/o bebida ingerido al mismo tiempo en el 5-10%, preferentemente, el 2-15%, más preferentemente el 10-18%, con la máxima preferencia el 20-25%, tal como se calcula mediante el procedimiento usado en el Ejemplo 1 posterior.

5

La dosis diaria suficiente para prevenir o tratar el sobrepeso estético o para el tratamiento del sobrepeso o la obesidad médicos a consecuencia de un aumento en la excreción de grasa en las heces puede variar de acuerdo con la gravedad del sobrepeso/obesidad, así como la variación individual y la necesidad de obtener un resultado deseado. Así, la dosis diaria de linaza o cualquier fragmento de la misma es equivalente a una cantidad de 1 a 100 gramos de linaza entera, tal como una cantidad de 1 a 30 gramos, incluyendo una cantidad de 10-20 gramos de linaza entera. Normalmente, la dosis diaria es equivalente a una cantidad de aproximadamente 5 gramos de linaza entera, tal como 10 g, 15 g, 20 g, 25 g, 30 g, 35 g, 40 g, 45 g, 50 g, 60 g, 70 g, 80 g o 90 gramos de linaza. Evidentemente, la cantidad como tal es muy superior si se usa directamente una fracción activa de la linaza. El mucílago constituye entre el 5 y el 8% en peso de la linaza, y así puede ser adecuada una dosis diaria en una cantidad de 100-1.000 g de mucílago, tal como una cantidad de 150-800 g, incluyendo 250-600 g de mucílago.

Así, una ingesta típica para aumentar la excreción de grasa en las heces y/o para tratar el sobrepeso es una dosis equivalente a aproximadamente 10-25 g de linaza entera/día que produce una pérdida de grasa fecal a partir del 4-10% normal de grasa ingerida al 15-25%. Esto corresponde a una pérdida adicional de energía fecal de 10-20 gramos de grasa/día, o 375-750 kJ/día, o 300-600 g de peso corporal al mes. En el presente contexto, la expresión "una pérdida adicional de energía fecal" se refiere a un valor de energía digerible parcial negativo, y así la excreción de grasa total en las heces es superior a la ingesta de grasa adicional obtenida de la adición de linaza en una magnitud considerable tal como se describe anteriormente.

En realizaciones adicionales, el contenido total de un producto de linaza, una fracción de linaza y/o un material derivado de linaza cuando se usa de acuerdo con la descripción en un producto de alimento y/o bebida corresponde normalmente a un contenido del 1 al 50% en peso de productos de linaza, incluyendo un contenido del 1%, el 2%, el 3%, el 4%, el 5%, el 10%, el 15%, el 20%, el 30% o el 40% en peso de productos de linaza en el producto de alimento y/o bebida. En realizaciones útiles, el contenido total de un producto de linaza, una fracción de linaza y/o un material derivado de linaza cuando se usa de acuerdo con la descripción en un producto de alimento y/o bebida normalmente corresponde a un contenido del 5 al 40%, tal como del 10 al 30%, incluyendo el 15-25% en peso de productos de linaza.

En realizaciones útiles, el producto de alimento y/o bebida consumido al mismo tiempo que el producto de linaza comprende además granos molidos y/o granos enteros de una o más de las especies seleccionadas de entre el grupo que consiste en girasol, centeno, trigo, maíz, soja y combinaciones de los mismos. En una realización interesante, dicho producto de alimento y/o bebida se incluye en una dieta con bajo contenido en grasa. En el presente contexto, la expresión "dieta con bajo contenido en grasa" se refiere a una dieta cuyo contenido en grasa proporciona sólo el 10-25% de la ingesta de energía total.

40

A partir de lo anterior se entenderá que el producto de alimento y/o bebida puede consumirse junto con el producto de linaza como dos ingredientes separados en una dieta, o el producto de linaza puede añadirse al producto de alimento y/o bebida y así convertirse en un producto de alimento y/o bebida enriquecido. El producto de alimento y/o bebida anterior puede estar sujeto preferentemente a un tratamiento por calor mediante cualquier procedimiento convencional antes o después de ser consumido con el producto de linaza o antes o después de ser mezclado con el producto de linaza.

En los ejemplos mostrados a continuación, se muestra que cuando un producto de linaza se incorpora en el pan o es consumido como parte de una dieta entera por sujetos sanos el producto de linaza tiene un efecto negativo en la unión de grasa en el tubo digestivo del sujeto. Un experto en la materia apreciará fácilmente que un producto de linaza de acuerdo con la descripción tendrá el mismo efecto cuando se usa en otros productos de alimento y/o bebida. Así, en realizaciones útiles, el producto de alimento y/o bebida tiene la forma de una barra nutritiva, una barra de aperitivo incluyendo una barra de chocolate y otros dulces, un producto horneado tal como pan, pan de centeno, galletas, pastas de té, galletas saladas, patatas fritas, pasta de masa de pastel, paté y empanada, un producto lácteo tal como mantequilla, nata, suero de mantequilla, yogur, leche cuajada, helado, queso, un producto vegetal, un producto cárnico tal como paté de hígado, salchichas, albóndigas, hamburguesa, pastel de pescado, un producto semimanufacturado y combinaciones de los mismos.

La capacidad de las linazas de unir la grasa de alimento ingerido al mismo tiempo es útil especialmente en productos de alimentos y/o bebidas que contienen un alto contenido en grasa. Así, un aspecto útil de la presente descripción se

60

refiere al uso de un producto de linaza para aumentar la excreción de grasa en las heces desde el tubo digestivo en un mamífero, a partir de un producto de alimento y/o bebida que tiene un contenido en grasa de al menos el 7% en peso (p/p) de dicho producto de alimento y/o bebida ingerido antes, al mismo tiempo o inmediatamente después de dicho producto de linaza. En realizaciones preferidas, el contenido en grasa del alimento y/o bebida ingerido es al menos el 10%, tal como al menos el 15%, incluyendo al menos el 20%, por ejemplo, al menos el 25%, incluyendo al menos el 30% tal como al menos el 40% en peso del producto de alimento y/o bebida.

Algunos productos de alimentos y/o bebidas se caracterizan como no saludables a su contenido relativamente alto en grasa. Así, en una realización preferida, el producto de linaza se usa como una parte integrada para el control del peso corporal en los productos de alimento y/o bebida seleccionados de entre el grupo que consiste en una barra nutritiva, una barra de aperitivo incluyendo una barra de chocolate y otros dulces, un producto horneado tal como pan, pan de centeno, galletas, pastas de té, galletas saladas, patatas fritas, pasta de masa de pastel, paté y empanada, un producto lácteo tal como mantequilla, nata, yogur, suero de mantequilla, leche cuajada, helado, queso, un producto vegetal, un producto cárnico tal como paté de hígado, salchichas, albóndigas, hamburguesa, pastel de pescado, un producto semimanufacturado y combinaciones de los mismos.

Un aspecto adicional de la presente descripción se refiere a un producto de alimento y/o bebida de alto contenido en grasa que tiene un contenido en grasa de al menos el 7% en peso, que comprende un contenido total de un producto de linaza que corresponde a un contenido del 1 al 50% en peso de productos de linaza. En realizaciones útiles, el contenido de un producto de linaza en el producto de alimento y/o bebida de alto contenido en grasa es del 1%, el 2% el 3%, el 5%, el 10%, el 15%, el 20%, el 30% o el 40% en peso de productos de linaza en el producto de alimento y/o bebida. En realizaciones útiles, el contenido total de un producto de linaza, una fracción de linaza o y/o un material derivado de linaza cuando se usa de acuerdo con la descripción en el producto de alimento y/o bebida corresponde normalmente a un contenido del 5 al 40%, tal como del 10 al 30%, incluyendo el 15-25% en peso de productos de linaza.

