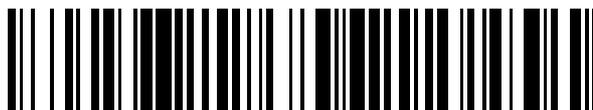


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 770 796**

51 Int. Cl.:

A61K 36/815	(2006.01)	A61K 35/744	(2015.01)
A61K 47/36	(2006.01)	A61K 35/747	(2015.01)
A61K 47/46	(2006.01)	A61K 35/00	(2006.01)
A61K 31/07	(2006.01)	A23L 29/238	(2006.01)
A61K 31/122	(2006.01)	A23L 29/25	(2006.01)
A61K 31/375	(2006.01)	A23L 33/00	(2006.01)
A61K 31/7048	(2006.01)		
A61K 33/00	(2006.01)		
A23L 29/206	(2006.01)		
A61K 35/741	(2015.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.03.2012 E 18156481 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.12.2019 EP 3388070**

54 Título: **Viscosidad extensional para favorecer una deglución segura de los bolos alimenticios**

30 Prioridad:

01.03.2011 US 201161447745 P
31.03.2011 US 201161469852 P
15.12.2011 US 201161570879 P
15.12.2011 EP 11193803

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.07.2020

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

BURBIDGE, ADAM;
ENGMANN, JAN y
POPA NITA, SIMINA FLORENTINA

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 770 796 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

Viscosidad extensional para favorecer una deglución segura de los bolos alimenticios

5 Antecedentes

La presente divulgación se dirige a productos nutritivos y métodos para la administración de los mismos. De manera más específica, la presente divulgación se dirige a productos nutritivos para el favorecimiento de una deglución más segura de los bolos alimenticios en los pacientes que tienen afecciones de deglución o que se ven afectados de ese modo.

La disfagia es el término médico para el síntoma de la dificultad en la deglución. Los estudios epidemiológicos estiman una tasa de prevalencia del 16 % al 22 % entre los individuos mayores de 50 años.

15 La disfagia esofágica, afecta a un gran número de individuos de todas las edades, pero, de manera general, se puede someter a tratamiento con medicamentos y se considera una forma menos de menor gravedad de la disfagia. La disfagia esofágica es, a menudo, una consecuencia de enfermedades de la mucosa, mediastínicas o neuromusculares. Las enfermedades (intrínsecas) de la mucosa estrechan la cavidad a través de la inflamación, la fibrosis o la neoplasia asociadas a diversas afecciones (por ejemplo, la estenosis péptica secundaria a una enfermedad por reflujo gastroesofágico, los anillos esofágicos y las membranas esofágicas [por ejemplo, la disfagia ferropénica o el síndrome de Plummer-Vinson], los tumores esofágicos, las lesiones químicas [por ejemplo, la ingestión cáustica, la esofagitis por pastillas, la escleroterapia para varices], las lesiones por radiación, la esofagitis infecciosa y la esofagitis eosinofílica). Las enfermedades mediastínicas (extrínsecas) obstruyen el esófago mediante una invasión directa o a través de un agrandamiento de los ganglios linfáticos asociados a diversas afecciones (los tumores [por ejemplo, el cáncer de pulmón, un linfoma], las infecciones [por ejemplo, la tuberculosis, la histoplasmosis] y las enfermedades cardiovasculares [una aurícula dilatada y una compresión vascular]). Las enfermedades neuromusculares pueden afectar al músculo liso esofágico y a su inervación, interrumpiendo la peristalsis o la relajación del esfínter esofágico inferior, o ambos, comúnmente asociados a diversas afecciones (la acalasia [ambas, la idiopática y la asociada a la enfermedad de Chagas], la esclerodermia, otros trastornos de la movilidad y una consecuencia de una cirugía [es decir, después de una funduplicatura e intervenciones antirreflujo]). También resulta común que los individuos con cuerpos intraluminales extraños experimenten una disfagia esofágica aguda.

35 La disfagia oral-faríngea, por otro lado, es una afección muy grave y, en general, no se puede someter a tratamiento con medicamentos. La disfagia oral-faríngea también afecta a individuos de todas las edades, pero es más prevalente en individuos mayores. A nivel mundial, la disfagia oral-faríngea afecta a aproximadamente 22 millones de personas de una edad superior a los 50 años. La disfagia oral-faríngea es, a menudo, una consecuencia de un episodio agudo, tal como un accidente cerebrovascular, una lesión cerebral o una cirugía para el cáncer de boca o de garganta. Además, la radioterapia y la quimioterapia pueden debilitar los músculos y degradar los nervios asociados a la fisiología y la inervación nerviosa del reflejo de deglución. También resulta común que los individuos con enfermedades neuromusculares progresivas, tales como la enfermedad de Parkinson, experimenten una dificultad creciente en el inicio de la deglución. Las causas representativas de la disfagia orofaríngea incluyen aquellas asociadas a las enfermedades neurológicas (tumores del tronco encefálico, traumatismo en la cabeza, accidente cerebrovascular, parálisis cerebral, síndrome de Guillain-Barre, enfermedad de Huntington, esclerosis múltiple, poliomielitis, síndrome pospoliomielitis, discinesia tardía, encefalopatías metabólicas, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Parkinson, demencia), las enfermedades infecciosas (difteria, botulismo, enfermedad de Lyme, sífilis, mucositis [de la clase herpética, de la clase provocada por citomegalovirus o de la clase provocada por candida, etc.]), las enfermedades autoinmunitarias (lupus, escleroderma, síndrome de Sjögren), las enfermedades metabólicas (amiloidosis, síndrome de Cushing, tirotoxicosis, enfermedad de Wilson), las enfermedades miopáticas (enfermedad del tejido conectivo, dermatomiositis, miastenia grave, distrofia miotónica, distrofia oculofaríngea, polimiositis, sarcoidosis, síndromes paraneoplásicos, miopatía inflamatoria), las enfermedades iatrogénicas (efectos secundarios de una medicación [quimioterapia, neurolépticos, etc.], musculares o neurogénicos posquirúrgicos, de una terapia de radiación, de tipo corrosivos (lesión por pastillas, de forma intencionada) y las enfermedades estructurales (barra cricofaríngea, divertículo de Zenker, membranas cervicales, tumores orofaríngeos, osteofitos y anomalías del esqueleto, congénitas [hendidura del paladar, divertículos, bolsas, etc.]).

De manera general, la disfagia no se diagnostica, aunque esta enfermedad tiene unas consecuencias significativas en la salud del paciente y en los costes de asistencia sanitaria. Los individuos con una disfagia más grave, en general, experimentan una sensación de un paso deteriorado de los alimentos desde la boca hasta el estómago, que se produce inmediatamente después de la deglución. Entre los individuos que viven en casa, los síntomas percibidos pueden llevar a los pacientes a ver a un médico. Entre los individuos institucionalizados, los profesionales sanitarios de asistencia sanitaria pueden observar los síntomas o escuchar los comentarios del paciente o de su familiar que sugieran un deterioro en la deglución y recomendar al paciente que sea evaluado por un especialista. Como el conocimiento general de los deterioros de la deglución es bajo entre los profesionales sanitarios de primera línea, la disfagia, a menudo, continúa sin diagnosticar ni someter a tratamiento. Sin embargo, a través de la derivación a un especialista en deglución (por ejemplo, un patólogo del habla y del lenguaje), un paciente se puede

evaluar clínicamente y se puede determinar el diagnóstico de disfagia.

El conocimiento general de los deterioros de la deglución es bajo entre los profesionales sanitarios de primera línea. Muchas personas (en especial, aquellas que son mayores) padecen afecciones de la deglución sin diagnosticar ni someter a tratamiento. Una razón es que los profesionales sanitarios extrahospitalarios de primera línea (por ejemplo, los profesionales sanitarios generales/geriatras, los enfermeros de atención domiciliaria, los fisioterapeutas, etc.), de manera típica, no examinan la afección. En caso de que estos sean conscientes de la gravedad de los deterioros de la deglución, estos, de manera común, no usan un método de examen basado en pruebas. Además, raramente se produce la evaluación de la disfagia basada en consulta.

La gravedad de la disfagia puede variar entre: (i) una dificultad mínima (percibida) en la deglución segura de alimentos y de líquidos, (ii) una incapacidad para la deglución sin un riesgo significativo de aspiración o asfixia y (iii) una incapacidad completa para deglutir. De manera común, la incapacidad para para deglutir de manera adecuada alimentos y líquidos se puede deber a que los bolos alimenticios se rompen en fragmentos de menor tamaño, que pueden penetrar en las vías respiratorias o dejar residuos no deseados en el tubo orofaríngeo y/o esofágico, durante el proceso de deglución (por ejemplo, aspiración). En caso de que penetre suficiente material en los pulmones, resulta posible que el paciente se pueda ahogar con el alimento/líquido que se haya acumulado en los pulmones. Incluso pequeños volúmenes de alimentos aspirados pueden conducir a una infección por bronconeumonía y la aspiración crónica puede conducir a una bronquiectasia y puede provocar algunos casos de asma.

La "aspiración silenciosa", una afección común entre las personas mayores, se refiere a la aspiración de contenidos orofaríngeos durante el sueño. Las personas pueden compensar los deterioros de la deglución menos graves mediante una autolimitación de la dieta. El proceso de envejecimiento, en sí mismo, acompañado de enfermedades crónicas, tales como la hipertensión o la osteoartritis, predispone a las personas mayores a una disfagia (subclínica), que puede continuar sin diagnosticar ni someter a tratamiento hasta que se produce una complicación clínica, tal como neumonía, deshidratación, malnutrición (y las complicaciones relacionadas). Sin embargo el diagnóstico diferencial de la "neumonía por aspiración" no se indica de manera necesaria como resultado de las prácticas sanitarias actuales.

Los costes económicos de la disfagia se asocian a la hospitalización, la rehospitalización, la pérdida de reembolso debida al pago por rendimiento ("P4P"), las infecciones, la rehabilitación, la pérdida de tiempo de trabajo, las visitas clínicas, el uso de productos farmacéuticos, el trabajo, el tiempo de la atención sanitaria, los costes de atención de los niños, la calidad de vida, la necesidad aumentada de una atención experta. La disfagia y la aspiración afectan a la calidad de vida, la morbilidad y la mortalidad. La mortalidad a los doce meses es alta (45 %) entre los individuos en atención institucional que tienen disfagia y aspiración. Las cargas económicas de las consecuencias clínicas que se generan por la falta de diagnóstico y tratamiento temprano de la disfagia son significativas.

La neumonía es una consecuencia clínica común de la disfagia. La afección, a menudo, requiere una hospitalización aguda y visitas en salas de urgencias. Entre aquellas personas que desarrollan una pulmonía debido a la aspiración, el diagnóstico diferencial de "neumonía por aspiración" no se indica de manera necesaria como resultado de las prácticas sanitarias actuales. Según las encuestas de utilización de asistencia sanitaria de EE.UU. de los últimos años, la neumonía representó más de un millón de altas hospitalarias y otras 392.000 fueron atribuibles a la neumonía por aspiración. Los individuos que tienen neumonía general como diagnóstico principal tienen un período medio de estancia en hospital de 6 días e incurrir en más de 18.000 dólares en costes de atención hospitalaria. Se espera que la neumonía por aspiración conlleve costes más altos en la atención hospitalaria, basándose en un período medio de estancia en hospital de 8 días. La neumonía es potencialmente mortal entre las personas con disfagia, las probabilidades de muerte dentro de los 3 meses son de aproximadamente el 50 % (van der Steen y col., 2002). Además, un acceso agudo, tal como la neumonía, a menudo inicia la espiral de vida descendente entre las personas mayores. Un acceso se asocia a ingestas deficientes e inactividad, lo que da como resultado malnutrición, empeoramiento funcional y debilidad. Las intervenciones específicas (por ejemplo, para favorecer la salud oral, ayudar a restaurar la deglución normal o reforzar un bolo de deglución segura) beneficiarían a las personas en riesgo de (debido a la aspiración de contenido orofaríngeo, incluyendo aspiración silenciosa) o que experimentan una neumonía recurrente.

