

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 769 296**

51 Int. Cl.:

**A61K 31/202** (2006.01)  
**A61P 43/00** (2006.01)  
**A61K 31/357** (2006.01)  
**A23L 33/115** (2006.01)  
**A23L 33/12** (2006.01)  
**A23L 2/52** (2006.01)  
**A23K 20/158** (2006.01)  
**A61K 31/232** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.07.2011 PCT/EP2011/061265**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **12.01.2012 WO12004234**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.07.2011 E 11729629 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.01.2020 EP 2590644**

54 Título: **Monoacilgliceroles sn-2 y malabsorción de lípidos**

30 Prioridad:

**05.07.2010 EP 10168420**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**25.06.2020**

73 Titular/es:

**SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A. (50.0%)**  
**Entre-deux-Villes**  
**1800 Vevey, CH y**  
**BETH ISRAEL DEACONESS MEDICAL CENTER,**  
**INC. (50.0%)**

72 Inventor/es:

**BISTRIAN, BRUCE;**  
**DESTAILLATS, FREDERIC;**  
**CRUZ-HERNANDEZ, CRISTINA;**  
**DIONISI, FABIOLA;**  
**MASSEREY-ELMELEGY, ISABELLE;**  
**OLIVEIRA, MANUEL y**  
**MOULIN, JULIE CÉLINE**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 769 296 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**

Monoacilgliceroles sn-2 y malabsorción de lípidos.

5 ANTECEDENTES

La presente revelación, se refiere, de una forma general, al sector de los lípidos y, de una forma particular, ésta tiene como objetivo mejorar la absorción de los lípidos, tal como, por ejemplo, en unas condiciones de malabsorción de los lípidos. La presente invención, se refiere a una composición, la cual comprende un derivado de monoacilglicerol  
10 sn-2, en donde, las posiciones sn-1 y sn-3 se encuentran bloqueadas por grupos protectores. El grupo acilo es un ácido graso con propiedades antiinflamatorias.

La administración de ácidos grasos bioactivos, es crítica, en una condiciones de malabsorción, tales como en una insuficiencia pancreática, una deficiencia de sal biliar, un intestino corto, debido a la eliminación intestinal o la  
15 enfermedad de la mucosa es crítica.

En estas condiciones fisiológicas, se ven afectadas las vías de digestión, las cuales implican la degradación de los triacilgliceroles en la dieta, por la lipasa pancreática y la formación de macroestructuras micelares, la cuales son  
20 necesarias para la absorción enteral.

Así, por lo tanto, la administración de ácidos grasos bioactivos, los cuales tengan, por ejemplo, unas propiedades antiinflamatorias, es crítica en estas condiciones, ya que, este tipo de ácidos grasos, podría ayudar a disminuir la  
respuesta inflamatoria.

En base al arte anterior de la técnica especializada, la cual se ha publicado anteriormente (véase el trabajo de Mattson FH y Volpenhein RA (1964); Hunter EJ (2001); Hayes KC (2001)) se podría suponer el hecho de que, los ácidos grasos ubicados en la posición sn-2 de un glicérido, se absorben más fácilmente por el cuerpo, que los ácidos grasos en la posición sn-1 ó sn-3. MS Christensen et al., American Journal of Clinical Nutrition, vol. 61, 1995, páginas 56 - 61 informan sobre el hecho de que, el transporte linfático y la absorción intestinal de EPA (ácido eicosapentaenoico y DHA (ácido docosahexaenoico) aumentaban, después de la administración intragástrica de un triacilglicerol con EPA y DHA en la posición sn-2 y ácido decanoico en las posiciones sn-1 y sn-3, en comparación con un triacilglicérido con una distribución aleatoria de los mismos ácidos grasos.  
25 30

No obstante, por ejemplo, en los monoacilgliceroles (MAG) se sabe que, los MAG insaturados sn-2, tienden a isomerizarse con el tiempo de almacenamiento y / o con el aumento de la temperatura, cuando se prepara una comida, tal como, por ejemplo, para producir una cantidad significativa de MAG sn-1 y sn-3, los cuales se absorben con menos facilidad.  
35