En realizaciones preferidas, dicho producto de alimento y/o bebida contiene al menos el 9% de grasa en peso del producto, tal como al menos el 10%, tal como al menos el 15%, incluyendo al menos el 20%, por ejemplo, al menos el 25%, incluyendo al menos el 30% tal como al menos el 40% en peso del producto de alimento y/o bebida.

Los productos de alimentos y/o bebidas con alto contenido en grasa interesantes, donde la linaza se usa como una parte integrada para el control del peso corporal, son variantes de los productos descritos anteriormente que tienen un mayor contenido de grasa.

En un aspecto adicional, la presente descripción proporciona un procedimiento para aumentar la excreción de grasa en las heces a partir del tubo digestivo en un mamífero, de un producto de alimento y/o bebida que tiene un contenido en grasa de al menos el 7% en peso de dicho producto de alimento y/o bebida ingerido que comprende la administración al mamífero antes, al mismo tiempo o inmediatamente después de dicho producto de alimento y/o bebida de una composición que comprende una cantidad efectiva de un producto de linaza, tal como se describe anteriormente.

En un aspecto adicional, la presente descripción proporciona un procedimiento para preparar un producto de alimento y/o bebida con el fin de aumentar la excreción de grasa en las heces a partir del tubo digestivo en un mamífero que comprende la formulación de un producto de linaza en el producto de alimento y/o bebida.

En un aspecto adicional más, la presente descripción se refiere al uso de un producto de linaza, tal como se define anteriormente, para la preparación de una composición, donde la composición se formula, tal como se describe anteriormente, para la administración oral de una cantidad efectiva de dicho producto de linaza para el tratamiento o prevención de sobrepeso estético, sobrepeso médico u obesidad. El tratamiento se dirige preferentemente a un sujeto tal como un ser humano, aunque también puede tratarse a cualquier mamífero, tal como un animal con el producto de linaza o cualquier componente activo del mismo tal como se define en la presente memoria descriptiva. Los ejemplos de sujetos preferidos que se beneficiarán de este uso de un producto de linaza se recogen en la Tabla 1 anterior. Es evidente que los sujetos con un IMC superior a 18,5 y en particular superior a 25 se beneficiarán del uso de linaza.

Un aspecto adicional de la presente descripción se refiere a un procedimiento para aumentar la excreción de grasa en las heces, en un mamífero, a partir de productos de alimentos y/o bebidas ingeridos, tal como se define anteriormente, que comprende la administración antes, al mismo tiempo o inmediatamente después de la ingestión de dicho producto de alimento y/o bebida de una cantidad efectiva, tal como se describe anteriormente, de un producto de linaza tal como se define en la presente memoria descriptiva.

Otro aspecto se refiere a un procedimiento para prevenir o tratar la obesidad o prevenir o tratar el sobrepeso estético

mediante la administración de una cantidad efectiva, tal como se describe anteriormente, de un producto de linaza o composición que comprende un producto de linaza tal como se define en la presente memoria descriptiva. El tratamiento se dirige preferentemente a un sujeto tal como un ser humano, aunque también puede tratarse a cualquier mamífero, tal como un animal con el producto de linaza o cualquier componente activo del mismo tal como se define en la presente memoria descriptiva.

En un aspecto adicional más, la presente descripción se refiere a un procedimiento para la prevención o tratamiento de una afección seleccionada de entre el grupo que consiste en sobrepeso, obesidad y sobrepeso estético que comprende la administración a una persona que padece dicha afección de una cantidad efectiva, tal como se describe anteriormente, de un producto de linaza, tal como se define en la presente memoria descriptiva, o un producto de alimento y/o bebida, tal como se define anteriormente, que comprende linaza o cualquier componente activo del mismo.

Un aspecto interesante de la descripción se refiere a un procedimiento para prevenir y/o reducir el sobrepeso o la obesidad en un sujeto que comprende la administración de una cantidad terapéuticamente efectiva, tal como se describe anteriormente, de un producto de linaza o cualquier componente activo del mismo tal como se define anteriormente.

En un aspecto adicional, la presente descripción proporciona una linaza hidratada y/o tratada por calor como un medicamento. De lo anterior se desprende que el ingrediente activo aumenta la excreción de grasa en las heces desde el aparato gastrointestinal (tiene una capacidad de retención de grasa). En consecuencia, las aplicaciones útiles incluyen el uso de un producto de linaza, tal como se define en la presente memoria descriptiva, para aumentar la excreción de grasa en las heces, para el tratamiento médico del sobrepeso y la obesidad, así como para la prevención y el tratamiento estético del sobrepeso. Y además, se proporciona un procedimiento para preparar un suplemento dietético, producto alimentario, producto de bebida o combinaciones de los mismos que comprende la formulación de linaza hidratada y/o tratada por calor como un ingrediente de alimentos o un suplemento dietético para aumentar la excreción de grasa en las heces en un mamífero.

Un aspecto adicional de la presente descripción se refiere a una composición farmacéutica que comprende el producto de linaza tal como se define anteriormente. La composición puede formularse como un ingrediente de alimentos, suplemento dietético, un compuesto de herboristería o una composición farmacéutica que comprende cualquier soporte, vehículo o diluyente aceptable. Preferentemente, la composición se formula para administración oral.

De forma adecuada, especialmente para uso farmacéutico, una composición es estable para almacenamiento de larga duración, tal como al menos 6 meses en condiciones ambientales, por ejemplo, a 25°C y el 60% de HR, protegida de la luz diurna. Pueden ser convenientes periodos de almacenamiento más largos y en realizaciones preferidas la composición es estable durante hasta 2 años, incluyendo hasta 1 año.

Un aspecto adicional más de la presente descripción se refiere a un procedimiento para prevenir y/o reducir el sobrepeso u obesidad en un sujeto, comprendiendo dicho procedimiento la administración de una composición que comprende un producto de linaza y/o el producto de alimento y/o bebida que comprende un producto de linaza de la descripción a dicho sujeto, tal como se define anteriormente. Finalmente, se proporciona un procedimiento para prevenir o tratar la obesidad que comprende la administración a una persona que padece obesidad de una cantidad efectiva de una composición que comprende un producto de linaza tal como se define en la presente memoria descriptiva.

La invención se describirá en mayor detalle en los siguientes ejemplos y figura, en los que la Fig. 1 muestra la materia insoluble no digerida tras digestión *in vitro* (EDOMi) de linaza, pan de centeno con linaza, pan de centeno sin linaza, harina de centeno, dieta sin linaza (dieta 2192) y dieta con linaza (dieta 2193), expresada en % de materia seca (Media \pm SD; n = 3), a, b, c, d: las distintas letras indican diferencias significativas ($P < 0,05$; t-test).

EJEMPLOS

Ejemplo 1

Estudio de linazas enteras y efecto en la cantidad de grasa digerida a partir de la dieta completa en hombres jóvenes sanos

Una estrategia común para reducir el riesgo de sobrepeso y obesidad ha consistido en reducir la ingesta media de energía reduciendo la ingesta de grasa. Una estrategia adicional puede consistir en consumir alimentos con una baja

digestibilidad. Está bien establecido que el contenido de fibra dietética de la dieta es un determinante importante de la digestibilidad de energía y de los macronutrientes que contribuyen a la energía.

El concepto de digestibilidad parcial fue introducido por primera vez en la energética animal para describir diferencias en los nutrientes digeribles totales cuando se añadía un suplemento a una dieta basal (Kleiber, 1987). Posteriormente, el concepto se aplicó a las dietas humanas. Se han calculado los valores de energía digerible parcial para hidratos de carbono no disponibles (UC) en una serie de dietas humanas. Se encontró que los valores estaban en el intervalo de -20 a +10 kJ/g UC (Livesey, 1990). Los valores negativos pueden explicarse mediante las pérdidas adicionales especialmente de proteínas y grasa en las heces asociadas con dietas ricas en UC.

El objetivo del presente estudio era medir los efectos en las cantidades diarias de grasa digerida cuando se incorporaron semillas de girasol o linazas enteras en el pan y fueron consumidas como parte de una dieta completa por sujetos sanos. Un objetivo específico era calcular el valor de energía digerible parcial de semillas de girasol y linazas enteras, respectivamente.