De manera similar a la neumonía, la deshidratación es una complicación clínica de la disfagia potencialmente mortal. La deshidratación es una comorbilidad común entre los individuos hospitalizados con enfermedades neurodegenerativas (por tanto, es probable que tengan un deterioro de la deglución). Las afecciones de la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y la esclerosis múltiple representan casi 400.000 altas hospitalarias de EE.UU. al año y hasta el 15 % de estos pacientes padecen deshidratación. Tener deshidratación como principal diagnóstico se asocia a un período de estancia en hospital medio de 4 días y más de 11.000 dólares en costes de atención hospitalaria. No obstante, la deshidratación es una complicación clínica de la disfagia evitable.

La malnutrición y las complicaciones relacionadas (por ejemplo, infecciones [vías urinarias], úlceras por presión, gravedad aumentada de la disfagia [necesidad de opciones alimenticias más restringidas, alimentación por sonda y/o colocación de PEG y calidad de vida reducida], deshidratación, empeoramiento funcional y consecuencias relacionadas [caídas, demencia, debilidad, pérdida de movilidad y pérdida de autonomía]) pueden aparecer cuando

- 5 el deterioro de la deglución conduce al temor de atragantarse con alimentos y líquidos, una tasa de consumo más lenta y unas opciones de alimentos autolimitadas. Si no se corrige, la ingesta nutricional inadecuada exacerba la disfagia, ya que los músculos que ayudan a facilitar la deglución normal se debilitan a medida que se agotan las reservas fisiológicas. La desnutrición se asocia a tener un riesgo de infección más de 3 veces mayor. Las infecciones son comunes en individuos con enfermedades neurodegenerativas (por tanto, es probable que tengan un deterioro de la deglución crónico que ponga en peligro la adecuación de la dieta). Las afecciones de la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y la esclerosis múltiple representan casi 400.000 altas hospitalarias de EE.UU. al año y hasta el 32 % de estos pacientes padecen infección de las vías urinarias.
- 10 La malnutrición tiene complicaciones graves para la recuperación de los pacientes. Los pacientes malnutridos tienen un período de estancia en hospital más largo, tienen más probabilidades de ser rehospitalizados y tienen costes más altos para la atención hospitalaria. Tener malnutrición como diagnóstico principal se asocia a un período de estancia en hospital medio de 8 días y casi 22.000 dólares en costes para la atención hospitalaria. Además, la malnutrición conduce a una pérdida no intencionada de peso y una pérdida predominante de músculo y de fuerza, lo que afecta, en último lugar, a la movilidad y la capacidad de cuidarse. Con la pérdida de funcionalidad, la carga del cuidador se vuelve, en general, más grave, lo que requiere cuidadores informales, a continuación, cuidadores formales y, a continuación, institucionalización. Sin embargo, la malnutrición es una complicación clínica de la disfagia evitable.
- 15 Entre las personas con afecciones neurodegenerativas (por ejemplo, enfermedad de Alzheimer), la pérdida no intencionada de peso (un marcador de la malnutrición) precede a un deterioro cognitivo. Además, la actividad física puede ayudar a estabilizar la salud cognitiva. Por tanto, resulta importante garantizar una adecuación nutricional entre las personas con afecciones neurodegenerativas para ayudarles a que tengan la fuerza y entereza para participar en el ejercicio terapéutico regular y a protegerlos contra la pérdida no intencionada de peso, el desgaste muscular, la pérdida de la funcionalidad física y cognitiva, la debilidad, la demencia y el aumento progresivo de la carga del cuidador.
- 20 Las caídas y las lesiones relacionadas son una preocupación especial entre las personas mayores con afecciones neurodegenerativas, asociadas a la pérdida de funcionalidad. Las caídas son la principal causa de muerte por lesiones entre los adultos mayores. Además, las lesiones relacionadas con caídas entre las personas mayores representaron más de 1,8 millones de visitas a la sala de urgencias en EE.UU. en un año reciente. Los costes médicos directos hicieron un total de 179 millones de dólares por lesiones mortales y 19,3 miles de millones de dólares por lesiones no mortales relacionadas con caídas en el período de un año. Como resultado de una ambiciosa iniciativa de impago por rendimiento presentada en los hospitales de EE.UU. en octubre de 2008, Medicare ya no pagará a los hospitales el coste del tratamiento de caídas y lesiones relacionadas que se produzcan durante la estancia en el hospital. Los hospitales se enfrentarán a una pérdida de aproximadamente 50.000 de dólares por cada paciente mayor que se caiga y padezca una fractura de cadera mientras esté en atención hospitalaria. Esta nueva iniciativa de calidad se basa en la premisa de que las caídas son un error médico evitable. En otras palabras, las caídas se pueden prevenir dentro de lo razonable mediante la aplicación de prácticas basadas en pruebas, incluyendo la terapia de nutrición médica, ya que las intervenciones nutricionales son eficaces en la prevención de caídas y lesiones relacionadas (por ejemplo, fracturas) entre las personas mayores.
- 25 Las dificultades para masticar y tragar también son factores de riesgo reconocidos para el desarrollo de úlceras por presión. Las úlceras por presión se consideran un error médico evitable, prevenible dentro de lo razonable mediante la aplicación de prácticas basadas en pruebas (incluyendo la atención nutricional, ya que las úlceras por presión son más probables cuando la nutrición es inadecuada). Las úlceras por presión son una carga significativa para el sistema de atención sanitaria. En los hospitales de EE.UU. en 2006, hubo 322.946 casos de errores médicos relacionados con el desarrollo de úlceras por presión.
- 30 El coste promedio de curar las úlceras por presión depende de la fase, variando de aproximadamente 1.100 de dólares (para la fase II) a aproximadamente 10.000 dólares (para las úlceras por presión en las fases III y IV). Por tanto, el coste estimado de curar los casos de error médico relacionado con el desarrollo de úlceras por presión en un año está en el intervalo de 323 millones de dólares a 3,2 miles de millones de dólares. Como resultado de una ambiciosa iniciativa de impago por rendimiento presentada en los hospitales de EE.UU. en octubre de 2008, Medicare ya no pagará a los hospitales el coste del tratamiento de las úlceras por presión que se desarrollan durante la estancia en el hospital (hasta 3,2 miles de millones de dólares al año). Las úlceras por presión se pueden prevenir dentro de lo razonable, en parte, garantizando que las ingestas nutricionales sean adecuadas. Además, las intervenciones específicas que incluyen el uso de suplementos nutritivos especializados ayudan a reducir el tiempo esperado para curar las úlceras por presión una vez que se han desarrollado.
- 35 En las instalaciones de atención a largo plazo de EE.UU., las normas de calidad de atención se aplican a través de la encuesta reglamentaria frecuente. Los topógrafos considerarán las instalaciones fuera de cumplimiento cuando descubran pruebas de daño real o posible/resultados negativos. El intervalo de sanciones incluye multas, cierre obligatorio, así como demandas y tarifas de liquidación. La encuesta Tag F325 (nutrición) considera un cambio de peso no planeado significativo, una ingesta inadecuada de alimentos/líquidos, un deterioro de la curación anticipada de la herida, una falta de una dieta terapéutica según lo ordenado, un empeoramiento funcional y un desequilibrio de líquidos/electrolitos como pruebas para demostrar una atención [nutrición] por debajo de la norma. La encuesta Tag

F314 (úlceras por presión) exige que la instalación se asegure de que un residente que ingresa sin úlceras por presión no desarrolle úlceras por presión a menos que se considere inevitable. Además, de que un residente que tenga úlceras por presión reciba el tratamiento y los servicios necesarios para favorecer la curación, prevenir infecciones y prevenir el desarrollo de nuevas úlceras por presión.

5 Teniendo en cuenta la prevalencia de la disfagia, las posibles complicaciones relacionadas con la misma, y los costes asociados a la misma, resultaría beneficioso proporcionar productos nutritivos que favorezcan la deglución más segura de bolos alimenticios en pacientes que padecen tales trastornos de la deglución. Tales productos nutritivos mejorarían la vida de un gran y creciente número de personas con deterioros de la deglución. Las intervenciones específicas (por ejemplo, para favorecer la salud bucal, ayudar a restaurar la deglución normal o reforzar un bolo seguro para la deglución) pueden permitir que las personas coman por vía oral (en lugar de ser alimentadas por sonda y/o requerir la colocación de PEG) y experimenten los aspectos psicosociales de alimentos asociados al bienestar general, al tiempo que los protegen contra las consecuencias potencialmente negativas que resultan de la falta de capacidad de deglución adecuada. Las mejoras en la ingesta de nutrición por parte de los pacientes con disfagia también pueden permitir que tales pacientes deglutan una diversidad más amplia de alimentos y bebidas de manera segura y cómoda, lo que puede conducir a un estado general más saludable del paciente y evitar un mayor deterioro relacionado con la salud.

20 Varios documentos de la técnica anterior desvelan composiciones para su uso en tratamientos de la disfagia, sin embargo, ninguno de estos proporciona unas propiedades suficientemente viscosas para favorecer, de manera eficaz, una deglución más segura de los bolos alimenticios.

25 Chan y col. (véase Food Hydrocolloids 21, páginas 716-725 (2007)), por ejemplo, presentan un estudio sobre la reología de cizalla y extensional de la caseína, el almidón de maíz ceroso y sus mezclas para biopolímeros industriales. En este artículo, Chan y col. mencionan que el comportamiento de flujo extensional uniaxial y de cizalla de los sistemas acuosos de almidón de maíz ceroso de caseína y fosfato se midió en función de la tasa de deformación, la concentración de biopolímero y la temperatura. Sin embargo, Chan y col. no proporcionan ninguna aplicación adicional, tal como el tratamiento de la disfagia, o detalles sobre las propiedades que una composición adecuada debe tener para favorecer de manera eficaz una deglución más segura.

30 El documento US 2011/217442 (presentado el 8 de marzo de 2010 por CP Kelco US) menciona composiciones y métodos para la producción de productos de consumo para pacientes con disfagia. En este contexto, el documento US 2011/217442 menciona composiciones que incluyen una goma de xantano modificada en una cantidad adecuada para proporcionar una solución viscosa y de flujo libre que tiene propiedades de tipo gel. El documento US 35 2011/217442 no proporciona ningún componente adicional ni información sobre viscosidades específicas adecuadas para favorecer una deglución más segura.

40 El documento WO 2011/056487 (presentado el 25 de octubre de 2010 por Nestec S.A.) versa sobre formulaciones espesantes estables y composiciones nutritivas que comprenden tal formulación espesante estable, por ejemplo, una formulación espesante estable que comprende de aproximadamente el 0,015 por ciento a aproximadamente el 0,05 por ciento en peso de carragenano y de aproximadamente el 1,2 por ciento a aproximadamente el 4,0 por ciento en peso de almidón. La formulación espesante estable se puede usar en composiciones nutritivas usadas para someter a tratamiento una diversidad de afecciones fisiológicas. El documento WO 2011/056487 no proporciona ningún componente adicional ni requisitos reológicos adecuados para favorecer una deglución más segura. Además, el documento US 7 115 297 B2 desvela una composición similar al agua enriquecida para seres humanos o animales que comprende el 0,1 % y el 10 % en peso de fibras no digeribles solubles en agua, tales como mucílagos vegetales, gomas vegetales.

50 En vista de la técnica anterior, sigue existiendo la necesidad de proporcionar productos nutritivos mejorados que favorezcan una deglución más segura de los bolos alimenticios y métodos para la administración de los mismos a pacientes que tengan afecciones de la deglución o estén afectados de ese modo.