Así, por lo tanto, una composición alimenticia preparada con únicamente MAG sn-2 (2-monoactilglicerol), para mejorar la absorción de lípidos, perdería su beneficio, con el transcurso del tiempo.  
40

Para los seres humanos, actualmente, no existe una solución dietética disponible, para administrar ácidos grasos esenciales, de una forma particular, cuando los mecanismos los cuales se encuentran involucrados en la digestión y en la absorción de lípidos, se encuentran deteriorados. Así, por lo tanto, en los hospitales, se utilizan formulaciones de nutrición parenteral.  
45

En los animales de compañía de avanzada edad, tales como, por ejemplo, los perros o y los gatos mayores (viejos), no existe, tampoco, una solución la cual se encuentre disponible.

No obstante, sería deseable el hecho de poder tener una composición alimenticia, la cual se encontrase disponible, y que permitiera la absorción eficiente de ácidos grasos, incluso en unas condiciones de una mala absorción de lípidos.  
50

Así, por lo tanto, el objetivo de la presente invención era el de proporcionar, al arte de la técnica especializada, una estructura de glicéridos óptima, la cual permitiera una absorción sustancial de ácidos grasos, tales como, por ejemplo, ácidos grasos con unas propiedades antiinflamatorias, tales como el EPA, de una forma particular, en unas condiciones de malabsorción.  
55

Los inventores, se sorprendieron, al ver que éstos podían lograr este objetivo, mediante el tema expuesto en la reivindicación independiente. Las reivindicaciones dependientes, definen formas adicionales de presentación de la presente invención.  
60

Los inventores, descubrieron el hecho de que se podía mejorar de una forma significativa la absorción de ácidos grasos, mediante el uso de derivados de monoacilglicerol sn-2, en donde, en donde las posiciones sn-1 y sn-3, se encuentran bloqueadas por grupos protectores.  
65

Sin desear limitarse a la teoría, los inventores creen, actualmente, que al proceder a bloquear las posiciones n-1 y sn-3 de un MAG sn-2, se puede evitar la isomerización y se puede proporcionar el 100 % de los mejor absorbidos MAG sn-2. Es importante destacar el hecho de que, esta capacidad de absorción mejorada, persiste con los tiempos de almacenamiento, y resiste los aumentos de temperatura.

Así, por lo tanto, la presente invención se refiere al uso de MAGs sn-2 y derivados de MAG (ver la Figura 1) para suministrar ácidos grasos bioactivos, tal como, por ejemplo, el ácido eicosapentaenoico (EPA), en unas condiciones de malabsorción de lípidos.

Los MAGs, no necesitan ser digeridos antes de la absorción y, éstos, tienen unas propiedades emulsionantes intrínsecas, las cuales permiten una buena dispersión de las gotitas de aceite antes de la absorción en el intestino. De una forma adicional, los MAGs, se absorben mejor que los ácidos grasos libres.

Los inventores, procedieron a probar su concepto en un modelo animal de malabsorción de lípidos. Las condiciones de una mala digestión / malabsorción de lípidos, se obtuvieron mediante la utilización de Orlistat®, el cual se trata de un conocido inhibidor de las lipasas pancreáticas y gástricas. Los animales, se alimentaron mediante suplementos de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA – [de sus siglas, en idioma inglés, correspondientes a Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids] -), los cuales contienen, principalmente, ácido eicosapentaenoico (EPA). Se utilizó aceite de pescado, como fuente de triacilgliceroles y se procedió a evaluar diferentes glicéridos de EPA, tales como, por ejemplo, los expuestos en la Figura 1, fueron evaluados. Se procedió a evaluar, a diferentes intervalos de tiempo, el perfil de ácidos grasos de los glóbulos rojos y los lípidos plasmáticos. Al final del experimento, se determinaron los perfiles de ácidos grasos de diferentes tejidos. La realización de una evaluación estadística, reveló el hecho de que, el uso de Orlistat® disminuye la incorporación de EPA en los glóbulos rojos. Se encontró el hecho de que, el nivel de, por ejemplo, el EPA incorporado en los glóbulos rojos, en un animal que recibe los derivados MAG de la presente invención es significativamente mayor, en comparación con la administración de aceite de pescado con una mezcla de EPA en las posiciones sn-1, sn-2 y sn-3. Este hecho, demuestra claramente que, por ejemplo, en unas condiciones de malabsorción de lípidos, se reduce la incorporación de LC-PUFA proporcionado como triacilgliceroles. Sin embargo, no obstante, si los LC-PUFA se proporcionan como derivados de MAG de la presente invención, entonces, la incorporación en el tejido, no se altera, en unas condiciones de malabsorción de lípidos.