1.1 Sujetos y procedimientos

1.1.1 Sujetos

Para el estudio se reclutó a 30 adultos varones sanos en universidades en Copenhague. Su edad (media \pm DT) era de $24,6 \pm 2,7$ años y su IMC era de $22,5 \pm 1,7$ kg/m². Ninguno de los sujetos tomaba medicamentos regularmente y todos eran no fumadores. Se indicó a los sujetos que mantuvieran constantes sus niveles de actividad física y se abstuvieran de beber alcohol durante todo el estudio. Se pesó a los sujetos al principio de cada periodo de intervención y al final del último periodo de intervención. A todos los sujetos se les dio información por escrito y verbal sobre el estudio antes de firmar un consentimiento informado. El protocolo fue aprobado por el Comité Municipal de Ética de Copenhague y Frederiksberg (Diario nº KF 01-070/01). Se excluyó a dos sujetos del estudio debido a la omisión de valores y al uso de antibióticos, respectivamente.

1.1.2 Diseño del estudio

El estudio comprendía 4 periodos de intervención de 7 días cada uno, separados entre sí por un periodo de lavado de 7 días en el que los sujetos consumieron su propia dieta. Se asignó a los sujetos a una de entre 4 intervenciones dietéticas en un diseño cruzado aleatorio. Durante los periodos de intervención, todos los sujetos recibieron la misma dieta basal de mantenimiento del peso que comprendía un menú rotatorio más 300 g de pan de centeno con la composición que se describe más adelante. La única diferencia en la dieta durante los periodos de intervención fue el consumo de los cuatro tipos diferentes de pan de centeno. Durante el estudio los participantes vivieron en su domicilio, pero acudieron al Departamento de Nutrición Humana para recoger su comida cada día, excepto los fines de semana.

1.1.3 Dietas

Las dietas estaban compuestas por artículos alimentarios típicos de una dieta danesa, aunque cumpliendo las Recomendaciones Nórdicas de Nutrientes para la ingesta de macronutrientes: proteína E% 10-15; Grasa E% por debajo de 30; hidratos de carbono E% 55-60 e ingesta de fibra en la dieta 3 g/MJ. Se compusieron tres menús basales diarios (Tabla 1.1) y se distribuyeron en rotación a los sujetos durante los periodos de intervención para garantizar que la única diferencia en la dieta entre cada periodo de intervención fuera el pan de centeno.

Tabla 1.1 Composición de los 3 menús de la dieta basal

	Menú 1	Menú 2	Menú 3
<i>Composición de la dieta, g</i>			
Pan blanco	60	60	60
Mantequilla	25	25	20
Queso, bajo en grasa	40	40	40
Mermelada de frambuesa	30	30	30
Jamón en lonchas	35	35	35
Paté de hígado	30	-	30
Salami	-	30	-
Rosbif	35	-	35
Pavo ahumado	-	35	-
Pepino, crudo	50	-	50

(continuación)

Tomate, crudo	-	70	-
Manzana, cruda	150	-	150
Pera, cruda	-	150	-
Zumo de naranja	500	500	500
Leche, baja en grasa	250	250	250
Gulasch	385	-	-
Carbonato	-	190	-
Boloñesa	-	-	270
Arroz	210	-	-
Pasta		200	245
Chocolate	55	45	60
Dulces	70	70	50
<i>Composición química¹</i>			
Energía total, MJ	11,443	9,548	10,026
Grasa, g	99,2	75,4	80,0
Fibra en la dieta, g	16,8	12,6	11,8

¹Los valores para la composición química son valores en bruto obtenidos por análisis químicos directos

Se prepararon cuatro panes de centeno diferentes (Tabla 1.2):

5

C: Pan de centeno de grano completo (Control),

SF: Control con semillas de girasol (SF),

10 FS: Control con linazas (FS), y

SF/FS: Pan de centeno con baja tasa de extracción con SF y FS

Los panes de centeno de ensayo C, SF y FS se prepararon con harina de centeno molida de grano completo y masa fermentada mientras que el pan de centeno de ensayo SF/FS se preparó a partir de harina de centeno con baja tasa de extracción (es decir, harina de centeno molida menos salvado de centeno) y masa fermentada. Las semillas de girasol (6,2 g/100 g de pan) y las linazas (6,2 g/100 g de pan), sustituyeron a la harina de centeno molida integral en el pan de centeno SF y FS, respectivamente mientras que en el pan de centeno SF/FS, las semillas de girasol (6,8 g/100 g de pan) y las linazas (6,1 g/100 g de pan) sustituyeron a la harina de centeno de baja tasa de extracción. Los panes de centeno se produjeron de acuerdo con el procedimiento tradicional usando masa fermentada. Las semillas de girasol y las linazas se hidrataron en agua durante 2 horas antes de la preparación de la masa. Después de mezclar todos los ingredientes lentamente durante 10 minutos se dejó reposar la masa durante otros 10 minutos antes de dividirla en panes. Se sometió la masa al proceso de subida durante 72 minutos en una cámara de levantamiento a 30°C y el 85% de humedad relativa antes de hornearla durante 72 minutos a 220°C.

25

Tabla 1.2 Composición de panes de centeno de prueba (por 100 g de pan)

	Pan de centeno C ¹	Pan de centeno SF ²	Pan de centeno FS ³	Pan de centeno SF/FS ⁴
<i>Ingredientes</i>				
Harina de centeno molida de grano completo	40,8	31,6	32,5	-
Harina de centeno, tasa de extracción del 67%	-	-	-	27,0
Masa fermentada	20,7	22,6	20,7	7,6
Agua	19,6	19,0	19,3	30,0
Harina de centeno, fermento	17,3	18,8	19,3	6,4
Centeno integral comprimido	-	-	-	11,1
Semillas de girasol	-	6,2	-	6,8
Linazas	-	-	6,2	6,1
Malta	-	-	-	3,3
Salt	1,3	1,3	1,3	1,2
Levadura	0,2	0,5	0,5	0,6

(continuación)

<i>Vinagre</i>	-	-	-	0,7
<i>Composición química</i> ⁵				
Energía total, kJ	910	1074	1008	1138
Grasa, g	1,8	5,1	4,0	7,3
Fibra en la dieta, g	8,1	8,1	8,6	6,5

¹ Pan de centeno C: pan de centeno de grano completo (Control)

² Pan de centeno SF: control + semillas de girasol (SF)

³ Pan de centeno FS: control + linazas (FS)

⁴ Pan de centeno SF/FS: pan de centeno con baja tasa de extracción + SF + FS

⁵ Los valores para la composición química son valores en bruto obtenidos por análisis químicos directos.

Los panes se enfriaron durante 1 hora antes del envasado. Los panes de centeno C y SF/FS estaban disponibles comercialmente en Dinamarca mientras que los panes de centeno SF y FS se prepararon para el presente estudio.

10 Cada sujeto recibió 300 g de pan de centeno al día además de la dieta basal, que se suministró en unas cantidades que aseguraban que se cumplían las necesidades de energía diaria total estimadas por el procedimiento de la OMS (1985) para cada sujeto. Se indicó a los sujetos que comieran todos los alimentos suministrados y que devolvieran cualquier alimento no consumido.

15 1.1.4 Recogida de muestras fecales y medidas del tiempo de tránsito

El tiempo de tránsito se estimó usando el procedimiento de deposiciones individuales de Cummings & Wiggins (1976). En el desayuno de los días 4, 5 y 6, se suministró a los sujetos una dosis (60 marcadores) de marcadores radiopacos con una densidad específica de entre 1,25 y 1,60 (MediFact, Gotemburgo), con una forma de marcador diferente cada día. La primera deposición pasó después del día 7 de cada periodo de intervención, se recogió en recipientes de plástico y se suministró inmediatamente al Departamento de Nutrición Humana. Las muestras fecales se pesaron y se congelaron inmediatamente después de la entrega. El contenido de marcadores se analizó por rayos X. Se usó el tiempo exacto para la ingesta de los marcadores de plástico y la recogida de la deposición junto con la cantidad de los dos marcadores presentes en mayor cantidad para estimar el tiempo de tránsito medio para cada sujeto.

