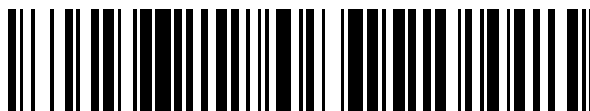


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 780 690**

51 Int. Cl.:

A23L 33/17 (2006.01)

A23L 33/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.11.2014** **PCT/EP2014/075723**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.06.2015** **WO15078938**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.11.2014** **E 14805253 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.01.2020** **EP 3073844**

54 Título: **Composiciones nutricionales adaptadas a la edad con un contenido variable de proteínas**

30 Prioridad:

29.11.2013 EP 13195000

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

26.08.2020

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

ERDMANN, PETER;
DESTAILLATS, FREDERIC;
EGLI, DELPHINE;
BLANCHER, FLORENCE;
MACE, CATHERINE;
THAKKAR, SAGAR;
GIUFFRIDA, FRANCESCA y
SHAHKHALILI DULLOO, YASSAMAN

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 780 690 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

Composiciones nutricionales adaptadas a la edad con un contenido variable de proteínas

5 Campo técnico de la invención

La presente invención se refiere a un sistema de composición nutricional adaptado a la edad para su uso en bebés y niños pequeños para reducir el riesgo de desarrollar obesidad más adelante en la vida de dichos bebés o niños pequeños o para reducir el nivel de IGF-1. En particular, el sistema para su uso de acuerdo con la presente invención comprende al menos tres composiciones nutricionales, especialmente al menos dos composiciones nutricionales (por ejemplo, dos fórmulas infantiles) que se administrarán durante el primer año de vida de un bebé y al menos una composición nutricional (por ejemplo una leche de crecimiento) que se administrará después del primer año de vida, y en el que el contenido de proteínas de estas composiciones nutricionales disminuye cuando aumenta la edad del bebé/niño pequeño. La relación suero: caseína de estas composiciones nutricionales también puede variar ventajosamente.

Antecedentes de la invención

La leche materna se recomienda para todos los bebés de hasta 4 a 6 meses. Sin embargo, en algunos casos, la lactancia materna es inadecuada o no tiene éxito o no es aconsejable por razones médicas o la madre elige no amamantar en absoluto o por un período de tan solo unas pocas semanas. Se han desarrollado fórmulas infantiles y leches de crecimiento para estas situaciones.

La clasificación de estas diferentes composiciones nutricionales se basa en la edad de los bebés/niños (es decir, en etapas). Las fórmulas infantiles se administran a bebés (es decir, niños menores de 1 año). Las fórmulas infantiles en el mercado actual se dividen en dos categorías: las fórmulas iniciales para bebés desde el nacimiento y hasta los 4-6 meses y que proporcionan una nutrición completa para este grupo de edad; y las fórmulas de seguimiento para bebés entre las edades de 4-6 meses y 12 meses. Las fórmulas de seguimiento se pueden considerar como la parte líquida de una dieta de destete, es decir que los bebés generalmente se alimentan con las fórmulas de seguimiento en combinación con cantidades crecientes de otros alimentos como cereales para bebés y puré de frutas, verduras y otros alimentos a medida que avanza el proceso de destete.

Después de 12 meses, se pueden administrar leches de crecimiento (o GUM) a los niños pequeños (es decir, niños entre 1 y 3 años) hasta los dos o tres años de edad. En algunos casos, también se pueden proporcionar a los niños incluso más tiempo (es decir, hasta 4, 5, 6, 7 u 8 años de edad). Están diseñados para apoyar una dieta sana y equilibrada. Generalmente están hechos de leche de vaca enriquecida con nutrientes clave que los niños pequeños necesitan, como las vitaminas A, C y D, hierro, calcio y omega 3.

De acuerdo con las legislaciones reguladoras actuales, las fórmulas infantiles y las leches de crecimiento tienen típicamente un alto contenido de proteínas y contenido energético. El contenido de proteínas en las fórmulas infantiles conocidas es generalmente de 1,8 a 3,5 g/100 kcal. En las leches de crecimiento, el nivel puede ser incluso mayor, por ejemplo, entre 3 y 5,5 g/100 kcal. Este alto contenido de proteínas está presente para proporcionar cantidades suficientes de aminoácidos esenciales. Sin embargo, el alto contenido de proteínas induce una mayor tasa de crecimiento que los niños alimentados con leche materna, y puede inducir un mayor riesgo de obtener obesidad más adelante en la vida y el daño de los órganos no maduros.

La prevalencia de obesidad y sobrepeso en adultos, niños y adolescentes ha aumentado rápidamente durante los últimos 30 años en los Estados Unidos y en todo el mundo, y continúa aumentando. La obesidad infantil y el sobrepeso parecen ser cada vez más comunes hoy en día. El sobrepeso y la obesidad infantil afectan actualmente a 18 millones de niños menores de 5 años en todo el mundo. Casi el 30% de los niños y adolescentes estadounidenses y entre el 10 y el 30% de los niños europeos tienen sobrepeso u obesidad.

El sobrepeso u obesidad puede tener un grave impacto en la salud. Llevar grasa adicional aumenta el riesgo de desarrollar graves consecuencias para la salud (o comorbilidades) como enfermedades cardiovasculares (principalmente enfermedades cardíacas y derrames cerebrales), diabetes tipo 2, trastornos musculoesqueléticos como la osteoartritis y algunos tipos de cáncer (endometrial, de mama y de colon). Estas condiciones pueden causar muerte prematura y discapacidad sustancial. Sin embargo, no solo tiene un impacto en las personas obesas, el riesgo de problemas de salud comienza cuando alguien tiene un sobrepeso muy leve y la probabilidad de problemas aumenta a medida que alguien tiene más y más sobrepeso. Muchas de estas condiciones causan sufrimiento a largo plazo a individuos y familias. Además, los costos para el sistema de atención médica pueden ser extremadamente altos.