Así, por lo tanto, la presente invención, es una composición la cual comprende un derivado de monoacilglicerol sn-2, en donde las posiciones sn-1 y sn-3, se encuentran bloqueadas por grupos protectores, en donde, el grupo acilo, es un ácido graso el cual posee unas propiedades antiinflamatorias y, los grupos protectores, se seleccionan de entre el grupo que consiste en grupos acetilo, la vainillina u otras moléculas capaces de formar acetales, para su uso en el tratamiento o prevención de trastornos asociados con la mala digestión de lípidos, o condiciones de malabsorción, en sujetos que padecen de una mala digestión de lípidos o de una condición de malabsorción. La composición de la presente invención, puede usarse para proporcionar por lo menos un ácido graso esencial, para prevenir la deficiencia de ácido graso esencial, o para proporcionar por lo menos un ácido graso distal, tal como el ácido araquidónico, el ácido eicosapentaenoico, o el ácido docosahexaenoico, en unas condiciones, en donde el alargamiento y la desaturación del ácido linoleico o alfa linolénico, se encuentran deteriorados. Este puede ser el caso por ejemplo, en bebés prematuros o en pacientes afectados de una insuficiencia hepática grave. El grupo acilo, es un ácido graso provisto de unas propiedades antiinflamatorias. Las personas expertas en el arte de la técnica especializada, son conocedores de cuáles ácidos grasos tienen propiedades antiinflamatorias.

Así, por ejemplo, los ácidos grasos los cuales poseen propiedades antiinflamatorias, pueden seleccionarse de entre el grupo que consiste en el ácido eicosapentaenoico (EPA), el ácido docosahexaenoico (DHA), el ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA), el ácido estearidónico (SA), ácido  $\gamma$ -linolénico (GLA), el ácido dihomo- $\gamma$ -linolénico (DGLA), el ácido n-3 docosapentaenoico (DPA), el ácido sciadónico y el ácido juniperónico.

Por supuesto, la composición, puede comprender una mezcla de diferentes MAG con diferentes ácidos grasos en la posición sn-2 y / o con diferentes grupos protectores en las posiciones sn-1 y / o sn-3.

Los ácidos grasos, pueden mezclarse de tal forma que, se utilice, por ejemplo un factor de relación particular entre los ácidos grasos n-3 y n-6.

Los ácidos grasos n-3 incluyen, por ejemplo, al ácido  $\alpha$ -linolénico, al ácido estearidónico, al ácido n-3-eicosatrienoico, al ácido eicosatetraenoico n-3, al ácido eicosapentaenoico n-3, al ácido clupanodónico, al ácido docosahexaenoico, al ácido tetracosapentaenoico n-3.

Los ácidos grasos n-6 incluyen, por ejemplo, al ácido linoleico, al ácido  $\gamma$ -linolénico, al ácido eicosadienoico n-6, al ácido dihomo- $\gamma$ -linolénico, al ácido araquidónico, al ácido docosadienoico n-6, al ácido al ácido adrénico, al ácido docosapentaenoico n-6 (ácido Osbond).

De una forma alternativa, los ácidos grasos conjugados, tales como los ácidos ruménico o caléndico, catálpico o eleosteárico, o los ácidos grasos  $\Delta 5$ -polienoicos (NMIP) no interrumpidos con metileno, tales como los ácidos taxoléico, pinolénico, sciadónico o juniperónico, se pueden mezclar de una forma, a derivados MAG sn-2.