25

1.1.5 Análisis químico

Los 3 menús basales, los 4 panes de ensayo y todas las muestras de deposiciones se liofilizaron y se homogeneizaron antes de análisis químicos adicionales, todo ello realizado en duplicado. Se determinó el contenido de materia seca después de secado durante 20 h a 85°C para los 3 menús basales y los panes de ensayo y durante 20 h a 100°C para las muestras fecales. Se determinó la energía total por calorimetría de bomba adiabática calibrada con ácido benzoico (IKA C 400 A). La grasa se determinó por medios gravimétricos después de hidrólisis ácida para liberar ácidos grasos saponificados de acuerdo con el método de Bligh y Dyer (1959). La fibra dietética se definió como los polisacáridos no de almidón (NSP) y el contenido en los menús basales y los panes de ensayo se determinó como acetatos de alditol mediante cromatografía de gas-líquido (Knudsen, 1997).

35

1.1.6 Cálculos y análisis estadístico

El peso de las deposiciones medio diario de cada sujeto se estimó a partir del peso de la deposición matutina en el día 7 corregida con una salida de marcadores teórica de 60 marcadores/d. La absorción de grasa y energía se calculó como la diferencia entre la ingesta de nutrientes y la pérdida fecal, expresada como un porcentaje de la ingesta de nutrientes.

40

Los valores de energía de digestibilidad parcial (DE_{parcial}) de semillas de girasol y linazas se calcularon de acuerdo con la fórmula para sustancias que sustituyen a otra sustancia con una digestibilidad aparente inferior a 1,0 (Livesey, 1990):

45

$$DE_{\text{parcial}} \text{ (kJ/g)} = \Delta H_{\text{semilla}} (1 - Z),$$

50 donde $\Delta H_{\text{semilla}}$ es el calor de combustión (= energía total) de las semillas de girasol y las linazas, respectivamente y

$$Z = \Delta FE / \Delta GE + (1 - D_0),$$

donde ΔFE y ΔGE son los cambios en la energía fecal y los cambios en las ingestas de energía totales entre la dieta basal + pan C y la dieta basal + pan SF/FS, respectivamente. D_0 es la digestibilidad de energía aparente de la sustancia

55

que se sustituye, en este caso harina de centeno con una D_0 de 0,92 (Livesey, 1990).

Todos los análisis estadísticos se realizaron en el programa SAS®System para Windows (versión 8.2, SAS institute inc., Cary, NC). El análisis de varianza se realizó en el procedimiento MIXED con el peso en seco fecal, el contenido de agua en las heces, el tiempo de tránsito, la ingesta, la excreción fecal, la digestibilidad y la cantidad de grasa y energía digerida, respectivamente, evaluados como variables dependientes. El tipo de pan, el periodo y la interacción entre los dos se evaluaron como variables fijas independientes. Los sujetos se incluyeron como una variable aleatoria independiente. Cuando se encontraron diferencias significativas, se aplicó la prueba t por pares para comparar las cuatro dietas usando la prueba post-hoc de Tukey. Los resultados de las tablas se proporcionan como una media de mínimos cuadrados \pm error estándar de la estimación (EEM).

1.2 Resultados

La inclusión de las semillas de girasol y las linazas se reflejó en el contenido de grasa y energía medido de los panes de ensayo. El contenido en grasa por 100 g de pan estuvo comprendido entre 1,8 g en el pan de centeno C y 7,3 g en el pan de centeno SF/FS y el contenido de energía por 100 g de pan estuvo comprendido entre 910 kJ en el pan de centeno C y 1.138 kJ en el pan de centeno SF/FS (Tabla 1.2).

El peso en seco fecal y el contenido de agua en las heces se vieron afectados significativamente por la dieta (Tabla 1.3). El peso en seco fecal (media \pm EEM) fue significativamente mayor en sujetos que recibían la dieta basal + pan de centeno FS (84,0 \pm 6,6 g) y la dieta basal + pan de centeno SF/FS (72,5 \pm 6,6 g) que con la dieta basal + pan de centeno C (62,0 \pm 6,6 g) y la dieta basal + pan de centeno SF (61,1 \pm 6,6 g). El tiempo de tránsito medio (media \pm EEM) de 33,3 \pm 2,0 horas no se vio afectado por la dieta.

La ingesta de grasa total resultó afectada significativamente por la dieta con la ingesta media de grasa más elevada de (media \pm EEM) 121 \pm 2,4 g/día en los sujetos que consumían la dieta basal + pan de centeno SF/FS y la ingesta de grasa más baja de 104 \pm 2,4 g/día en los sujetos que consumían la dieta basal + pan de centeno C (Tabla 1.4). La excreción de grasa en las heces se vio afectada significativamente por la dieta, comprendida entre una excreción diaria de (media \pm EEM) 8,6 \pm 1,6 g en los sujetos que consumían la dieta basal + pan de centeno C a 25,0 \pm 1,5 g en los sujetos que consumían la dieta basal + pan de centeno SF/FS. La digestibilidad de la grasa se vio afectada significativamente por la dieta con el valor más bajo de 76,0 \pm 2,0% en la dieta basal + pan de centeno SF/FS y el valor más alto de 92,1 \pm 1,9% en los sujetos que consumían la dieta basal + pan de centeno C. La cantidad de grasa digerida se vio afectada significativamente por la dieta con la cantidad más baja de grasa absorbida (media \pm EEM) en los sujetos que consumían la dieta basal + pan de centeno FS (88,8 \pm 2,8 g/d).

Tabla 1.3 Peso en seco fecal y contenido de agua en las heces y tiempo de tránsito en sujetos sanos que consumen una dieta basal y pan C: pan de centeno de grano completo (Control), pan SF: control + semillas de girasol (SF), pan FS: control + linazas (FS) y pan SF/FS: pan de centeno con baja tasa de extracción + SF + FS (media \pm EEM) (n=11)

	Dieta basal + pan C	Dieta basal + pan SF	Dieta basal + pan FS	Dieta basal + pan SF/FS	P ¹⁾
Peso en seco fecal, g/d	62,0 \pm 6,6 ^{bc}	61,1 \pm 6,6 ^{bc}	84,0 \pm 6,6 ^a	72,5 \pm 6,6 ^{ac}	0,026
Contenido de agua en las heces, %	77,8 \pm 1,01 ^a	74,8 \pm 1,01 ^b	74,3 \pm 1,01 ^b	70,1 \pm 0,94 ^c	<0,001
Tiempo de tránsito, horas	35,2 \pm 2,0	31,6 \pm 2,0	33,3 \pm 2,0	34,8 \pm 2,0	NE

Las diferencias significativas entre los valores de una fila se indican con diferentes letras en superíndice.

La ingesta de energía total reflejó la ingesta de grasa total (Tabla 1.5). La ingesta de energía total se vio afectada significativamente por la dieta con una ingesta de energía total significativamente superior (media \pm EEM) de 15,3 \pm 0,29 MJ/d en los sujetos que consumían la dieta basal + pan de centeno SF/FS que en las otras dietas. La excreción fecal de energía se vio afectada significativamente por la dieta con la más alta excreción fecal de energía en los sujetos que consumían la dieta basal + pan de centeno SF/FS y en los sujetos que consumían la dieta basal + pan de centeno FS. La digestibilidad de la energía se vio afectada significativamente por la dieta con los valores más altos (media \pm EEM) en los sujetos que consumían la dieta basal + pan de centeno C (91,7 \pm 1,0%) y la dieta basal + pan de centeno SF (90,8 \pm 1,0) que en los sujetos que consumían la dieta basal y pan de centeno FS (87,3 \pm 1,0%) y la dieta basal y pan de centeno SF/FS (88,6 \pm 1,0%), respectivamente. La cantidad de energía digerida fue significativamente diferente entre los grupos de distintas dietas, con el valor más bajo en los sujetos que consumían la dieta basal + pan FS.