Sumario

55 La presente divulgación se refiere a productos nutritivos y métodos para la administración de los mismos. De manera más específica, la presente divulgación se refiere a productos nutritivos para el favorecimiento de una deglución más segura de bolos alimenticios. En una realización general, un producto nutritivo incluye una composición nutritiva y un polímero de calidad alimenticia que puede aumentar la viscosidad extensional de la composición de tal manera que el producto nutritivo tiene una relación de Trouton que es de al menos 6, preferentemente de aproximadamente 6 a 60 aproximadamente 15. En una realización, la relación de Trouton es de aproximadamente 10. En otra realización, el producto nutritivo de la invención tiene una viscosidad extensional que es mayor de 100 milipascales segundo ("mPas").

65 En una realización, el polímero de calidad alimenticia se selecciona del grupo que consiste en gomas extraídas de plantas, mucílagos derivados de plantas y combinaciones de los mismos. Las gomas extraídas de plantas se pueden seleccionar, además, del grupo que consiste en goma de quingombó, konjac manano, goma de tara, goma de

algarrobo, goma guar, goma de fenogreco, goma de tamarindo, goma de casia, goma de acacia, goma ghatti, pectinas, celulósicos, goma de tragacanto, goma karaya o cualquier combinación de los mismos. En una realización preferida, la goma extraída de plantas es goma de quingombó. Además, los mucílago de plantas se pueden seleccionar del grupo que consiste en mucílago de cactus (*Ficus indica*), mucílago de psilio (*Plantago ovata*), mucílago de malva (*Malva sylvestris*), mucílago de semillas de lino (*Linum usitatissimum*), mucílago de malvavisco (*Althaea officinalis*), mucílago de arta (*Plantago lanceolata*), mucílago de gordolobo (*Verbascum*), mucílago de cetraria (*Lichen islandicus*) o cualquier combinación de los mismos. En una realización preferida, el mucílago derivado de plantas es el mucílago de cactus (*Ficus indica*). Se prefiere, en particular, que el polímero de calidad alimenticia se seleccione de goma de quimbombó y/o mucílago de cactus (*Ficus indica*) o una combinación de los mismos.

En una realización, los productos nutritivos de la invención incluyen un prebiótico. El prebiótico se selecciona del grupo que consiste en fructooligosacáridos, inulina, lactulosa, galactooligosacáridos, goma de acacia, sojooligosacáridos, xilooligosacáridos, isomaltoligosacáridos, gentiooligosacáridos, lactosacarosa, glucooligosacáridos, pecticoligosacáridos, almidones resistentes, alcoholes de azúcar o combinaciones de los mismos.

En una realización, los productos nutritivos de la invención incluyen un probiótico. El probiótico se selecciona del grupo que consiste en *Saccharomyces*, *Debaromyces*, *Candida*, *Pichia*, *Torulopsis*, *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Mucor*, *Penicillium*, *Torulopsis*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Melissococcus*, *Propionibacterium*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Staphylococcus*, *Peptostrepococcus*, *Bacillus*, *Pediococcus*, *Micrococcus*, *Leuconostoc*, *Weissella*, *Aerococcus*, *Oenococcus*, *Lactobacillus* o combinaciones de los mismos.

En una realización, los productos nutritivos de la invención incluyen un aminoácido. El aminoácido se selecciona del grupo que consiste en isoleucina, alanina, leucina, asparagina, lisina, aspartato, metionina, cisteína, fenilalanina, glutamato, treonina, glutamina, triptófano, citrulina, glicina, valina, prolina, serina, tirosina, arginina, histidina o combinaciones de los mismos.

En una realización, el producto nutritivo de la invención incluye un componente de ácido graso de un aceite de pescado seleccionado del grupo que consiste en ácido docosahexaenoico ("DHA"), ácido eicosapentaenoico ("EPA") o combinaciones de los mismos. El DHA y el EPA también se pueden derivar de camarón antártico, algas, plantas modificadas, semillas de lino, nueces, etc. Determinados ácidos grasos (por ejemplo, ácidos grasos 18:4) también se pueden convertir fácilmente en DHA y/o EPA. El producto nutritivo puede incluir, además, ácido α -linolénico.

En una realización, los productos nutritivos de la invención incluyen un fitonutriente. El fitonutriente se selecciona del grupo que consiste en quercetina, curcumina, limonina o combinaciones de las mismas.

En una realización, los productos nutritivos de la invención incluyen un antioxidante. El antioxidante se selecciona del grupo que consiste en vitamina A, carotenoides, vitamina C, vitamina E, selenio, flavonoides, lacto-licio, licio, polifenoles, licopeno, luteína, lignano, coenzima Q10, glutatión o combinaciones de los mismos.

En una realización, el producto nutritivo de la invención está en una forma administrable seleccionada del grupo que consiste en formulaciones farmacéuticas, formulaciones nutritivas, complementos alimenticios, productos de alimentos y bebidas funcionales o combinaciones de los mismos. El producto nutritivo de la invención puede estar presente en un estado líquido, semilíquido o semisólido. Como alternativa, el producto nutritivo, tal como se define en el presente documento, se puede proporcionar en forma seca, tal como un polvo, en donde, tras la adición de agua o un líquido adecuado, tal como se define en el presente documento, el producto nutritivo, tal como se define en el presente documento, se puede reconstituir para presentar una relación de Trouton que sea de al menos 6 y que sea preferentemente de aproximadamente 6 a aproximadamente 15.

En otra realización más, se proporcionan métodos para la preparación de un producto nutritivo. Los métodos incluyen proporcionar una composición nutritiva y añadir un polímero de calidad alimenticia a la composición nutritiva para formar un producto nutritivo que tenga una relación de Trouton que sea de al menos 6 y que sea preferentemente de aproximadamente 6 a aproximadamente 15. En una realización, la relación de Trouton puede ser de aproximadamente 10. En otra realización, el producto nutritivo puede tener una viscosidad extensional que sea mayor de 100 milipascales segundo ("mPas"). Preferentemente, el producto nutritivo es tal como se define en el presente documento.

En todavía otra realización más, se proporcionan métodos para la mejora de la cohesión de un producto nutritivo. Los métodos incluyen añadir a una composición nutritiva un polímero de calidad alimenticia para formar un producto nutritivo, preferentemente tal como se define en el presente documento, pudiendo el polímero de calidad alimenticia mejorar la cohesión de la composición nutritiva de tal manera que el producto nutritivo no se fragmente durante el consumo del producto nutritivo. En una realización, la relación de Trouton del producto nutritivo es de al menos 6 y preferentemente de aproximadamente 6 a aproximadamente 15. En una realización particularmente preferida, la relación de Trouton puede ser de aproximadamente 10. En otra realización, el producto nutritivo puede tener una viscosidad extensional que sea mayor de 100 milipascales segundo ("mPas").

En todavía otra realización más, se proporcionan métodos para el favorecimiento de una deglución segura de bolos alimenticios. Los métodos incluyen añadir a una composición nutritiva un polímero de calidad alimenticia para formar un producto nutritivo, preferentemente tal como se define en el presente documento, pudiendo el polímero de calidad alimenticia mejorar la cohesión de la composición nutritiva de tal manera que el producto nutritivo no se fragmente durante el consumo del producto nutritivo, y administrar el producto nutritivo a un paciente que necesite el mismo. En una realización, la relación de Trouton del producto nutritivo es de al menos 6 y preferentemente de aproximadamente 6 a aproximadamente 15. En una realización particularmente preferida, la relación de Trouton puede ser de aproximadamente 10. En otra realización, el producto nutritivo puede tener una viscosidad extensional que sea mayor de 100 milipascales segundo ("mPas"). La viscosidad se puede determinar usando métodos conocidos para una persona experta en la materia.

En otra realización, se proporcionan métodos para el tratamiento de un paciente que tenga un trastorno de la deglución. Los métodos incluyen administrar a un paciente que lo necesite un producto nutritivo, preferentemente tal como se define en el presente documento, que comprende una composición nutritiva y un polímero de calidad alimenticia, teniendo el producto nutritivo una relación de Trouton que es de al menos 6 y preferentemente de aproximadamente 6 a aproximadamente 15. En una realización preferida, la relación de Trouton puede ser de aproximadamente 10. En otra realización, el producto nutritivo puede tener una viscosidad extensional que sea mayor de 100 milipascales segundo ("mPas").

En una realización, el polímero de calidad alimenticia se selecciona del grupo que consiste en gomas extraídas de plantas, mucílagos derivados de plantas y combinaciones de los mismos. Las gomas extraídas de plantas se pueden seleccionar, además, del grupo que consiste en goma de quingombó, konjac manano, goma de tara, goma de algarrobo, goma guar, goma de fenogreco, goma de tamarindo, goma de casia, goma de acacia, goma ghatti, pectinas, celulósicos, goma de tragacanto, goma karaya o cualquier combinación de los mismos. En una realización preferida, la goma extraída de planta es la goma de quingombó. Los mucílagos derivados de plantas se pueden seleccionar del grupo que consiste en mucílago de cactus (*Ficus indica*), mucílago de psilio (*Plantago ovata*), mucílago de malva (*Malva sylvestris*), mucílago de semillas de lino (*Linum usitatissimum*), mucílago de malvavisco (*Althaea officinalis*), mucílago de arta (*Plantago lanceolata*), mucílago de gordolobo (*Verbascum*), mucílago de cetraria (*Lichen islandicus*) o cualquier combinación de los mismos. En una realización preferida, el mucílago derivado de planta es el mucílago de cactus (*Ficus indica*). Se prefiere, en particular, que el polímero de calidad alimenticia se seleccione de goma de quingombó y/o mucílago de cactus (*Ficus indica*) o una combinación de los mismos. En una realización preferida adicional, las gomas extraídas de plantas y/o el producto nutritivo de la invención no contienen almidón, tal como almidón de maíz ceroso, goma de xantano, goma de xantano modificada, tal como goma de xantano no piruvilada o goma de xantano piruvilada reducida, carragenano o una combinación de los mismos. Preferentemente, este no contiene una combinación de almidón y carragenano o una combinación de caseína y almidón de maíz ceroso.

Una ventaja de la presente divulgación es que proporciona productos nutritivos mejorados.

Otra ventaja de la presente divulgación es que proporciona productos nutritivos que tienen una cohesión mejorada.

Otra ventaja más de la presente divulgación es que proporciona productos nutritivos mejorados para pacientes que tienen disfagia.

Todavía otra ventaja más de la presente divulgación es que proporciona métodos para el tratamiento de pacientes que tienen disfagia.

Otra ventaja de la presente divulgación es que proporciona métodos para la mejora de la cohesión de una composición.

Otra ventaja más de la presente divulgación es que proporciona métodos para el favorecimiento de una deglución segura de bolos alimenticios.

Las características y ventajas adicionales se describen en el presente documento y resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada.

Descripción detallada

Tal como se usa en el presente documento, el término "aproximadamente" se entiende que se refiere a números en un intervalo de numerales. Además, todos los intervalos numéricos En el presente documento se debe entender que incluyen todos los números enteros, la totalidad o fracciones, dentro del intervalo.

Tal como se usa en el presente documento, el término "aminoácido" se entiende que incluye uno o más aminoácidos. El aminoácido puede ser, por ejemplo, alanina, arginina, asparagina, aspartato, citrulina, cisteína, glutamato, glutamina, glicina, histidina, hidroxiprolina, hidroxiserina, hidroxitirosina, hidroxilisina, isoleucina, leucina,

lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina o combinaciones de los mismos.