5 La composición, puede contener una combinación de diferentes derivados de MAG sn-2; tal como, por ejemplo, mediante un factor de relación de ácidos grasos n-3 a n-6, correspondiente a un valor comprendido dentro de unos márgenes que van desde aproximadamente 5 : 1 a aproximadamente 15 : 1; tal como, por ejemplo, desde aproximadamente 8 : 1 a aproximadamente 10 : 1.

10 De una forma ideal, los grupos protectores, o bien deben ser insípidos o bien deben tener un sabor el cual, de una forma general, se perciba como siendo agradable.

Los grupos protectores, pueden seleccionarse de entre el grupo que consiste en los grupos acetilo, la vainillina u otras moléculas que sean capaces de formar acetales.

15 Para algunas aplicaciones puede ser preferible, el hecho de que se seleccione un grupo protector, el cual pueda unir los grupos hidroxilo en la posición sn-1 y sn-3.

20 Tal tipo de efecto de puente, será ventajoso, cuando se proceda a preparar el derivado MAG, ya que estos dos sitios de unión, producirán una ventaja termodinámica en comparación con la asociación con un solo grupo hidroxilo. Debido a razones estéricas, tampoco habrá prácticamente ninguna molécula en la que el grupo protector se una accidentalmente a sn-1 (3) y sn-2 en lugar de sn-1 y sn-3.

25 Se pueden seleccionar muchas combinaciones de ácidos grasos y de grupos protectores, en función del beneficio que esté previsto que se entregue y de la naturaleza de la composición final. Todas estas combinaciones, se encuentran comprendidas en la presente invención.

30 Así, por ejemplo, el derivado de monoacilglicerol sn-2, puede seleccionarse de entre el grupo que consiste en el 1,3-diacetil-2-eicosapentaenoilglicerol, en un derivado de vainillina de mono-eicosapentaenoilglicerol sn-2, en otros derivados de acetal de mono-eicosapentaenoilglicerol, en combinaciones de entre éstos.

La composición de la presente invención puede ser la consistente en cualquier tipo de composición comestible. Una composición, se considera como siendo "comestible" si ésta está aprobada para consumo humano o animal.

35 De una forma preferible, la composición, es una composición para administrarse por vía oral o por vía enteral.

Así, por ejemplo, la composición puede seleccionarse de entre el grupo que consiste en un producto alimenticio, un producto alimenticio animal, una composición farmacéutica, una composición nutricional, un nutracéutico, una bebida, un aditivo alimentario o un medicamento.

40 Por ejemplo, la composición, puede ser una fórmula nutricional líquida para administrarse enteralmente, tal como, por ejemplo, en hospitales.

45 La composición, también puede ser, así mismo, una formulación nutricional para ser administrada a personas mayores de 60 años.

La composición, también puede ser, así mismo, una composición en polvo para ser reconstituida en leche o en agua.

50 Si la composición se proporciona en forma de polvo, éste puede ser una materia en polvo estable en condiciones de almacenamiento. Se puede obtener estabilidad en el estante (es decir, de un prologando tiempo de vida), por ejemplo, proporcionando, a la composición, una actividad de agua menor de 0,2, tal como, por ejemplo, una actividad de agua correspondiente a un rango de 0,19 - 0,05, de una forma preferible, menor de 0,15. La actividad del agua o  $a_w$ , es una medida del estado de la energía del agua en un sistema. Ésta se define como la presión de vapor del agua, dividido por la del agua pura, a la misma temperatura; así, por lo tanto, el agua destilada pura, tiene una actividad de agua correspondiente a un valor de exactamente uno.

La densidad calórica de la composición de la presente invención, puede ajustarse a las necesidades del paciente.

60 Así, por ejemplo, la composición en concordancia de la presente invención puede tener una densidad calórica, correspondiente a un valor comprendido dentro de un rango que va desde las 0,5 kcal / ml hasta las 15 kcal / ml.