Tabla 1.4 Ingesta de grasa total, excreción de grasa en las heces, digestibilidad de la grasa y cantidad de grasa digerida en sujetos sanos que consumen una dieta basal y pan C: pan de centeno de grano completo (Control), pan SF: control + semillas de girasol (SF), pan FS: control + linazas (FS), y pan SF/FS: pan con baja tasa de extracción de centeno + SF + FS (media \pm EEM) (n=11)

	Dieta basal + pan C	Dieta basal + pan SF	Dieta basal + pan FS	Dieta basal + pan SF/FS	P ¹⁾
Ingesta de grasa total, g/d	104 \pm 2,4 ^d	114 \pm 2,4 ^b	111 \pm 2,4 ^c	121 \pm 2,4 ^a	<0,001
Excreción de grasa fecal, g/d	8,6 \pm 1,6 ^c	15,4 \pm 1,5 ^b	22,2 \pm 1,5 ^a	25,0 \pm 1,5 ^a	<0,001
Digestibilidad de la grasa, %	92,1 \pm 1,9 ^a	85,9 \pm 2,0 ^b	80,7 \pm 2,0 ^b	76,0 \pm 2,0 ^b	<0,001
Grasa digerida, g/d	95,4 \pm 2,8 ^a	98,8 \pm 2,8 ^a	88,8 \pm 2,8 ^b	95,6 \pm 2,8 ^a	<0,0 01

5 ¹⁾ Las diferencias significativas entre los valores de una fila se indican con diferentes letras en superíndice

Tabla 1.5 Ingesta de energía total, excreción fecal de energía, digestibilidad de la energía y energía digerida en sujetos sanos que consumen una dieta basal y pan C: pan de centeno de grano completo (Control), pan SF: control + semillas de girasol (SF), pan FS: control + linazas (FS), y pan SF/FS: pan de centeno con baja tasa de extracción + SF + FS (media \pm EEM) (n=11)

	Dieta basal + pan C	Dieta basal + pan SF	Dieta basal + pan FS	Dieta basal + pan SF/FS	P ¹⁾
Ingesta de energía total, MJ/d	14,7 \pm 0,29 ^d	15,1 \pm 0,29 ^b	15,0 \pm 0,29 ^c	15,3 \pm 0,29 ^a	<0,001
Excreción de energía, MJ/d	1,22 \pm 0,14 ^c	1,39 \pm 0,14 ^{bc}	1,87 \pm 0,14 ^a	1,74 \pm 0,14 ^{ab}	0,002
Digestibilidad de energía, %	91,7 \pm 1,0 ^a	90,8 \pm 1,0 ^a	87,3 \pm 1,0 ^b	88,6 \pm 1,0 ^{ab}	0,003
Energía digerida, MJ/d	13,4 \pm 0,32 ^{ab}	13,8 \pm 0,32 ^a	13,1 \pm 0,32 ^b	13,6 \pm 0,32 ^a	0,004

10 ¹⁾ Las diferencias significativas entre los valores de una fila se indican con diferentes letras en superíndice

La energía total de las semillas de girasol y linazas fue de 29,4 y 24,7 kJ/g, respectivamente. Los valores de energía digerible parcial de las semillas de girasol y las linazas fueron de 19,8 y 27,3 kJ/g, respectivamente (Tabla 1.6).

15 Tabla 1.6 Valores de energía digerible parcial de girasol y linazas

	Semillas de girasol	Linazas
Energía total (kJ/g)	29,4	24,7
Digestibilidad parcial (%)	0,67	-1,10
Valor de energía digerible parcial (kJ/g)	19,8	-27,3

1.3 Discusión

20 Los resultados del presente estudio apuntan a que las linazas que sustituyen el 6% de la harina de centeno integral en el pan de centeno tienen capacidad de unión a grasas en el aparato gastrointestinal. Este resultado conduce a un aumento en la excreción de grasa en las heces superior a la ingesta de grasa de las linazas en sí y a un valor de energía digerible parcial negativo para linazas de -27,3 kJ/g. Como la "energía digerible parcial" expresa la cantidad de energía digerida de la dieta completa dieta cuando se añade un gramo de semillas, el resultado ilustra de forma
25 convincente que la adición de linazas a la dieta produjo una reducción de la energía digerible mientras que las semillas de girasol no mostraron las mismas propiedades. Así, los resultados son hallazgos importantes en relación con la ingesta de grasa, la digestión de grasa y el equilibrio de energía y así en la regulación/control del peso corporal.

Las semillas de girasol y las linazas se caracterizan por su alto contenido de fibra dietética (DF) y grasa en la dieta y por su bajo contenido de agua, todos ellos factores que contribuyen a la alta densidad de energía de las semillas. Desde una perspectiva sanitaria, el uso de semillas de girasol y linazas en los sistemas de producción de pan comercial ha aumentado por su alto contenido relativo de fibra dietética. Sin embargo, se ha afirmado que el alto contenido en
30 grasa de las semillas de girasol y las linazas contrarresta el valor nutricional de las semillas.

35 Se ha demostrado repetidamente que la fibra dietética es efectiva para reducir el tiempo de tránsito de la boca al ano y para aumentar el volumen de las deposiciones. En el presente estudio la ingesta media total de DF entre los grupos de dieta varió entre 35,5 y 42,0 g DF/d (resultados no mostrados) pero no se encontraron diferencias significativas

entre los grupos de dieta con respecto al tiempo de tránsito medio (Tabla 1.3). El procedimiento usado para medir el tiempo de tránsito medio en el presente estudio se basa en el principio de que una dosis de marcadores con una densidad similar a la fibra de celulosa suministrada continuamente con las comidas se recupera en la deposición. Usando el procedimiento de marcadores continuos durante varias semanas se ha comprobado que una dosis de 20 o 80 marcadores diarios produjo estimaciones similares de tiempo de tránsito y que los resultados estuvieron significativamente correlacionados con los procedimientos de deposiciones individuales aplicados en el presente estudio. En un estudio independiente que usó 60 marcadores/d, tal como se aplicó en el presente estudio, se encontró que la tasa de recuperación era de hasta el 95% \pm 9 (Sandstrom y col. 2000). El tiempo de tránsito en el presente estudio fue de 33,3 \pm 2,3 h (media \pm DT), que es comparable al tiempo de tránsito encontrado en investigaciones anteriores con hombres jóvenes sanos que consumían una dieta rica en DF.

La fibra dietética de linaza (denominada mucílago) es un grupo de polisacáridos heterogéneos presentes en el exterior de la cubierta de la semilla que comprende principalmente arabinoxilanos (pentosanos) y ácido galacturónico. El presente estudio confirma observaciones anteriores de que los pentosanos presentes como arabinoxilanos en centeno y pan de centeno tienen un efecto especial de formación de volumen de las deposiciones. Los resultados sugieren además que los arabinoxilanos en las linazas tienen un efecto aditivo en la formación de volumen fecal, tal como se observa por la significativamente mayor materia seca fecal en los sujetos que reciben las dietas basales y el pan de centeno con las linazas en solitario o en combinación con semillas de girasol (Tabla 1.3). Este hecho se suma a los efectos laxantes de las linazas enteras conocido y practicado desde tiempos antiguos.