5 Tal como se usa en el presente documento, el término “animal” incluye, pero sin limitación, mamíferos, que incluyen, pero sin limitación, roedores, mamíferos acuáticos, animales domésticos, tales como perros y gatos, animales de granja, tales como ovejas, cerdos, vacas y caballos, y seres humanos. En los casos en los que se usen los términos “animal” o “mamífero” o sus plurales, se contempla que estos también se apliquen a cualquier animal que sea susceptible del efecto presentado o que se pretenda presentar en el contexto del fragmento.

10 Tal como se usa en el presente documento, el término “antioxidante” se entiende que incluye una cualquiera o más de diversas sustancias, tales como beta-caroteno (un precursor de la vitamina A), vitamina C, vitamina E y selenio, que inhiben la oxidación o las reacciones estimuladas mediante las especies reactivas de oxígeno (“ROS” en inglés) y otras especies radicales y no radicales. De manera adicional, los antioxidantes son moléculas que pueden
15 ralentizar o prevenir la oxidación de otras moléculas. Los ejemplos no limitantes de antioxidantes incluyen carotenoides, coenzima Q10 (“CoQ10”), flavonoides, glutatión Goji (licio), hesperidina, lacto-licio, lignano, luteína, licopeno, polifenoles, selenio, vitamina A, vitamina B₁, vitamina B₆, vitamina B₁₂, vitamina C, vitamina D, vitamina E, zeaxantina o combinaciones de los mismos.

20 Tal como se usa en el presente documento, la expresión “cantidad eficaz” es una cantidad que previene una deficiencia, trata una enfermedad o afección médica, tal como se menciona en el presente documento, en un individuo o, de manera más general, reduce síntomas, controla la evolución de las enfermedades mencionadas en el presente documento o proporciona un beneficio nutritivo, fisiológico o médico al individuo. Un tratamiento puede ser relacionado con el paciente o con el doctor.

25 Aunque los términos “individuo” y “paciente” se usan a menudo en el presente documento para hacer referencia a un ser humano, la invención no se limita tanto. Por consiguiente, los términos “individuo” y “paciente” se refieren a cualquier animal, mamífero o ser humano que tenga o esté en riesgo de una afección médica que se pueda beneficiar del tratamiento. Más preferentemente, el término “paciente”, tal como se define en el presente documento, se usa para un animal, mamífero o ser humano, de manera típica, que padezca una enfermedad definida en el
30 presente documento.

Tal como se usa en el presente documento, los ejemplos no limitantes de fuentes de ácidos grasos ω -3, tales como ácido α -linolénico (“ALA”), ácido docosahexaenoico (“DHA”) y ácido eicosapentaenoico (“EPA”), incluyen aceite de
35 pescado, camarón antártico, aves de corral, huevos u otras fuentes de plantas o frutos secos, tales como semilla de linaza, nueces, almendras, algas, plantas modificadas, etc.

Tal como se usa en el presente documento, la expresión “microorganismos de calidad alimenticia” significa microorganismos que se usan y, en general, se consideran seguros para su uso en alimentos.

40 Tal como se usa en el presente documento, el término “mamífero” incluye, pero sin limitación, roedores, animales acuáticos, animales domésticos, tales como perros y gatos, animales de granja, tales como ovejas, cerdos, vacas y caballos, y seres humanos. En los casos en los que se use el término “mamífero”, se contempla que este también se aplique a otros animales que sean susceptibles del efecto presentado o que se pretenda presentar en el mamífero.

45 El término “microorganismo” se entiende que incluye la bacteria, la levadura y/o los hongos, un medio de crecimiento celular con el microorganismo, o un medio de crecimiento celular en el que se ha cultivado el microorganismo.

50 Tal como se usa en el presente documento, el término “minerales” se entiende que incluye boro, calcio, cromo, cobre, yodo, hierro, magnesio, manganeso, molibdeno, níquel, fósforo, potasio, selenio, silicio, estaño, vanadio, zinc o combinaciones de los mismos.

Tal como se usa en el presente documento, un microorganismo “no replicante” significa que no se puede detectar ninguna célula viable y/o unidad de formación de colonia mediante métodos de cultivo en placas clásicos. Tales
55 métodos de cultivos en placas clásicos se resumen en el libro de microbiología: James Monroe Jay, y col., Modern food microbiology, 7ª edición, Springer Science, Nueva York, N. Y. página 790 (2005). De manera típica, la ausencia de células viables se puede mostrar de la siguiente manera: ninguna colonia visible sobre las placas de agar o ninguna turbidez creciente en el medio de crecimiento líquido después de la inoculación con diferentes concentraciones de preparaciones bacterianas (muestras ‘no replicantes’) y la incubación en condiciones adecuadas (atmósfera aeróbica y/o anaeróbica durante al menos 24 h). Por ejemplo, las bifidobacterias, tales como
60 *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis* y *Bifidobacterium breve*, o los lactobacilos, tales como *Lactobacillus paracasei* o *Lactobacillus rhamnosus*, se pueden convertir en no replicantes mediante un tratamiento térmico, en particular, un tratamiento térmico de baja temperatura/período prolongado.

65 Tal como se usa en el presente documento, un “nucleótido” se entiende que es una subunidad del ácido desoxirribonucleico (“ADN”) o del ácido ribonucleico (“ARN”). Este es un compuesto orgánico compuesto de una base de nitrógeno, una molécula de fosfato y una molécula de azúcar (desoxirribosa en el ADN y ribosa en el ARN).

Los monómeros nucleotídicos individuales (unidades individuales) se unen entre sí para formar polímeros o cadenas largas. Los nucleótidos exógenos se proporcionan, de manera específica, mediante complementos alimenticios. El nucleótido exógeno puede estar en una forma monomérica, tal como, por ejemplo, 5'-adenosina monofosfato ("5'-AMP"), 5'-guanosina monofosfato ("5'-GMP"), 5'-citosina monofosfato ("5'-CMP"), 5'-uracilo monofosfato ("5'-UMP"), 5'-inosina monofosfato ("5'-IMP"), 5'-timina monofosfato ("5'-TMP") o combinaciones de los mismos. El nucleótido exógeno también puede estar en una forma polimérica, tal como por ejemplo, un ARN intacto. Pueden existir múltiples fuentes de la forma polimérica, tales como, por ejemplo, ARN de levadura.

Las "composiciones nutritivas", tal como se usan en el presente documento, se entiende que incluyen cualquier número de ingredientes adicionales opcionales, incluyendo aditivos alimenticios convencionales, por ejemplo, uno o más acidulantes, espesantes adicionales, tampones o agentes para el ajuste del pH, agentes quelantes, colorantes, emulsionantes, excipientes, agentes saporíferos, minerales, agentes osmóticos, un vehículo farmacéuticamente aceptable, conservantes, estabilizantes, azúcares, edulcorantes, texturizantes y/o vitaminas. Los ingredientes opcionales se pueden añadir en cualquier cantidad adecuada.

Tal como se usa en el presente documento, el término "paciente" se entiende que incluye un animal, en especial, un mamífero, y, de manera más especial, un ser humano que reciba o pretenda recibir un tratamiento, tal como se define en el presente documento. Un paciente puede ser, en general, de cualquier edad, por ejemplo, un paciente joven (por ejemplo, entre aproximadamente 0 y 30 años), un paciente de mediana edad (por ejemplo, entre aproximadamente 30 y 50 años) o un paciente mayor. Más preferentemente, un paciente es un paciente mayor, preferentemente un paciente mamífero o humano mayor, más preferentemente un ser humano mayor de 50 años, incluso más preferentemente un ser humano mayor de 60 años y lo más preferentemente un ser humano mayor de 70 años, que reciba o pretenda recibir un tratamiento, preferentemente contra una enfermedad definida en el presente documento.

Tal como se usa en el presente documento, los términos "fitoquímicos" o "fitonutrientes" son compuestos no nutritivos que se hallan en muchos alimentos. Los fitoquímicos son alimentos funcionales que tienen beneficios para la salud más allá de la nutrición básica y son compuestos que favorecen la salud que proceden de fuentes vegetales. Los "fitoquímicos" y "fitonutrientes" se refieren a cualquier producto químico producido mediante una planta que confiera uno o más beneficios para la salud al usuario. Los ejemplos no limitantes de fitoquímicos y fitonutrientes incluyen aquellos que son:

i) compuestos fenólicos, que incluyen monofenoles (tales como, por ejemplo, apiol, carnosol, carvacrol, dilapiol, rosmarinol); flavonoides (polifenoles), incluyendo flavonoles (tales como, por ejemplo, quercetina, fingerol, kaempferol, miricetina, rutina, isorhamnetina), flavanonas (tales como, por ejemplo, fesperidina, naringenina, silibina, eriodictiol), flavonas (tales como, por ejemplo, apigenina, tangeritina, luteolina), flavan-3-oles (tales como, por ejemplo, catequinas, (+)-catequina, (+)-galocatequina, (-)-epicatequina, (-)-epigallocatequina, (-)-epigallocatequina galato (EGCG), (-)-epicatequina 3-galato, teaflavina, teaflavina-3-galato, teaflavina-3'-galato, teaflavina-3,3'-digalato, tearubiginas), antocianinas (flavonales) y antocianidinas (tales como, por ejemplo, pelargonidina, peonidina, cianidina, delphinidina, malvidina, petunidina), isoflavonas (fitoestrógenos) (tales como, por ejemplo, daidzeína (formononetina), genisteína (biocanina A), gliciteína), dihidroflavonoles, chalconas, cumestanos (fitoestrógenos) y cumestrol; ácidos fenólicos (tales como: ácido elágico, ácido gálico, ácido tánico, vanilina, curcumina); ácidos hidroxicinámicos (tales como, por ejemplo, ácido cafeico, ácido clorogénico, ácido cinámico, ácido ferúlico, cumarina); lignanos (fitoestrógenos), silimarina, secoisolariciresinol, pinosresinol y lariciresinol); ésteres de tirosol (tales como, por ejemplo, tirosol, hidroxitirosol, oleocantal, oleuropeína); estilbenoides (tales como, por ejemplo, resveratrol, pterostilbeno, piceatanol) y punicalaginas;

ii) terpenos (isoprenoides), que incluyen carotenoides (tetraterpenoides), incluyendo carotenos (tales como, por ejemplo, α -caroteno, β -caroteno, γ -caroteno, δ -caroteno, licopeno, neurosporeno, fitoflueno, fitoeno) y xantófilos (tales como, por ejemplo, cantaxantina, criptoxantina, aeaxantina, astaxantina, luteína, rubixantina); monoterpenos (tales como, por ejemplo, limoneno, alcohol de perillilo); saponinas; lípidos, incluyendo: fitoesteroles (tales como, por ejemplo, campesterol, beta sitosterol, gamma sitosterol, estigmasterol), tocoferoles (vitamina E) y ácidos grasos ω -3, -6 y -9 (tales como, por ejemplo, ácido gamma-linolénico); triterpenoides (tales como, por ejemplo, ácido oleanólico, ácido ursólico, ácido betulínico, ácido morónico);

iii) betalainas, que incluyen betacianinas (tales como: betanina, isobetanina, probetanina, neobetanina); y betaxantinas (versiones no glucosídicas) (tales como, por ejemplo, indicaxantina y vulgaxantina);

iv) organosulfuros, que incluyen, por ejemplo, ditioiltionas (isotiocianatos) (tales como, por ejemplo, sulforafano); y tiosulfonatos (compuestos de alio) (tales como, por ejemplo, trisulfuro de alil metilo y sulfuro de dialilo), indoles, glucosinolatos, que incluyen, por ejemplo, indol-3-carbinol; sulforafano; 3,3'-diindolilmetano; sinigrina; alicina; aliina; isotiocianato de alilo; piperina; sin-propanotial-S-óxido;

v) inhibidores de proteínas, que incluyen, por ejemplo, inhibidores de proteasa;

vi) otros ácidos orgánicos, que incluyen ácido oxálico, ácido fítico (hexafosfato de inositol); ácido tartárico; y ácido anacárdico; o

vii) combinaciones de los mismos.