Para los pacientes los cuales sufren de malabsorción y / o un bajo apetito, se pueden preferir densidades calóricas bastante altas. Para tales tipos de pacientes se pueden usar densidades calóricas correspondientes a un valor comprendido dentro de un rango de 7 - 12 kcal / ml.

65

La composición, puede también contener, así mismo, una fuente de proteínas y / o una fuente de hidratos de carbono. Se prefieren los hidratos de carbono y / o las proteínas fácilmente digeribles.

5 Las proteínas por lo menos parcialmente hidrolizadas son más fáciles de digerir y de absorber. Así, por lo tanto, puede ser deseable suministrar proteínas la cuales se encuentren por lo menos parcialmente hidrolizadas (grado de hidrólisis comprendido dentro de un rango situado entre un 2 % y un 20 %). Si se requieren proteínas hidrolizadas, el proceso de hidrólisis puede llevarse a cabo según se desee y en concordancia de las formas que se conoce en el arte especializado de la técnica. Así, por ejemplo, se puede preparar un hidrolizado de proteínas, procediendo a hidrolizar enzimáticamente una fracción de proteína en una o más etapas. Para una proteína extensivamente hidrolizada, las proteínas, pueden someterse a una hidrólisis triple usando Alcalase 2,4 L (EC 940459) y, a continuación, Neutrase 0,5 L (comercialmente disponible en el mercado, de procedencia de la firma Novo Nordisk Ferment AG) y subsiguientemente, pancreatina, a una temperatura de 55 °C.

10 La cantidad de ácidos grasos, en la composición de la presente invención, puede ajustarse a las necesidades del paciente.

En aplicaciones terapéuticas, los derivados de MAG se administran en una cantidad suficiente como para curar o detener, por lo menos parcialmente, los síntomas de la enfermedad y sus complicaciones. Una cantidad adecuada para conseguir este objetivo, se define como "una dosis terapéuticamente efectiva". Las cantidades efectivas para este propósito, dependerán de una serie de factores, los cuales son conocidos por parte de las personas expertas en el arte especializado de la técnica, tales como los consistentes en la gravedad de la enfermedad y en el peso y el estado general del paciente.

20 En aplicaciones profilácticas, los derivados de MAG se administran a un paciente susceptible de padecer una enfermedad particular, o el cual se encuentre en riesgo de padecerla, en una cantidad la cual sea suficiente como para reducir, por lo menos parcialmente, el riesgo de que, el paciente en cuestión, desarrolle una enfermedad. Dicha cantidad se define como "una dosis profiláctica efectiva". Nuevamente, las cantidades precisas dependen de varios factores específicos del paciente, tales como los consistentes en el estado de salud y el peso del paciente.

25 Las composiciones de la presente invención, se administrarán en una cantidad la cual sea suficiente, como para proporcionar los derivados de MAG, en una dosis terapéuticamente efectiva o en una dosis profiláctica efectiva.

30 Así, por ejemplo, la composición, puede comprender los derivados de MAG sn-2, en una cantidad correspondiente a aproximadamente a porcentaje del 3 % al 40 % de la energía de la composición. Unas cantidades tan bajas como las correspondientes a un porcentaje tan bajo como un 3 % de ácido araquidónico, de ácido eicosapentaenoico y / o de ácido docosahexaenoico pueden satisfacer las necesidades de ácidos grasos esenciales y proporcionar unos efectos antiinflamatorios los cuales sean efectivos. La composición de la presente invención, puede usarse para el suministro de ácidos grasos funcionales.

35 Los ácidos grasos funcionales para el propósito de la presente invención, son ácidos grasos los cuales proporcionan un beneficio para la salud.

40 Así, por ejemplo, la composición de la presente invención puede usarse para el suministro de ácidos grasos los cuales tengan propiedades antiinflamatorias.

45 La composición de la presente invención es particularmente se utilidad, en unas condiciones de mala digestión o malabsorción de lípidos.

50 Como consecuencia, la composición de la presente invención puede administrarse a sujetos con unas condiciones de mala digestión o de malabsorción de lípidos.