Tras la hidratación, el mucílago de linaza se expande con extraordinaria rapidez hasta un elevado número de veces sus dimensiones originales y debido a las paredes internas suberizadas de las células mucilaginosas, el mucílago migrará a la solución circundante para dar lugar a un aumento espectacular en la viscosidad de los medios. Los estudios sobre los efectos del efecto de reducción de la glucosa en sangre del pan de linaza han sugerido que el mucílago de linaza se comporta como una fibra viscosa típica en su capacidad para reducir la respuesta de glucosa en sangre posprandial (Wolever & Jenkins, 2001). Se ha demostrado que la fibra soluble es capaz de reducir las respuestas glucémicas aumentando la viscosidad del contenido del intestino delgado y retrasando la digestión y la absorción de los hidratos de carbono. Los resultados del presente estudio sugieren que el mucílago de linaza puede interferir también con la digestión y la absorción de la grasa en la dieta posiblemente a través de la unión entre el mucílago de las linazas a la grasa en el aparato gastrointestinal, reduciendo así la digestibilidad global de la grasa (tabla 1.4).

Se ha dedicado un considerable interés nutricional al contenido en grasa de las linazas debido a la alta concentración de ácido alfa-linoleico (ALA). Así, se ha demostrado que el ALA ejerce efectos positivos en el perfil lipídico en suero, la composición de ácidos grasos y la función de las plaquetas en los seres humanos. No obstante, según el conocimiento de los autores de la invención, no se han realizado estudios en seres humanos para examinar la digestibilidad de la grasa a partir de las linazas enteras.

Se ha descrito un ensayo en seres humanos que analizó la biodisponibilidad de 18:3n-3 a partir de linaza. La evaluación después de un periodo de intervención de 4 semanas ilustró que la biodisponibilidad de 18:3n-3 parece ser elevada tanto en la linaza como en el aceite de linaza (Cunnane y col. 1993). Basándose en los resultados del presente estudio el enriquecimiento de las comidas y bebidas con linazas enteras o procesadas puede ser una estrategia útil para reducir la absorción de grasa en seres humanos sin poner en riesgo la palatabilidad de los alimentos/bebidas. Estos resultados tienen implicaciones importantes para los valores de energía digerible usados en las mesas de comidas.

1.4 Conclusión

El presente estudio demostró que la linaza reduce la absorción de grasa cuando es consumida en cantidades de 18 g/día por hombres jóvenes sanos. La capacidad de unión a las grasas de las linazas produce un valor de energía digerible parcial negativo de -27 kJ/g.

Ejemplo 2

55 Estudio *in vitro* de las cualidades de unión a grasa y absorción de grasa

El ejemplo 1 ha mostrado los resultados de un estudio de intervención dietética en humanos realizado como estudio aleatorio cruzado con individuos sujetos jóvenes y sanos. Los resultados de ese estudio han mostrado que la excreción de grasa fecal tras ingesta de una dieta con pan de centeno que contuviese linazas fue significativamente superior a la excreción de grasa respecto a una dieta con pan de centeno sin linazas, y ello no se debió exclusivamente a la

diferencia en el contenido en grasas del pan de centeno. El estudio indicó que las linazas contienen componentes con efectos sobre la unión a grasa y la absorción de grasa.

El objetivo de este estudio era clarificar las razones del efecto de unión a grasa y absorción de grasa *in vitro* de las linazas, linazas como un ingrediente en pan de centeno y linazas como un ingrediente en pan de centeno que forma parte de una dieta diaria.

2.1 Materiales y métodos

10 2.1.1 Composición de los materiales de ensayo

Los materiales experimentales de ensayo:

1. Linazas
2. Pan de centeno con linazas
- 15 3. Pan de centeno sin linazas
4. Harina de centeno
5. Dieta con pan de centeno sin linazas
6. Dieta con pan de centeno con linazas

20 Los panes de centeno del ensayo se fabricaron con harina de centeno molida de grano completo y masa fermentada. Las linazas (6,2 g / 100 g de pan) sustituyeron a la harina de centeno molida de grano completo en el pan de centeno. Los panes de centeno se fabricaron de acuerdo con el procedimiento tradicional utilizando masa fermentada. Las linazas completas se hidrataron en agua durante dos horas antes de hacer la masa. Tras mezclar todos los ingredientes despacio durante 10 minutos, se dejó la masa en reposo durante otros 10 minutos antes de dividirla en

25 moldes para pan. Se sometió la masa al proceso de subida durante 72 minutos en una cámara de levantamiento a 30°C y el 85% de humedad relativa antes de hornearla durante 72 minutos a 220°C. Los panes se dejaron enfriándose una hora antes de empaquetarlos.

La composición de una dieta completa con linazas y de una dieta completa sin linazas fueron como las descritas en el

30 ejemplo 1.

2.1.2 Métodos para analizar los materiales de ensayo

1. Material de ensayo liofilizado anterior al molido
- 35 2. Extracción de grasa de los materiales de ensayo mediante extracción con fluidos supercríticos (SFE) con y sin modificador para proporcionar datos sobre el contenido total en triglicéridos y lípidos.
3. Digestión *in vitro* en que se usa las enzimas pepsina / pancreatina (método de digestibilidad enzimática en medio orgánico (EDOM) para el aislamiento de la materia no digerible.
4. Extracción de grasa de la materia no digerible mediante extracción con fluidos supercríticos (SFE) con y sin
- 40 modificador.

2.1.3 Materiales

Las enzimas utilizadas para el método EDOM comprendieron pepsina (procedente de mucosa gástrica porcina, 2000

45 FIP U/g, Merck 7190), pancreatina (procedente de páncreas porcino, grado VII, actividad 4 × USP, P-1750, Sigma). El resto de elementos químicos fueron de grado pro-análisis y adquiridos a Sigma-Aldrich (St. Louis, MO).

2.1.4 Preparación de muestras

50 Las linazas, la harina de centeno, el pan de centeno con linazas, el pan corriente de centeno; las dos dietas al completo se liofilizaron, se molieron con un molinillo de café y se tamizaron, lo que dio como resultado de partículas de 0,7 mm o inferior a la venta.

2.1.5 Digestión *in vitro*

55 La digestión *in vitro* se llevó a cabo de acuerdo con las descripciones de EDOM con pocos ajustes. En pocas palabras, las muestras molidas y tamizadas (0,5 g) se introdujeron con cuidado en tampón de fosfato A (25 mL; 0,1 M; pH 6) seguido por adición de HCl 10 mL; 0,2 M) y suspensión de pepsina (1 mL; 25 mg/mL in 0.2 M HCl). El pH de la suspensión se ajustó a 2 mediante HCl (1 M) o NaOH (1 M). A la suspensión se añadió ácido de sodio (0,5 mL; 0,05%)

60 y se incubaron durante 75 minutos en un baño de agua a 40° C con agitación automática. A la solución digerida de

pepsina se añadió entonces NaOH (5 mL; 0,6 M) y tampón de fosfato B (10 mL; 0,2 M; pH 6,8). Entonces el pH se ajustó a un valor de pH 6,8 mediante NaOH (1 M) o HCl (1 M). Se añadió una suspensión de enzimas pancreáticas (1 mL; 100 mg/mL en tampón de fosfato B) y la digestión prosiguió durante 18 horas en un baño de agua a 40° C con agitación automática. Tras la incubación, la muestra digerida se centrifugó (6000 rpm in 10 min, 4 °C) y el precipitado 5 y el sobrenadante se separaron y liofilizaron.

La digestión *in vitro* mediante el método EDOM ofrece una medida del material no digerido del ensayo. El material no digerido del ensayo generalmente denota fibra dietética, donde la mayor parte se origina a partir de polisacáridos no digeridos, lignina y otro tipo de materia vegetal asociada no digerible.

10 La extracción de grasa da información sobre el contenido lipídico / graso del material de ensayo. La extracción se realiza tanto con como sin modificador. La fracción de grasa puramente lipofílica se obtiene sin modificador, mientras que la extracción con modificador permite obtener la fracción con componentes más anfífilicos como los fosfolípidos.

15 La segunda extracción de grasa que usa material no digerible obtenida a partir del método EDOM da una medida de la cantidad de grasa absorbida en la parte no digerible del material.