Tal como se usa en la presente divulgación y las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una" y "el" o "la" incluyen referentes plurales, a menos que el contexto lo dicte de otro modo. Por tanto, por ejemplo, la referencia

a "un polipéptido" incluye una mezcla de dos o más polipéptidos y similares.

Tal como se usa en el presente documento, un "prebiótico" es una sustancia alimenticia que favorece, de manera selectiva, el crecimiento de bacterias beneficiosas o inhibe el crecimiento o la adhesión a la mucosa de bacterias patógenas en los intestinos. Estas no se inactivan en el estómago y/o el intestino delgado ni se absorben en el tubo gastrointestinal de la persona que las ingiere, pero son fermentadas por la microflora gastrointestinal y/o por los probióticos. Los prebióticos se definen, por ejemplo, en Glenn R. Gibson y Marcel B. Roberfroid, *Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics*, *J. Nutr.* 1995 125: 1401-1412. Los ejemplos no limitantes de prebióticos incluyen goma de acacia, alfa glucano, arabinogalactanos, beta glucano, dextranos, fructooligosacáridos, fucosil-lactosa, galactooligosacáridos, galactomananos, gentiooligosacáridos, glucooligosacáridos goma guar, inulina, isomaltoligosacáridos, lactoneotetraosa, lactosacarosa, lactulosa, levano, maltodextrinas, oligosacáridos lácteos, goma guar parcialmente hidrolizada, pecticoligosacáridos, almidones resistentes, almidón retrogradado, sialooligosacáridos, sialil-lactosa, sojooligosacáridos, alcoholes de azúcar, xilooligosacáridos o sus hidrolizados o combinaciones de los mismos.

Tal como se usa en el presente documento, los microorganismos probióticos (en lo sucesivo en el presente documento "probióticos") son microorganismos de calidad alimenticia (vivos, incluyendo semiviables o debilitados y/o no replicantes), metabolitos, preparaciones de células microbianas o componentes de células microbianas que podrían conferir beneficios para la salud en el huésped cuando se administran en cantidades adecuadas, de manera más específica, que afectan de manera beneficiosa a un huésped mediante la mejora de su equilibrio microbiano intestinal, conduciendo a efectos en la salud o el bienestar del huésped. Véase Salminen S, Ouwehand A, Benno Y. y col., *Probiotics: how should they be defined?*, *Trends Food Sci. Technol.* 1999:10, 107-10. En general, se cree que estos microorganismos inhiben o influyen en el crecimiento y/o metabolismo de bacterias patógenas en el tubo intestinal. Los probióticos también pueden activar la función inmunitaria del huésped. Por esta razón, ha habido muchos enfoques diferentes de incluir los probióticos en productos alimenticios. Los ejemplos no limitantes de probióticos incluyen *Aerococcus*, *Aspergillus*, *Bacillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Candida*, *Clostridium*, *Debaromyces*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Melissococcus*, *Micrococcus*, *Mucor*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Penicillium*, *Peptostreptococcus*, *Pichia*, *Propionibacterium*, *Pseudocatenulatum*, *Rhizopus*, *Saccharomyces*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Torulopsis*, *Weissella* o combinaciones de los mismos.

Los términos "proteína", "péptido", "oligopéptidos" o "polipéptido", tal como se usan en el presente documento, se entiende que se refieren a cualquier composición que incluya un aminoácido individual (monómero), dos o más aminoácidos unidos entre sí mediante un enlace de péptido (dipéptido, tripéptido o polipéptido), un colágeno, un precursor, un homólogo, un análogo, un mimético, una sal, un profármaco, un metabolito o un fragmento de los mismos o combinaciones de los mismos. A efectos de claridad, el uso de cualquiera de los términos anteriores resulta intercambiable, a menos que se especifique de otro modo. Se apreciará que los polipéptidos (o péptidos o proteína u oligopéptidos) a menudo contienen aminoácidos distintos a los 20 aminoácidos a los que se hace referencia comúnmente como los 20 aminoácidos de origen natural y que muchos aminoácidos, incluyendo los aminoácidos terminales, se pueden modificar en un polipéptido dado, ya sea mediante procesos naturales, tales como glicosilación y otras modificaciones posteriores a la traducción, o mediante técnicas de modificación química que son bien conocidas en la técnica. Entre las modificaciones conocidas que están presentes en los polipéptidos de la presente invención se incluyen, pero sin limitación, acetilación, acilación, acilación, ADP-ribosilación, amidación, unión covalente de un flavanoide o un resto hemo, unión covalente de un polinucleótido o derivado de polinucleótido, unión covalente de un lípido o derivado de lípido, unión covalente de fosfatidilinositol, reticulación, ciclización, formación de enlace de disulfuro, desmetilación, formación de reticulaciones covalentes, formación de cistina, formación de piroglutamato, formulación, gamma-carboxilación, glicación, glicosilación, formación de anclaje de membrana de glicosilfosfatidil inositol ("GPI"), hidroxilación, yodinación, metilación, miristoilación, oxidación, procesamiento proteolítico, fosforilación, prenilación, racemización, selenoilación, sulfación, adición mediada por ARN de transferencia de aminoácidos a polipéptidos, tal como arginilación y ubiquitinación. El término "proteína" también incluye "proteínas artificiales", que se refiere a polipéptidos lineales o no lineales, que consisten en repeticiones alternantes de un péptido.

Los ejemplos no limitantes de proteínas incluyen proteínas de base láctea, proteínas de base vegetal, proteínas de base animal y proteínas artificiales. Las proteínas de base láctea incluyen, por ejemplo, caseína, caseinatos (por ejemplo, todas las formas que incluyen caseinatos de sodio, calcio, potasio), hidrolizados de caseína, suero lácteo (por ejemplo, todas las formas que incluyen concentrado, colonia aislada y desmineralizado), hidrolizados de suero lácteo, concentrado de proteína láctea y colonia aislada de proteína láctea. Las proteínas de base vegetal incluyen, por ejemplo, proteína de soja (por ejemplo, todas las formas que incluyen concentrado y colonia aislada), proteína de guisante (por ejemplo, todas las formas que incluyen concentrado y colonia aislada), proteína de aceite de colza (por ejemplo, todas las formas que incluyen concentrado y colonia aislada), otras proteínas vegetales que, en el mercado, son trigo y proteínas de trigo fraccionadas, maíz y sus fracciones, incluyendo zeína, arroz, avena, patata, cacahuete, polvo de guisante verde, polvo de judía verde y cualquier proteína derivada de judías, lentejas y legumbres. Las proteínas de base animal se pueden seleccionar del grupo que consiste en ternera, aves de corral, pescado, cordero, marisco o combinaciones de los mismos.

Todos los intervalos de dosificación contenidos en la presente solicitud están destinados a incluir todos los números, la totalidad o fracciones, contenidos en dicho intervalo.

5 Tal como se usa en el presente documento, un "simbiótico" es un suplemento que contiene tanto un prebiótico como un probiótico que funcionan en conjunto para mejorar la microflora del intestino.

10 Tal como se usa en el presente documento, los términos "tratamiento", "tratar" y "aliviar" incluyen tanto un tratamiento profiláctico o preventivo (que previenen y/o ralentizan el desarrollo de una afección o un trastorno patológico diana) como un tratamiento curativo, terapéutico o modificador de la enfermedad, incluyendo medidas terapéuticas que curan, ralentizan, reducen los síntomas de y/o detienen la evolución de una afección o un trastorno patológico diagnosticado; y el tratamiento de pacientes en riesgo de contraer una enfermedad o que se sospecha que han contraído una enfermedad, así como los pacientes que están enfermos o que se han diagnosticado que padecen una enfermedad o afección médica. El término no implica de manera necesaria que un sujeto se someta a tratamiento hasta la recuperación total. Los términos "tratamiento" y "tratar" también se refieren al mantenimiento y/o el favorecimiento de la salud en un individuo que no padece una enfermedad, pero que puede ser susceptible al desarrollo de un estado no sano, tal como desequilibrio de nitrógeno o pérdida de musculatura. Los términos "tratamiento", "tratar" y "aliviar" están destinados también a incluir la potenciación o, de otro modo, la mejora de una o más medidas profilácticas o terapéuticas primarias. Los términos "tratamiento", "tratar" y "aliviar" están destinados, además, a incluir la gestión dietética de una enfermedad o una afección o la gestión dietética para la profilaxis o la prevención de una enfermedad o afección. Más preferentemente, el término "tratamiento" en el contexto de la presente invención se refiere a la prevención y/o el tratamiento de trastornos de la deglución, preferentemente la prevención y/o el tratamiento de la disfagia, pero también la prevención y/o el tratamiento de la malnutrición o la desnutrición asociada a la disfagia, preferentemente, tal como se ha mencionado anteriormente, tal como, por ejemplo, la aspiración silenciosa, la neumonía, la neumonía por aspiración, la deshidratación, las úlceras por presión, etc. El tratamiento también se puede llevar a cabo con respecto a los pacientes con disfagia o los pacientes altamente susceptibles de disfagia o en riesgo de desarrollar la disfagia, tales como los pacientes que padecen accidente cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, daño cerebral y esclerosis múltiple.

30 Tal como se usa en el presente documento, el término "vitamina" se entiende que incluye cualquiera de diversas sustancias orgánicas solubles en grasas o solubles en agua (los ejemplos no limitantes incluyen vitamina A, vitamina B1 (tiamina), vitamina B2 (riboflavina), vitamina B3 (niacina o niacinamida), vitamina B5 (ácido pantoténico), vitamina B6 (piridoxina, piridoxal o piridoxamina o clorhidrato de piridoxina), vitamina B7 (biotina), vitamina B9 (ácido fólico) y vitamina B12 (diversas cobalaminas; comúnmente la cianocobalamina en complementos vitamínicos), vitamina C, vitamina D, vitamina E, vitamina K, ácido fólico y biotina) esenciales en cantidades pequeñas para el crecimiento y la actividad normal del organismo y obtenidas de manera natural a partir de alimentos vegetales y animales o preparadas de manera sintética, provitaminas, derivados, análogos.

40 La presente divulgación se refiere a productos nutritivos para el favorecimiento de una deglución más segura de bolos alimenticios en pacientes que padecen trastornos de la deglución, incluyendo, por ejemplo, disfagia. La presente divulgación también se refiere a métodos para la provisión de tratamientos para un paciente que tenga un trastorno de la deglución.

45 La deglución normal de un ser humano (o mamífero) implica tres fases distintas que son independientes y están bien coordinadas: (i) la fase oral, (ii) la fase faríngea y (iii) la fase esofágica. En la fase oral, que se encuentra bajo un control voluntario, el alimento que se ha masticado y mezclado con la saliva se forma hasta dar un bolo para su administración mediante movimientos de la lengua voluntarios hacia la parte posterior de la boca, al interior de la faringe. La fase faríngea es involuntaria y se desencadena mediante el paso del bolo alimenticio/líquido a través de los pilares fauciales, al interior de la faringe. La contracción de los tres constrictores de la faringe propulsan el bolo hacia la parte superior del esfínter esofágico. De manera simultánea, el paladar blando cierra la nasofaringe. La laringe se mueve en movimiento ascendente para prevenir el paso del alimento o líquido al interior de las vías respiratorias, lo que está ayudado por la inclinación hacia atrás de la epiglotis y el cierre de las cuerdas vocales verdaderas. La fase esofágica también es involuntaria y se inicia con la relajación de la parte superior del esfínter esofágico, seguida de peristalsis, que empuja el bolo hacia abajo hacia el estómago.