La composición, es de utilidad para sujetos los cuales padecen cualquier tipo condición de mala digestión o malabsorción de lípidos. Así, por ejemplo, tal tipo de condición de malabsorción, puede ser debida a una insuficiencia pancreática, una deficiencia de sales biliares, un trastorno de la mucosa y / o un intestino corto.

55 Por ejemplo, si el ácido graso comprendido por el derivado MAG, se trata de un ácido graso que tiene propiedades antiinflamatorias, entonces, la composición en concordancia con la presente invención, puede usarse para el tratamiento o prevención de trastornos o desórdenes inflamatorios.

60 Se describen trastornos inflamatorios seleccionados de entre el grupo que consiste en las inflamaciones agudas, tales como la sepsis e inflamaciones crónicas tales como la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la enterocolitis necrotizante, la inflamación de la piel, tal como la inflamación de la piel inducida por UV o por productos químicos, el eczema, la piel reactiva, la psoriasis, el vitiligo, el acné, el síndrome inflamatorio intestinal, la inflamación del hígado, la cirrosis alcohólica, la alergia, la atopía, la inflamación ósea, la

artritis reumatoidea, el lupus sistémico, la dermato-miositis, la tiroiditis, la diabetes tipo I, la enfermedad celíaca, la enfermedad de Biermer, la esclerosis múltiple, la encefalomielitis, la inflamación ocular, la inflamación asociada con la obesidad, la inflamación de bajo grado relacionada con la edad, el síndrome de Blau, la enfermedad de Alzheimer, las enfermedades cardiovasculares, la aterosclerosis, el síndrome metabólico o la combinaciones de los mismos.

5 Otras ventajas y características adicionales de la presente invención, resultarán evidentes, a raíz de los siguientes ejemplos y figuras los cuales se facilitan abajo, a continuación.

10 Figura 1 muestra ejemplos de glicéridos de EPA, usados en la presente invención: (A) 1,3-diacetil-2-eicosapentaenoilglicerol y [B] un derivado acetal de mono-eicosapentaenoilglicerol sn-2.

La Figura 2, muestra la incorporación de EPA en los glóbulos rojos. Tratamientos: ratas de control alimentadas con aceite de pescado con o sin Orlistat y ratas alimentadas con derivados MAG (A y B) descritos en la Figura 1. Los valores, son valores medios  $\pm$  SEM (n = 6).

**Ejemplos:**

20 Se procedió a someter a tests de ensayo el planteamiento conceptual, en un modelo animal de mala digestión o malabsorción de lípidos, La condición de mala digestión o malabsorción, se obtuvo mediante la utilización de Orlistat, un conocido inhibidor de las lipasas pancreáticas y gástricas. Los animales, se alimentaron durante un transcurso de tiempo de 21 días, con suplementos de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA), los cuales contenían principalmente ácido eicosapentaenoico (EPA). Como fuente de triacilgliceroles, se utilizó aceite de pescado y se procedió a evaluar los diferentes glicéridos de EPA, los cuales se proporcionan en la Figura 1. Se procedió a administrar Orlistat, a un nivel suficiente como para disminuir la absorción de lípidos en un porcentaje del 40 %. Como control positivo, se usó un grupo el cual recibió aceite de pescado sin Orlistat. Se realizó un perfil de ácidos grasos de glóbulos rojos y lípidos plasmáticos, a diferentes intervalos de tiempo (D-3, D7, D14 y D21). Al final del experimento, se determinaron los perfiles de ácidos grasos de diferentes tejidos.

30 El objetivo principal, era el de seguir el nivel de EPA en glóbulos rojos y lípidos plasmáticos. La principal comparación evaluada, fue la diferencia en el nivel de EPA entre los grupos que recibían derivados de EPA (Figura 1) en combinación con Orlistat y el grupo de control positivo (aceite de pescado + Orlistat).