2.1.6 SFE con CO₂ (SFE-CO₂)

20 Un sistema de extracción con fluidos supercríticos a escala de laboratorio se usa para las extracciones de materia grasa y lípidos. El dióxido de carbono (99,9 % de pureza) se comprimió a fluido supercrítico mediante un ajuste de presión de la temperatura para obtener las propiedades deseadas para la extracción de aceite y lípidos. La muestra molida y tamizada (2 g) se cargó al vaso de extracción y se colocó en la célula de extracción. Los extractos se recogieron en tubos de vidrio. La extracción se realizó con CO₂ a 600 bar con una tasa de flujo de 4 L/min. La 25 temperatura en el horno se mantuvo a 60 °C y la válvula de temperatura se situó a 90 °C. La extracción de grasa se realizó durante 30 minutos.

2.1.7 SFE con EtOH como modificador

30 Tras la extracción SFE-CO₂, la extracción continuó con la adición de EtOH como modificador al fluido supercrítico. La condición de extracción fue como previamente descrita para SFE-CO₂. La tasa de fluido de EtOH fue 1 mL/min, lo que dio como resultado EtOH de aproximadamente 10%. La fracción SFE-modificador se recogió en un tubo de vidrio separado. La extracción de lípidos se realizó durante 30 minutos.

35 2.2. Resultados

El análisis SFE de los materiales de ensayo muestra que el contenido graso en linazas es alto, como se esperaba, y, además, el contenido graso del pan de centeno con linazas es mayor del del pan de centeno sin linazas (tabla 2.1). El análisis de la primera extracción de grasa (análisis SFE) mostró que el contenido de grasa en los materiales de 40 ensayo estuvo dominado por triglicéridos (tabla 2.1).

Tabla 2.1: Contenido en materia seca (q/100 g) y grasa (materia grasa y otros lípidos) extraídas mediante SFE de los materiales de ensayo mostrado en % del total extraído de grasas y lípidos de una cantidad inicial de materia seca (Media ± SD; n = 2).

	Linazas (%)	Pan de centeno con linazas (%)	Pan de centeno sin linazas (%)	Harina de centeno (%)	Dieta con pan de centeno sin linazas* (%)	Dieta con pan de centeno con linazas (%)
Contenido en materia seca ¹⁾	93	56	59	89	31	32
SFE CO ₂	31,4 ± 4,0	2,7 ± 0,4	0,2 ± 0,1	0,8 ± 0,1	10,4 ± 0,5	10,9 ± 0,5
SFE CO ₂ + EtOH	2,9 ± 0,8	0,8 ± 0,0	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,1	2,7 ± 0,5	2,6 ± 0,2
Total	34,3 ± 3,2	3,5 ± 0,5	0,7 ± 0,1	1,3 ± 0,0	13,1 ± 0,7	13,4 ± 0,6

*Media ± SD; n = 3; ¹⁾ Determinación única.

45 La cantidad de material no disuelto tras la digestión *in vitro* (EDOM_i) de las linazas, el pan de centeno con linazas, el pan de centeno con linazas, la harina de centeno, la dieta sin linazas y la dieta con linazas mostró diferencias significativas como se muestra en la Figura 1.

La muestra de linazas cuantitativamente resultó en la mayor cantidad de material insoluble tras la digestión *in vitro* EDOM. Sin embargo, resulta de especial interés la parte de material insoluble obtenido mediante EDOM del pan de centeno con o sin linazas. Los resultados muestran una cantidad mayor de material insoluble a partir de pan de centeno con linazas en comparación con la obtenida a partir de pan de centeno sin linazas ($P = 0,038$; t-test; Figura 1). No se hallaron diferencias significativas en la cantidad de material insoluble EDOM_i entre las dietas completas con y sin linazas.

El contenido total en grasas y lípidos en las partes soluble e insoluble tras digestión *in vitro* se muestran en la tabla 2.2. La parte predominante de grasa y lípidos a partir de linazas se encontró en el material insoluble de EDOM_i (70%), donde lo más probable es una absorción con otro material. En general, un contenido mayor de grasa y lípidos se ve en la parte insoluble del material EDOM_i en los productos que contienen linazas, mientras que el contenido en grasa y lípidos en las fracciones solubles EDOM_i son similares con y sin linazas. La cantidad de grasa y lípidos en la fracción insoluble EDOM_i fueron significativamente mayores en pan de centeno con linazas que las obtenidas en pan de centeno sin linazas ($P = 0,032$; t-test; Table 2.2).

Tabla 2.2: Total de grasa y lípidos obtenido mediante SFE de las partes solubles e insolubles de la materia seca en linazas, pan de centeno con linazas, pan de centeno sin linazas, harina de centeno, dieta con linazas, dieta sin linazas mostrado como % de materia seca (Media \pm SD; n = 3).

	Linazas (%)	Pan de centeno con linazas (%)	Pan de centeno sin linazas (%)	Harina de centeno (%)	Dieta con pan de centeno sin linazas (%)	Dieta con pan de centeno con linazas (%)
EDOM _i soluble	6,56 \pm 2,16 ^a	1,86 \pm 0,50 ^b	1,43 \pm 0,35 ^b	0,17 \pm 0,03 ^c	5,75 \pm 1,06 ^a	5,01 \pm 1,27 ^a
EDOM _i insolub.	15,75 \pm 3,26 ^a	2,26 \pm 0,33 ^b	1,07 \pm 0,64 ^c	1,51 \pm 0,79 ^{b,c}	3,17 \pm 0,42 ^d	4,20 \pm 0,29 ^e
Total	22,31 \pm 4,49 ^a	4,12 \pm 0,17 ^b	2,50 \pm 0,98 ^c	1,67 \pm 0,81 ^c	8,91 \pm 1,43 ^d	9,27 \pm 1,44 ^d

^{abcde} Las distintas letras horizontales en la tabla indican valores significativamente diferentes ($p < 0,05$; t-test)

Los resultados en la tabla 2.2 también muestran una cantidad significativamente mayor de grasa y lípidos en la fracción insoluble EDOM_i de la dieta que contiene linazas en comparación con la obtenida con la dieta sin linazas ($P = 0,013$; t-test).

Además, al comparar los resultados de la tabla 2.1 y 2.2, se puede ver que aproximadamente 65% del total lipídico y de grasa en el material de ensayo están recubiertos tras EDOM_i. Esto sugiere que aproximadamente 1/3 de la cantidad inicial de grasa y lípidos a partir de linazas se oxidan o se rompen durante el proceso de digestión *in vitro*. Este resultado indica que la parte principal de la grasa que contienen las linazas no es digerible en el tracto gastrointestinal de un mamífero.

La tabla 2.3 muestra la composición actual y, por tanto, el contenido de grasa y lípidos de EDOM insoluble. Los resultados revelan que aproximadamente un tercio del material insoluble EDOM_i de linazas consiste en lípidos y grasas, mientras que solo un 5 % del material insoluble EDOM_i del pan de centeno son constituyentes de grasa y lípidos.

La diferencia significativa entre el pan de centeno con o sin linazas, y entre las dietas con pan de centeno con o sin linazas, desaparece cuando el contenido de grasa y lípidos se expresa como % del material insoluble no digerible (tabla 2.3), a pesar de que la tendencia permanece. La explicación más probable para ello es el escaso número de repeticiones.

Tabla 2.3: Total de grasa y lípidos en la parte insoluble del material no digerible en linazas, pan con centeno con linazas, pan de centeno sin linazas, harina de centeno, dieta con linazas y dieta sin linazas mostrada en % de materia seca insoluble tras digestión *in vitro* (Media \pm SD; n = 3).