55 La disfagia se refiere al síntoma de la dificultad en la deglución. Se han identificado las siguientes causas generales de la disfagia:

- a) una capacidad disminuida para la deglución
- b) la lengua no ejerce una presión suficiente sobre el paladar blando

60 i) de tipo iatrogénico

(1) extirpación quirúrgica de una parte de la lengua o del paladar blando

- (a) tratamiento para los ronquidos o la apnea del sueño
- (b) resección debida a un tumor (maligno o benigno)

65

ii) de tipo genético

- 5 (1) hipoplasia de la lengua y/o del paladar blando
 (2) hipo o falta de inervación en la lengua y/o el paladar blando

iii) de tipo traumático

- 10 (1) daño en tejido
 (2) desinervación/hipoinervación

iv) de tipo neurológico

- 15 (1) desinervación/hipoinervación local
 (2) CNS
 (a) posterior a accidente cerebrovascular
 (b) desmilitación

20 c) un comportamiento anómalo de la epiglotis

i) sin cierre y apertura en los tiempos adecuados

- 25 (1) una apertura demasiado temprana
 (2) sin cierre a tiempo

(a) un cierre retardado

30 ii) sin cierre por completo (insuficiente flexibilidad – atrofia)

35 Las consecuencias de una disfagia orofaríngea no sometida a tratamiento o sometida a tratamiento de manera deficiente pueden ser graves, incluyendo deshidratación, malnutrición que conduzca a una respuesta inmunitaria disfuncional y funcionalidad reducida, obstrucción de las vías respiratorias con alimentos sólidos (atragantamiento) y aspiración de las vías respiratorias de líquidos y alimentos semisólidos, promoviendo la neumonía por aspiración y/o la neumonitis. La disfagia orofaríngea grave puede requerir que la nutrición se administre mediante alimentación por sonda.

40 La disfagia orofaríngea leve a moderada puede requerir que la textura de los alimentos se modifique con el fin de minimizar la posibilidad de atragantamiento o aspiración. Esto puede incluir el espesamiento de líquidos y/o la conversión en puré de alimentos sólidos, ambos de estos han mostrado ser los medios más eficaces de prevención del atragantamiento y la aspiración durante el proceso de ingestión. Los líquidos espesados se diseñan para que tengan tres propiedades: (i) un bolo más cohesivo que se puede mantener durante la acción de la deglución, (ii) una administración más lenta a la garganta, compensando de ese modo el período aumentado en el que los reflejos de la deglución se preparan para el líquido espesado y (iii) la provisión de una mayor densidad para aumentar la concienciación de la presencia de bolos alimenticios o líquidos en la boca.

50 La mejora de la capacidad y la eficacia de un individuo para deglutir mejora la seguridad del individuo a través de un riesgo reducido de aspiración pulmonar. Una deglución eficaz puede permitir una mayor independencia con respecto a la ayuda en la ingestión y/o un período de tiempo invertido reducido en la ayuda para la ingestión durante el consumo de comida. Una deglución eficaz también reduce la viscosidad de los líquidos requerida por seguridad (por ejemplo, productos de espesor de pudín, miel y néctar) y también puede limitar el uso de alimentos con modificación de la textura. Todos estos factores descritos anteriormente están destinados a la mejora de la calidad de vida de un individuo.

55 En una realización general, la presente divulgación proporciona productos nutritivos para el favorecimiento de una deglución más segura de bolos alimenticios en pacientes con trastornos de la deglución (por ejemplo, pacientes con disfagia) mediante la prevención de la penetración y aspiración del bolo a través de la modificación de las propiedades reológicas de los alimentos y las bebidas. La reología es el estudio del flujo de la materia, principalmente en el estado líquido, pero también en forma de sólidos blandos o sólidos en condiciones en las que estos responden con flujo plástico, en lugar de deformarse de manera elástica en respuesta a una fuerza aplicada. El flujo de las sustancias no se puede caracterizar, en general, por un valor individual de viscosidad, aunque las mediciones de viscosidad a temperaturas específicas pueden proporcionar una información valiosa sobre las propiedades de un material. Los estudios de reología se realizan, en general, usando reómetros, que, en general, imponen un campo de esfuerzo específico o la deformación al fluido y controlan la deformación o esfuerzo resultantes. Estos instrumentos pueden funcionar en flujo estacionario o flujo oscilatorio, así como con cizalla y extensión.

Una propiedad reológica medida comúnmente de un material es su viscosidad de cizalla. La viscosidad de cizalla, a menudo denominada simplemente como viscosidad, describe la reacción de un material a un esfuerzo de cizalla aplicado. En otras palabras, el esfuerzo de cizalla es la relación entre el “esfuerzo” (fuerza por unidad de área) ejercido sobre la superficie de un fluido, en la dirección lateral u horizontal, respecto al cambio en cuanto a la velocidad del fluido, a medida que se somete a movimientos descendentes el fluido (un “gradiente de velocidad”). La viscosidad en volumen o viscosidad aparente describe la reacción a la compresión y es esencial para la caracterización de los acústicos en los fluidos. La viscosidad se mide preferentemente usando métodos conocidos para una persona experta en la materia.

Otra propiedad reológica de un material es su viscosidad extensional. La viscosidad extensional es la relación del esfuerzo requerido para extender un líquido en su dirección de flujo respecto a la tasa de extensión. Los coeficientes de la viscosidad extensional se usan ampliamente para la caracterización de polímeros, donde estos no se pueden calcular o estimar de manera sencilla a partir de la viscosidad de cizalla.

Durante el procesamiento en la boca y la deglución, la viscosidad de un producto alimenticio cambia debido a las fuerzas de cizalla. En general, se sabe que la viscosidad de un producto alimenticio disminuye cuando las fuerzas de cizalla y la tasa que actúa sobre el producto alimenticio (por ejemplo, las fuerzas de masticado) aumentan. Un tratamiento conocido para las bebidas y los productos líquidos es aumentar la viscosidad del alimento/la bebida mediante la adición de almidón o espesantes de goma. Tal espesamiento se cree que mejora el control y la sincronización del bolo en la deglución. Sin embargo, este produce la disconformidad por parte de los pacientes debido al esfuerzo de deglución adicional y también puede dejar residuos a altos niveles de viscosidad. En cuanto a los alimentos sólidos, a menudo, se describen dietas en forma de puré, cuando se producen problemas con la masticación y la deglución de piezas sólidas en los pacientes. Sin embargo, estas dietas en forma de puré pueden carecer de la cohesión natural que la saliva proporciona a los bolos alimenticios “verdaderos”.

La viscosidad extensional es, en general, únicamente relevante en flujos donde un fluido se “alarga”/extiende (por ejemplo, cuando este fluye a través de una constricción, tal como un esfínter esofágico) o cuando se comprime (por ejemplo, entre la lengua y el paladar o la lengua y la faringe). Sin embargo, cualquier fuerza de compresión también implica una extensión (por ejemplo, en otra dirección). Únicamente en los denominados flujos de “cizalla sencilla”, como en una tubería recta, la viscosidad de cizalla sola determinaría el flujo del fluido. En un proceso, como la deglución, la mayoría de las etapas del transporte del bolo tendrán un determinado grado de extensión también. La diferencia entre viscosidad de cizalla y extensional normalmente se expresa en términos de una “relación de Trouton”, que es la relación entre la viscosidad extensional y la viscosidad de cizalla a la misma tasa de deformación y tal como se expresa en segundos recíprocos. Debido a la presencia de las fuerzas tanto de cizalla como extensional, los solicitantes han hallado que resulta importante considerar la viscosidad extensional y la relación de Trouton de los productos nutritivos en pacientes que tengan dificultad en la deglución.

Como tales y en oposición a los efectos de la viscosidad de cizalla, los productos nutritivos de la presente divulgación tienen el objetivo de mejorar la cohesión de bolos alimenticios para prevenir que un bolo alimenticio se fragmente en fragmentos más pequeños, que pueden penetrar en las vías respiratorias o dejar residuos no deseados en el tubo orofaríngeo y/o esofágico durante el proceso de deglución. Las proteínas salivales aparecen para tener, de manera natural, esta función de aumento de la cohesión de un bolo alimenticio. Los solicitantes han hallado, de manera sorprendente, que la incorporación de polímeros de calidad alimenticia en los productos nutritivos logra un efecto similar o idéntico, posiblemente incluso potenciado, del aumento de la cohesión del bolo alimenticio (por ejemplo, en pacientes que tienen una secreción de saliva alterada). Este principio se puede aplicar tanto a las bebidas, en las que se pueden disolver tales polímeros, como a los productos alimenticios semisólidos (por ejemplo, purés), que necesitan mantener una integridad suficiente para deglutirse de manera segura y donde las partículas sólidas y semisólidas se mantienen entre sí mediante una fase acuosa “cohesiva” que contiene tales polímeros.

Los solicitantes también han hallado que la provisión de productos nutritivos de la invención a pacientes con disfagia que tienen una cohesión de bolo aumentada debido a su viscosidad extensional, sin modificar de manera considerable otras propiedades físicas del material, tales como, por ejemplo, su viscosidad de cizalla, reduce de manera considerable la cantidad de esfuerzo de deglución en el paciente, así como el riesgo de acumular residuos en los tubos orofaríngeos y/o esofágicos. Como tales, los productos que tienen una cohesión aumentada proporcionan una ingesta nutritiva mejorada de los pacientes con disfagia permitiéndoles deglutir una diversidad más amplia de productos alimenticios y de bebidas de manera segura y cómoda. Esto se logra mejorando la integridad del bolo (“cohesión”) y, por tanto, dando confianza a los pacientes para poder consumir diferentes productos. La mejora nutritiva lograda mediante una ingesta de alimento o agua mejorada puede conducir a un estado general más saludable del paciente y prevenir, además, el empeoramiento.

Los polímeros incluidos en los presentes productos nutritivos pueden incluir polímeros de alto peso molecular y solubles en agua que puedan potenciar la viscosidad extensional y, por tanto, la cohesión (por ejemplo, la resistencia a la fragmentación) de los productos nutritivos. Tales polímeros incluyen, por ejemplo, gomas extraídas de plantas, gomas producidas por bacterias, proteínas de alto peso molecular, polímeros sintéticos, mucílagos

derivados de plantas y biopolímeros modificados químicamente. En particular, se prefiere que las gomas extraídas de plantas y/o los mucílago derivados de plantas se incluyan en el presente producto nutritivo y sean tal como se define en el presente documento.

5 Por tanto, las gomas que se pueden usar en los presentes productos nutritivos pueden incluir, por ejemplo, goma de xantano, glucomananos (konjac manano), galactomananos (goma de tara, goma de algarrobo, goma guar, goma de fenogreco), dextrano, goma gelano, goma de tamarindo, goma de casia, goma arábica (goma acacia), goma ghatti, pectina, celulósicos, agar, carragenano, alginato, goma de tragacanto, goma karaya, goma curdlana, goma de quingombó o combinaciones de los mismos. En una realización, el polímero de calidad alimenticia se selecciona del
10 grupo que consiste en gomas extraídas de plantas, mucílago derivados de plantas y combinaciones de los mismos. Las gomas extraídas de plantas se pueden seleccionar, además, del grupo que consiste en goma de quingombó, konjac manano, goma de tara, goma de algarrobo, goma guar, goma de fenogreco, goma de tamarindo, goma de casia, goma de acacia, goma ghatti, pectinas, celulósicos, goma de tragacanto, goma karaya o cualquier combinación de los mismos. Los mucílago derivados de plantas se pueden seleccionar del grupo que consiste en
15 mucílago de cactus (*Ficus indica*), mucílago de psilio (*Plantago ovata*), mucílago de malva (*Malva sylvestris*), mucílago de semillas de lino (*Linum usitatissimum*), mucílago de malvavisco (*Althaea officinalis*), mucílago de arta (*Plantago lanceolata*), mucílago de gordolobo (*Verbascum*), mucílago de cetraria (*Lichen islandicus*) o cualquier combinación de los mismos. En una realización preferida, el mucílago derivado de planta es el mucílago de cactus (*Ficus indica*). Se prefiere, en particular, que el polímero de calidad alimenticia se seleccione de goma de quingombó
20 y/o mucílago de cactus (*Ficus indica*) o una combinación de los mismos. En una realización preferida adicional, las gomas extraídas de plantas y/o el producto nutritivo de la invención no contienen almidón, tal como almidón de maíz ceroso, goma de xantano, goma de xantano modificada, tal como goma de xantano no piruvilada o goma de xantano piruvilada reducida, carragenano o una combinación de los mismos. Preferentemente, este no contiene una combinación de almidón y carragenano o una combinación de caseína y almidón de maíz ceroso.