35 A modo de ejemplo, los datos obtenidos para los niveles de EPA en los lípidos de los glóbulos rojos en el día 7, se encuentran recopilados en la Figura 2. La evaluación estadística, reveló el hecho de que, el uso de Orlistat, disminuye la incorporación de EPA en los glóbulos rojos (comparación entre el grupo que recibe aceite de pescado en combinación o no con Orlistat). Esta comparación, es muy importante ya que valida la validez del modelo. El nivel de EPA incorporado en los glóbulos rojos en los animales que reciben los derivados de MAG es estadísticamente más alto que el grupo de aceite de pescado + Orlistat (la totalidad de los valores de P son inferiores a 0,05).

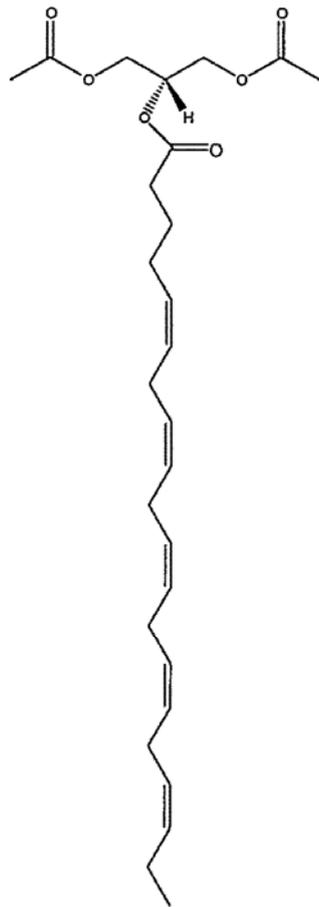
40 Este ejemplo demuestra claramente el hecho de que, en condiciones de mala digestión o malabsorción de lípidos, se reduce la incorporación de LC-PUFA proporcionada como triacilgliceroles. Sin embargo, no obstante, si se proporcionan LC-PUFA como derivados de MAG (grupo A y B), la incorporación en el tejido, no se altera, incluso en condiciones una mala digestión o malabsorción de lípidos.