	Linazas (%)	Pan de centeno con linazas (%)	Pan de centeno sin linazas (%)	Harina de centeno (%)	Dieta con pan de centeno sin linazas (%)	Dieta con pan de centeno con linazas (%)
EDOM _i insolubl.	32,69 \pm 2,16 ^a	7,17 \pm 0,72 ^b	4,13 \pm 2,34 ^b	5,69 \pm 2,92 ^b	20,62 \pm 2,48 ^c	29,44 \pm 8,89 ^{a,c}

^{abc} Las distintas letras indican valores significativamente diferentes ($P < 0,05$; t-test)

2.4. Conclusión

Los resultados de la tabla 2.2 muestran que la unión a grasa y / o la absorción de grasa (expresada como % de materia seca) fueron significativamente superiores en pan de centeno con linazas (4.12 ± 0.17) que en pan de centeno sin linazas (2.50 ± 0.98). La cantidad significativamente superior de grasa y lípidos, además, se hallaron en la fracción insoluble no digerible de la dieta con pan de centeno con linazas (4.20 ± 0.29) comparada con las dietas con pan de centeno sin linazas (3.17 ± 0.42). Esto es en primer lugar debido al mayor contenido en grasa en la parte insoluble del material no digerible. En términos de composición, existe una tendencia de una mayor ratio de grasa y lípidos en productos insolubles no digeribles que contienen linazas en comparación con aquellos que no contienen linazas (tabla 2.3), La mayor cantidad de grasa y lípidos en la fracción insoluble EDOM_i en productos que contienen linazas está en la línea con los resultados de mayor contenido lipídico en muestras fecales de los individuos con dietas que contienen linazas. Los resultados, por tanto, respaldan a los resultados del estudio de intervención humana (Ejemplo 1), en donde las linazas dieron un efecto en unión a grasa / absorción de grasa.

15

REFERENCIAS

- Bligh EG & Dyer WJ. 1959. A Rapid Method of Total Lipid Extraction and Purification. *Canadian Journal of Biochemistry and Physiology*. 37:911-7.
- 5 Cummings JH & Wiggins HS. 1976. Transit through the gut measured by analysis of a single stool. *Gut*. 17:219-23.
- Cunnane SC, Ganguli S, Menard C et al. 1993. High alpha-linolenic acid flaxseed (*Linum usitatissimum*): some nutritional properties in humans. *Br J Nutr*. 69:443-53.
- 10 FAO/WHO. FAO/WHO/UNU. 1985. Energy and protein requirements. Technical Report Series 724. WHO Geneva.
- Kleiber M. *The Fire of Life*. 1987. An Introduction to Animal Energetics.
- 15 Knudsen KE. 1997. Carbohydrate and lignin contents of plant materials used in animal feeding. *Animal Feed Science Technology* 67:319-38.
- Livesey G. 1990. Energy values of unavailable carbohydrate and diets: an inquiry and analysis. *Am J Clin Nutr* 50:617-37.
- 20 Sandstrom B, Bugel S, McGaw BA, Price J & Reid MD. 2000. A high oat-bran intake does not impair zinc absorption in humans when added to a low-fiber animal protein-based diet. *J Nutr* 130:594-9.
- Wolever TMS & Jenkins DJA. 2001. Effect of Dietary Fiber and Foods on Carbohydrate Metabolism. In: Spiller GA, ed. *Dietary Fiber in Human Nutrition*. CRC Press 321:60.
- 25

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende mucílago de linaza, donde dicha composición está destinada a su uso en un procedimiento para reducir la ingesta de grasa en el aparato gastrointestinal de un mamífero que padece 5 obesidad o sobrepeso, donde sobrepeso se refiere a un Índice de Masa Corporal (IMC) ≥ 25 .
2. El uso de una composición que comprende mucílago de linaza, para reducir la ingesta de grasa en el aparato gastrointestinal de un mamífero, para el tratamiento no terapéutico del sobrepeso.
- 10 3. La composición para su uso o el uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, donde el mucílago de linaza comprende arabinosilanos y / o ácido galacturónico.
4. La composición para su uso o el uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde la composición se **caracteriza por** tener un valor de energía digerible parcial negativo comprendido entre -1 y -40 15 kJ/g.
5. La composición para su uso o el uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde dicha composición reduce la digestibilidad de la grasa presente en el alimento ingerido al mismo tiempo en el 5 – 10%.
- 20 6. La composición para su uso o el uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 donde dicha composición comprende además granos molidos y/o granos enteros de una o más de las especies seleccionadas de entre el grupo que consiste en girasol, centeno, trigo, maíz, soja y combinaciones de los mismos.
- 25 7. La composición para su uso o el uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde la dosis diaria de dicha linaza corresponde a una ingesta de 1 a 100 gramos de linaza completa / día.
8. La composición para su uso o el uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde el contenido total de mucílago de linaza en dicha composición corresponde a un contenido del 1 al 50% en peso.
- 30 9. La composición para su uso o el uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde dicha composición se incluye en una dieta baja en grasas.
10. La composición para su uso o el uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde 35 dicha composición se ha sometido a un tratamiento por calor.
11. La composición para su uso o el uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde el tratamiento por calor se realiza a una temperatura entre 60 y 300 °C.
- 40 12. La composición para su uso o el uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, donde dicha composición es un producto lácteo, un producto horneado, un producto vegetal, un producto cárnico, un producto semifabricado y combinaciones de los mismos.
13. La composición para su uso o el uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, 45 donde dicha composición tiene un alto contenido de grasa.
14. La composición para su uso o el uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde dicha composición es un producto seleccionado de un grupo que consiste en una barra nutritiva, una barra de aperitivo, un producto lácteo, un producto horneado, un producto vegetal, un producto semimanufacturado y 50 combinaciones de los mismos.

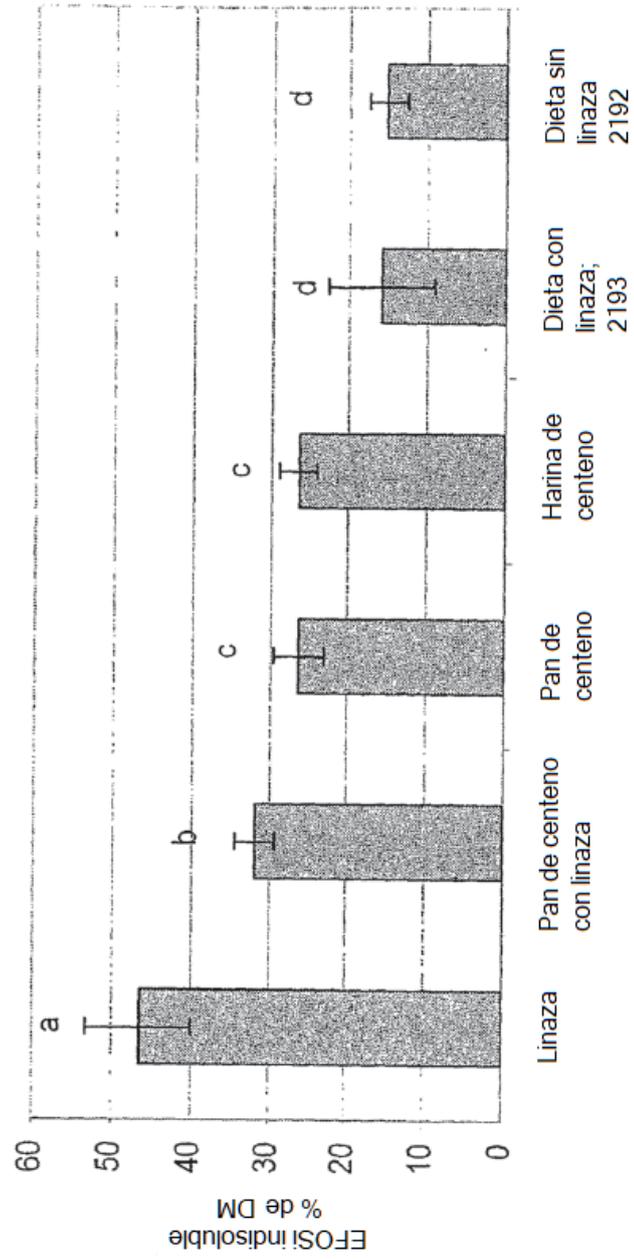


Figura 1