25 En el contexto de la presente divulgación, la goma de xantano es de calidad alimenticia y se puede obtener en el mercado a través de varios proveedores. La goma de xantano es un polisacárido de alto peso molecular y de cadena larga compuesto de los azúcares glucosa, manosa y ácido glucurónico. La cadena principal es similar a la celulosa, con cadenas laterales añadidas de trisacáridos. Los galactomananos son polisacáridos preparados de una
30 cadena principal de manosa con cadenas laterales (individuales) de unidades de galactosa. La relación de galactosa respecto a manosa difiere en diferentes galactomananos, siendo normalmente la mayoría manosa. Los glucomananos son polisacáridos principalmente sin ramificar con una cadena principal compuesta de residuos de D-glucosa y D-manosa. Normalmente, aproximadamente el 60 % del polisacárido está compuesto de D-manosa y aproximadamente el 40 % de D-glucosa. En el contexto de la presente divulgación, los galactomananos y los
35 glucomananos son de calidad alimenticia y se pueden obtener en el mercado a través de varios proveedores.

Las proteínas de alto peso molecular pueden incluir, por ejemplo, proteínas derivadas de colágeno, tales como gelatina, proteínas de plantas, tales como patata, guisante, altramuz, etc., u otras proteínas de peso molecular suficientemente alto (PM = 100 kDa y por encima).

40 Los polímeros sintéticos deben poder usarse como aditivos alimenticios y pueden incluir, por ejemplo, polietilénóxido ("PEO") o polivinilpirrolidona ("PVP"). El PEO es un polímero sintético particularmente útil, ya que este es aceptable como aditivo de calidad alimenticia y aumenta solo ligeramente la viscosidad de cizalla de una composición cuando está presente en cantidades bajas, al tiempo que también potencia en gran medida la viscosidad extensional y la
45 cohesión de un material, tal como, por ejemplo, agua. El PEO también tiene una relación de Trouton relativamente alta. La PVP también es un polímero sintético que se puede usar en los alimentos. Se conocen los efectos sinérgicos de un tensioactivo aniónico con PVP, aunque el tensioactivo específico en el que este se ha demostrado, lauril sulfato de sodio ("SDS"), no se puede usar con los alimentos.

50 Los polímeros químicamente modificados incluyen biopolímeros modificados químicamente, tales como, pero sin limitación, carboximetilcelulosa.

Las composiciones que tienen una relación de Trouton alta, en general, proporcionan una viscosidad extensional potenciada y, por tanto, una cohesión potenciada de los productos. En términos generales, los líquidos más sencillos, como los aceites y otros fluidos newtonianos, tienen una relación de Trouton de aproximadamente 3. En la
55 mayoría de las masas fundidas de polímero no newtonianas, la relación de Trouton es mayor de 3. En una realización, los productos nutritivos de la presente divulgación tienen una relación de Trouton que es de al menos aproximadamente 6, preferentemente de aproximadamente 6 a aproximadamente 15. En una realización, la relación de Trouton es de aproximadamente 10. En una realización, la viscosidad extensional del producto nutritivo es mayor
60 de aproximadamente 100 mPa s.

En una realización, los productos nutritivos de la invención comprenden una fuente de proteína. La fuente de proteína puede ser proteína dietética, incluyendo, pero sin limitación, proteína animal (tal como proteína de carne o proteína de huevo), proteína láctea (tal como caseína, caseinatos (por ejemplo, todas las formas que incluyen caseinatos de sodio, calcio, potasio), hidrolizados de caseína, suero lácteo (por ejemplo, todas las formas que incluyen concentrado, colonia aislada y desmineralizado), hidrolizados de suero lácteo, concentrado de proteína

láctea y colonia aislada de proteína láctea)), proteína vegetal (tal como proteína de soja, proteína de trigo, proteína de arroz y proteína de guisante) o combinaciones de las mismas. En una realización, la fuente de proteína se selecciona del grupo que consiste en suero lácteo, pollo, maíz, caseinato, trigo, linaza, soja, algarroba, guisante o combinaciones de los mismos.

5 En una realización, los productos nutritivos de la invención comprenden una fuente de carbohidratos. Cualquier carbohidrato adecuado se puede usar en los presentes productos nutritivos, incluyendo, pero sin limitación, sacarosa, lactosa, glucosa, fructosa, sólidos de jarabe de maíz, maltodextrina, almidón modificado, almidón de amilosa, almidón de tapioca, almidón de maíz o combinaciones de los mismos.

10 En una realización, los productos nutritivos de la invención incluyen una fuente de grasa. La fuente de grasa puede incluir cualquier grasa o mezcla de grasa adecuada. Por ejemplo, la fuente de grasa puede incluir, pero sin limitación, grasas vegetales (tales como aceite de oliva, aceite de maíz, aceite de girasol, aceite de colza, aceite de avellana, aceite de soja, aceite de palma, aceite de coco, aceite de canola, lecitinas y similares), grasas animales o combinaciones de las mismas.

15 En una realización, los productos nutritivos de la invención incluyen, además, uno o más prebióticos. Los ejemplos no limitantes de prebióticos incluyen goma de acacia, alfa glucano, arabinogalactanos, beta glucano, dextranos, fructooligosacáridos, fucosil-lactosa, galactooligosacáridos, galactomananos, gentiooligosacáridos, glucooligosacáridos goma guar, inulina, isomaltooligosacáridos, lactoneotetraosa, lactosacarosa, lactulosa, levano, maltodextrinas, oligosacáridos lácteos, goma guar parcialmente hidrolizada, pecticoligosacáridos, almidones resistentes, almidón retrogradado, sialooligosacáridos, sialil-lactosa, sojooligosacáridos, alcoholes de azúcar, xilooligosacáridos, sus hidrolizados o combinaciones de los mismos

20 En una realización, los productos nutritivos de la invención incluyen, además, uno o más probióticos. Los ejemplos no limitantes de probióticos incluyen *Aerococcus*, *Aspergillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Candida*, *Clostridium*, *Debaromyces*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Melissococcus*, *Micrococcus*, *Mucor*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Penicillium*, *Peptostreptococcus*, *Pichia*, *Propionibacterium*, *Pseudocatenulatum*, *Rhizopus*, *Saccharomyces*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Torulopsis*, *Weissella* o combinaciones de los mismos.

25 Uno o más aminoácidos también pueden estar presentes en los productos nutritivos de la invención. Los ejemplos no limitantes de aminoácidos incluyen alanina, arginina, asparagina, aspartato, citrulina, cisteína, glutamato, glutamina, glicina, histidina, hidroxiprolina, hidroxiserina, hidroxitirosina, hidroxilisina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina o combinaciones de los mismos.

30 En una realización, los productos nutritivos de la invención incluyen, además, uno o más simbióticos, fuentes de ácidos grasos ω -3 y/o fitonutrientes. Tal como se usa en el presente documento, un simbiótico es un complemento que contiene tanto un prebiótico como un probiótico que funcionan en conjunto para mejorar la microflora del intestino. Los ejemplos no limitantes de fuentes de ácidos grasos ω -3, tales como ácido α -linolénico ("ALA"), ácido docosahexaenoico ("DHA") y ácido eicosapentaenoico ("EPA"), incluyen aceite de pescado, camarón antártico, aves de corral, huevos u otras fuentes de plantas o frutos secos, tales como semilla de linaza, nueces, almendras, algas, plantas modificadas, etc. Los ejemplos no limitantes de fitonutrientes incluyen quercetina, curcumina y limonina.

35 Uno o más antioxidantes también pueden estar presentes en los productos nutritivos de la invención. Los ejemplos no limitantes de antioxidantes incluyen carotenoides, coenzima Q10 ("CoQ10"), flavonoides, glutatión Goji (licio), hesperidina, lacto-licio, lignano, luteína, licopeno, polifenoles, selenio, vitamina A, vitamina B₁, vitamina B₆, vitamina B₁₂, vitamina C, vitamina D, vitamina E, zeaxantina o combinaciones de los mismos.

40 Los productos nutritivos de la invención también pueden incluir fibra o una mezcla de diferentes tipos de fibra. La mezcla de fibra puede contener una mezcla de fibras solubles e insolubles. Las fibras solubles pueden incluir, por ejemplo, fructooligosacáridos, goma de acacia, inulina, etc. Las fibras insolubles pueden incluir, por ejemplo, fibra externa de guisante.

45 Los productos nutritivos de la invención también pueden incluir otros ingredientes funcionales, incluyendo quitosanos y agregados de proteína. Los quitosanos son polisacáridos lineales compuestos de D-glucosamina unida a β -(1-4) (unidad desacetilada) y N-acetil-D-glucosamo (unidad acetilada) distribuidas de manera aleatoria. Entre otros posibles beneficios, los quitosanos tienen propiedades antibacterianas naturales, ayudan a la administración del fármaco y se sabe que coagulan rápidamente la sangre. Los agregados de proteína son coalescencias de proteínas mal plegadas impulsadas por las interacciones entre las superficies hidrófobas expuestas al disolvente que normalmente se encuentran escondidas en el interior de una proteína.

50 En todavía otra realización más, se proporcionan métodos para la preparación de un producto nutritivo, en donde el producto nutritivo es preferentemente tal como se define en el presente documento. Los métodos incluyen proporcionar una composición nutritiva y añadir un polímero de calidad alimenticia a la composición nutritiva para formar un producto nutritivo, preferentemente tal como se define en el presente documento, que tenga una relación

de Trouton que sea de al menos aproximadamente 6, preferentemente de aproximadamente 6 a aproximadamente 15. En una realización, la viscosidad extensional de tal producto es mayor de 100 mPas. En otra realización más, se proporcionan métodos para la mejora de la cohesión de un producto nutritivo. Los métodos incluyen añadir a una composición nutritiva un polímero de calidad alimenticia para formar un producto nutritivo, pudiendo el polímero de calidad alimenticia mejorar la cohesión de la composición nutritiva, de tal manera que el producto nutritivo no se fragmente durante el consumo del producto nutritivo. En una realización, la relación de Trouton del producto nutritivo es de al menos 6, preferentemente de aproximadamente 6 a aproximadamente 15 y lo más preferentemente de aproximadamente 10.

En todavía otra realización más, se proporcionan métodos para el favorecimiento de una deglución segura de bolos alimenticios. Los métodos incluyen añadir a una composición nutritiva un polímero de calidad alimenticia para formar un producto nutritivo, preferentemente tal como se define en el presente documento, pudiendo el polímero de calidad alimenticia mejorar la cohesión de la composición nutritiva, de tal manera que el producto nutritivo no se fragmente durante el consumo del producto nutritivo, y administrar el producto nutritivo a un paciente que lo necesite. En una realización, la viscosidad extensional del producto es mayor de 100 mPas. En una realización, la relación de Trouton del producto nutritivo es de al menos 6, preferentemente de aproximadamente 6 a aproximadamente 15 y lo más preferentemente de aproximadamente 10.