45

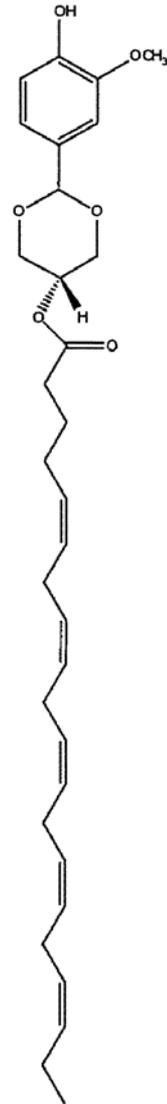
REIVINDICACIONES

- 5 1.- Composición la cual comprende un derivado de monoacilglicerol sn-2, en donde, las posiciones sn-1 y sn-3, se encuentran bloqueadas por grupos protectores, en donde, el grupo acilo, es un ácido graso que tiene propiedades antiinflamatorias y, los grupos protectores, se seleccionan de entre el grupo que consiste en grupos acetilo, vainillina u otras moléculas capaces de formar acetales, para su uso en el tratamiento o prevención de trastornos asociados con unas condiciones de mala digestión o de malabsorción de lípidos, en sujetos que padecen una condición de mala digestión o de malabsorción de lípidos.
- 10 2.- Composición para su uso según la reivindicación 1, en donde, el ácido graso que tiene propiedades antiinflamatorias, se selecciona de entre el grupo que consiste en el ácido eicosapentaenoico (EPA), el ácido docosahexaenoico (DHA), el ácido [alpha]-linolénico (ALA), el ácido estearidónico (SA), el ácido [gamma]-linolénico (GLA), el ácido dihomo-[gamma]-linolénico (DGLA), el ácido docosapentaenoico n-3 (DPA), el ácido sciadónico y el ácido juniperónico.
- 15 3.- Composición para su uso según una de las reivindicaciones precedentes, en donde, el grupo protector, puede unir a los grupos hidroxilo en las posiciones sn 1 y sn 3.
- 20 4.- Composición para su uso según una de las reivindicaciones precedentes, en donde, el derivado de monoacilglicerol sn-2, se selecciona de entre el grupo que consiste en el 1,3-diacetil-2-eicosapentaenoilglicerol, un derivado de vainillina de monoicosapentaenoilglicerol sn-2, en otros derivados acetales de monoicosapentaenoilglicerol, o combinaciones de entre éstos.
- 25 5.- Composición para su uso según una de las reivindicaciones precedentes, en donde, la composición, se selecciona de entre el grupo que consiste en un producto alimenticio, un producto alimenticio animal, una composición farmacéutica, una composición nutricional, un nutracéutico, una bebida, un aditivo alimenticio o un medicamento.
- 30 6.- Composición para su uso según una de las reivindicaciones precedentes, en donde, la composición, tiene una densidad calórica comprendida dentro de un rango que va de 0,5 kcal/ml a 15 kcal/ml.
- 35 7.- Composición para su uso según una de las reivindicaciones precedentes, en donde, el derivado de monoacilglicerol sn-2, proporciona aproximadamente del 3 % al 40 % de la energía de la composición.
- 40 8.- Composición para su uso según una de las reivindicaciones precedentes, en donde, la composición, contiene una combinación de diferentes derivados de monoacilglicerol sn-2; por ejemplo, con un factor de relación de ácidos grasos n-3 a n-6, de un valor que va desde aprox. 5 : 1, hasta aprox. 15 : 1; tal como, por ejemplo, de aprox. 8 : 1 a aprox. 10 : 1.
- 45 9.- Composición para su uso según una de las reivindicaciones precedentes, en donde, la condición de mala digestión o malabsorción, se debe a una insuficiencia pancreática, una deficiencia de sales biliares, un trastorno de la mucosa y / o un intestino corto.
- 10.- Composición para su uso según una de las reivindicaciones precedentes, para usarse en el tratamiento o prevención de trastornos inflamatorios.
- 11.- Composición para su uso según la reivindicación 1, en donde, la composición, se administrará a niños prematuros.

Figura 1 :

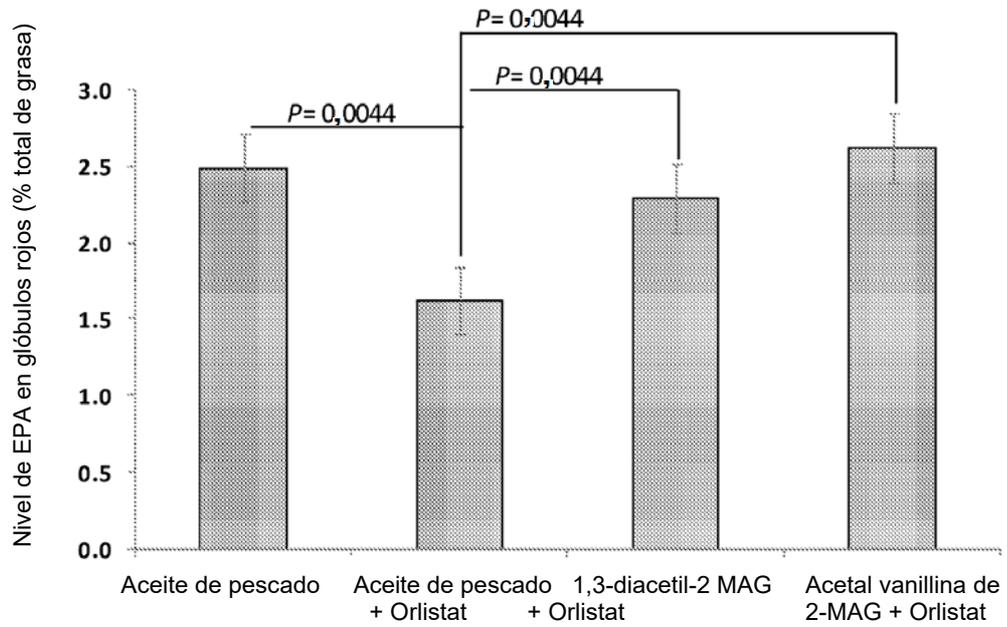


**A**



**B**

Figura 2 :



1,3-Diacetil-2 MAG + Orlistat