En otra realización más, se proporcionan métodos para la prevención y/o el tratamiento de un paciente que tiene una enfermedad, tal como se define en el presente documento, preferentemente un trastorno de la deglución. Los métodos incluyen administrar a un paciente que lo necesite un producto nutritivo, preferentemente tal como se define en el presente documento, más preferentemente una cantidad eficaz de tal producto nutritivo, que comprende una composición nutritiva y un polímero de calidad alimenticia, teniendo el producto nutritivo una relación de Trouton que es de al menos 6, preferentemente de aproximadamente 6 a aproximadamente 15 y lo más preferentemente de aproximadamente 10. En una realización, la viscosidad extensional de tal producto es mayor de 100 mPa s. Por tanto, el producto nutritivo de la invención se puede usar para la prevención y/o el tratamiento de un paciente que tenga un trastorno de la deglución, preferentemente para la prevención y/o el tratamiento de la disfagia, pero también para la prevención y/o el tratamiento de la malnutrición o la desnutrición asociadas a la disfagia, preferentemente tal como se ha mencionado anteriormente, tal como, por ejemplo, la aspiración silenciosa, la neumonía, la neumonía por aspiración, la deshidratación, las úlceras por presión, etc. El tratamiento también se puede llevar a cabo con respecto a los pacientes con disfagia o los pacientes altamente susceptibles de disfagia o en riesgo de desarrollar la disfagia, tales como los pacientes que padecen accidente cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, daño cerebral y esclerosis múltiple.

Cuando se somete a tratamiento un paciente que necesita tal tratamiento, una cantidad eficaz adecuada, preferentemente una o más unidades de dosificación, del producto nutritivo de la invención se puede administrar al paciente a someter a tratamiento y dependiendo de los requisitos específicos de tal tratamiento. Tal unidad de dosificación puede tener la forma de un alimento completo, es decir, este puede reunir todas las necesidades nutricionales (diarias) del paciente, o puede ser un complemento o alimento incompleto. Cuando se proporciona en forma de complemento o alimento incompleto, varias unidades de dosificación forman preferentemente un alimento completo, por ejemplo, 2, 3, 4 o incluso 5 o más. El producto nutritivo de la invención se puede administrar, por tanto, en una o múltiples unidades de dosificación al día. Las múltiples unidades de dosificación se pueden administrar en comidas separadas durante la misma comida. Como alimento completo, el producto nutritivo de la invención puede contener preferentemente de aproximadamente 200 a aproximadamente 3.000 kcal por unidad de dosificación/dosificación diaria, más preferentemente de aproximadamente 250 a aproximadamente 3.000 kcal por unidad de dosificación/dosificación diaria, incluso más preferentemente de aproximadamente 500 a aproximadamente 2.500 kcal o incluso de aproximadamente 100 a aproximadamente 2.500 kcal por unidad de dosificación/dosificación diaria. Como alimento incompleto, el producto nutritivo de la invención puede contener preferentemente de aproximadamente 200 a aproximadamente 1.500 kcal por unidad de dosificación, más preferentemente de aproximadamente 200 a aproximadamente 1.000 kcal por unidad de dosificación, incluso más preferentemente de aproximadamente 200 a aproximadamente 500 kcal por unidad de dosificación. Las unidades de dosificación se calculan preferentemente con respecto al suministro de energía diaria medio de 2.000 kcal para un adulto sano que tiene un peso corporal de 70 kg. En cuanto a las personas de diferente estado de salud y diferente peso corporal, el nivel se adapta preferentemente de manera correspondiente. Tales unidades de dosificación se definen preferentemente como unidades separadas físicamente identificables, normalmente en forma empaquetada.

En una realización, el polímero de calidad alimenticia se selecciona del grupo que consiste en gomas extraídas de plantas, mucílagos derivados de plantas y combinaciones de los mismos, preferentemente tal como ya se ha definido anteriormente. Las gomas extraídas de plantas se seleccionan del grupo que consiste en goma de quingombó, konjac manano, goma de tara, goma de algarrobo, goma guar, goma de fenogreco, goma de tamarindo, goma de casia, goma de acacia, goma ghatti, pectinas, celulósicos, goma de tragacanto, goma karaya o cualquier combinación de los mismos. En una realización preferida, la goma extraída de planta es la goma de quingombó. Los mucílagos derivados de plantas se pueden seleccionar del grupo que consiste en mucílago de cactus (*Ficus indica*), mucílago de psilio (*Plantago ovata*), mucílago de malva (*Malva sylvestris*), mucílago de semillas de lino (*Linum usitatissimum*), mucílago de malvavisco (*Althaea officinalis*), mucílago de arta (*Plantago lanceolata*), mucílago de gordolobo (*Verbascum*), mucílago de cetraria (*Lichen islandicus*) o cualquier combinación de los mismos. En una

realización preferida, el mucílago derivado de planta es el mucílago de cactus (*Ficus indica*). Se prefiere, en particular, que el polímero de calidad alimenticia se seleccione de goma de quingombó y/o mucílago de cactus (*Ficus indica*) o una combinación de los mismos. En una realización preferida adicional, las gomas extraídas de plantas y/o el producto nutritivo de la invención no contienen almidón, tal como almidón de maíz ceroso, goma de xantano, goma de xantano modificada, tal como goma de xantano no piruvilada o goma de xantano piruvilada reducida, carragenano o una combinación de los mismos. Preferentemente, este no contiene una combinación de almidón y carragenano o una combinación de caseína y almidón de maíz ceroso.

5

10

15

Mediante el uso de los productos nutritivos mejorados, tal como se define en el presente documento, y los métodos de preparación y administración de los mismos, la ingesta nutricional de los pacientes con disfagia se puede mejorar permitiéndoles deglutir una diversidad más amplia de productos alimenticios y de bebidas de manera segura y cómoda. Tales ventajas se pueden lograr mediante la mejora de la cohesión de un bolo alimenticio, lo que conduce a la confianza del paciente a poder consumir una diversidad de productos sin que el bolo alimenticio se fragmente y, posiblemente, sea aspirado por el paciente. Tales mejoras nutricionales pueden conducir a un estado general más saludable del paciente y prevenir, además, un empeoramiento relacionado con la salud.

REIVINDICACIONES

1. Un producto nutritivo, que comprende:
una composición nutritiva y un polímero de calidad alimenticia que puede aumentar la viscosidad extensional de la composición nutritiva, en donde el producto nutritivo comprende una relación de Trouton que es de 6 a 15, en donde el polímero de calidad alimenticia se selecciona del grupo que consiste en gomas extraídas de plantas, mucílago derivados de plantas y combinaciones de los mismos.
2. El producto nutritivo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la relación de Trouton es de aproximadamente 10.
3. El producto nutritivo de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en donde la viscosidad extensional del producto nutritivo es mayor de 100 mPa s.
4. El producto nutritivo de acuerdo con la reivindicación 3, en donde las gomas extraídas de plantas se seleccionan del grupo que consiste en goma de quingombó, konjac manano, goma de tara, goma de algarrobo, goma guar, goma de fenogreco, goma de tamarindo, goma de casia, goma de acacia, goma ghatti, pectinas, celulósicos, goma de tragacanto, goma karaya o cualquier combinación de los mismos y, preferentemente, la goma extraída de plantas es goma de quingombó.
5. El producto nutritivo de acuerdo con la reivindicación 3 o 4, en donde los mucílago derivados de plantas se seleccionan del grupo que consiste en mucílago de cactus, mucílago de psilio, mucílago de malva, mucílago de semillas de lino, mucílago de malvisco, mucílago de arta, mucílago de gordolobo, mucílago de cetraria o combinaciones de los mismos y, preferentemente, el mucílago derivado de plantas es mucílago de cactus.
6. El producto nutritivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el polímero de calidad alimenticia se selecciona de goma de quingombó y/o mucílago de cactus o una combinación de los mismos.
7. Un producto nutritivo de acuerdo con las reivindicaciones 1-6, para su uso en el favorecimiento de una deglución segura de bolos alimenticios.
8. Un producto nutritivo de acuerdo con las reivindicaciones 1-6, para su uso en el tratamiento de un trastorno de la deglución.
9. El producto nutritivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, un prebiótico seleccionado del grupo que consiste en goma de acacia, alfa glucano, arabinogalactanos, beta glucano, dextranos, fructooligosacáridos, fucosil-lactosa, galactooligosacáridos, galactomananos, gentiooligosacáridos, glucooligosacáridos goma guar, inulina, isomaltooligosacáridos, lactoneotetraosa, lactosacarosa, lactulosa, levano, maltodextrinas, oligosacáridos lácteos, goma guar parcialmente hidrolizada, pecticoligosacáridos, almidones resistentes, almidón retrogradado, sialooligosacáridos, sialil-lactosa, sojooligosacáridos, alcoholes de azúcar, xilooligosacáridos, sus hidrolizados y combinaciones de los mismos.
10. El producto nutritivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, un probiótico seleccionado del grupo que consiste en los probióticos que incluyen *Aerococcus*, *Aspergillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Candida*, *Clostridium*, *Debaromyces*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Melissococcus*, *Micrococcus*, *Mucor*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Penicillium*, *Peptostreptococcus*, *Pichia*, *Propionibacterium*, *Pseudocatenulatum*, *Rhizopus*, *Saccharomyces*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Torulopsis*, *Weissella* y combinaciones de los mismos.
11. El producto nutritivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, un aminoácido seleccionado del grupo que consiste en alanina, arginina, asparagina, aspartato, citrulina, cisteína, glutamato, glutamina, glicina, histidina, hidroxiprolina, hidroxiserina, hidroxitirosina, hidroxilisina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina y combinaciones de los mismos.
12. El producto nutritivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, un ácido graso seleccionado del grupo que consiste en ácido docosahexaenoico, ácido eicosapentaenoico y combinaciones de los mismos.
13. El producto nutritivo de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el ácido graso se deriva de una fuente seleccionada del grupo que consiste en aceite de pescado, camarón antártico, fuentes vegetales que contienen ácidos grasos ω -3, linaza, nuez, algas y combinaciones de los mismos.
14. El producto nutritivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, un fitonutriente seleccionado del grupo que consiste en flavanoides, compuestos fenólicos relacionados, compuestos polifenólicos, terpenoides, alcaloides, compuestos que contienen azufre y combinaciones de los mismos.

15. El producto nutritivo de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el fitonutriente se selecciona del grupo que consiste en carotenoides, esteroides de plantas, quercetina, curcumina, limonina y combinaciones de los mismos.
- 5 16. El producto nutritivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, un antioxidante seleccionado del grupo que consiste en astaxantina, carotenoides, coenzima Q10 ("CoQ10"), flavonoides, glutatión Goji (licio), hesperidina, lacto-licio, lignano, luteína, licopeno, polifenoles, selenio, vitamina A, vitamina C, vitamina E, zeaxantina y combinaciones de los mismos.
- 10 17. El producto nutritivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el producto nutritivo es una forma administrable seleccionada del grupo que consiste en formulaciones farmacéuticas, formulaciones nutritivas, complementos alimenticios, productos de alimentos y bebidas funcionales y combinaciones de los mismos.
- 15 18. El producto nutritivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el producto nutritivo contiene, además, gomas seleccionadas de goma de xantano, glucomananos, galactomananos, dextrano, goma de gelano, agar, carragenano, alginato, goma de tragacanto, goma curdlana o combinaciones de los mismos.
- 20 19. El producto nutritivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el producto nutritivo se proporciona en forma seca como un polvo y, tras la reconstitución con agua, presenta una relación de Trouton de 6 a 15.
20. Un producto nutritivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, para su uso en el tratamiento de un paciente que tiene una secreción de la saliva alterada, en donde la cohesión del bolo se aumenta en el paciente.
- 25 21. Un producto nutritivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, para su uso en el aumento de la cohesión de un bolo alimenticio en un paciente que tiene una alteración de la secreción de la saliva.