Se han realizado diferentes búsquedas previamente para desarrollar composiciones nutricionales adecuadas para la prevención de la obesidad más adelante en la vida.

Muchos estudios se centraron en la cantidad o tipo de fuentes de lípidos para proporcionar a los bebés. Por ejemplo, el documento WO2010027258 se refiere a composiciones con lípidos vegetales y glóbulos de lípidos que tienen un diámetro particular para la prevención, el tratamiento o la reducción del riesgo de obesidad. La EP2342977 describe Composiciones farmacéuticas o nutracéuticas que comprenden al menos un ácido docosahexaenoico (DHA), o ácido

docosapentaenoico (DPA) o ácido eicosapentaenoico (EPA) y una fracción de nucleótidos para su uso en el tratamiento o prevención de diabetes, obesidad y/o resistencia a la insulina.

Algunos otros trabajos previos se centraron en la cantidad o la naturaleza de las fuentes de proteínas, pero la mayoría de ellos se limitaron a proporcionar composiciones nutricionales a los bebés (menores de 1 año de edad), y especialmente en los primeros meses de edad del infante.

El documento WO2010/003878 se refiere al sistema nutricional adaptado a la edad. Proporciona un ejemplo de un sistema con varias fórmulas infantiles posteriores que comprenden una cantidad de proteínas menor que la estabilizada. Sin embargo, el período de administración se limita a un año de edad, es decir, a la infancia y no hay referencia a la obesidad.

El documento WO2010/112430 trata sobre una composición que se usa durante o después de un período de recuperación o aumento de peso, después de un período de restricción de crecimiento o pérdida de peso. La composición no evoluciona dependiendo de la edad de los individuos.

El documento WO2008/071667 describe, por ejemplo, una composición nutricional para bebés con riesgo de desarrollar obesidad más adelante en la vida que comprende una fuente de proteínas, una fuente de lípidos y una fuente de carbohidratos y que tiene un contenido de proteínas de menos de 1,8 g/100 kcal y un contenido energético inferior a 650 kcal/l.

El documento EP2452575 describe un conjunto similar de composiciones nutricionales para bebés y niños pequeños, pero en el que cada composición nutricional tiene una cantidad o tipo de probióticos que son específicos de la edad. Se proporciona una amplia lista de beneficios para la salud, incluida la reducción del riesgo de obesidad.

B. Koletzko y col., Am. J. Clin. Nutr. 2009, 89, 1836-1845 describe un ensayo clínico aleatorizado que asocia un mayor contenido de proteínas de la fórmula infantil con un mayor peso en los primeros 2 años de vida, pero que no tiene ningún efecto sobre la duración.

Muy pocos documentos de la técnica anterior se centran en proporcionar un conjunto de composiciones nutricionales para los primeros dos o tres años de vida de un niño, cada composición nutricional se adapta a las necesidades particulares de estos bebés y niños pequeños (ya que sus necesidades evolucionan con la edad) y eso permite reducir el riesgo de desarrollar obesidad más adelante en la vida de dichos bebés y niños pequeños. El documento WO2012/004273 describe un conjunto de composiciones nutricionales para bebés y niños pequeños, cada composición nutricional tiene un contenido de grasa específico para la edad. En el apartado de ejemplos se describe una secuencia de dos fórmulas infantiles seguidas de una secuencia de dos leches de crecimiento. La cantidad de proteína de las fórmulas infantiles estuvo entre 1,8-2,25 g/100kcal durante los primeros 6 meses, luego a 1,8 g/100kcal de los 7 a 12 meses. La cantidad de proteína de las dos leches de crecimiento fue mayor: fue de 2 g/100kcal desde los 1 a 2 años y luego de 2,25 g/100kcal desde los 2 a 3 años. Sin embargo, no hay ningún enfoque particular en la prevención de la obesidad.

Por lo tanto, existe la necesidad de desarrollar un sistema de composiciones nutricionales que se adapte a los bebés y niños pequeños, que pueda reducir el riesgo de desarrollar sobrepeso u obesidad más adelante en la vida de los bebés y niños pequeños, pero que aún proporcionen la nutrición óptima requerida para estos bebés y niños pequeños, dependiendo de su edad.

Resumen de la invención

Los inventores de la presente invención también han descubierto especialmente que administrar secuencialmente durante el primer año de vida de un bebé al menos dos composiciones nutricionales diferentes (por ejemplo, fórmulas infantiles) que tienen una cantidad disminuida de proteína puede reducir el riesgo de que el bebé se vuelva obeso a lo largo de su vida. También han descubierto que administrar otra composición (por ejemplo, leche de crecimiento) después del primer año de vida del niño pequeño que comprende una cantidad aún menor de proteína sería eficiente para los mismos fines.

Por lo tanto, la invención se refiere a un sistema de composición nutricional adaptada a la edad que comprende:

- al menos una composición nutricional A que se administra a un bebé desde el nacimiento y hasta los 3-6 meses de vida de dicho bebé,
- al menos una composición nutricional B que se administra a un bebé de 3 a 6 meses y hasta 1 año de vida de dicho bebé,
- al menos una composición nutricional C que se administra después del primer año de vida del niño pequeño,

en donde las composiciones nutricionales A, B y C se administran secuencialmente al bebé/niño pequeño; en donde dichas composiciones nutricionales A y B comprenden una cantidad de proteína entre 1,5 y 3,0 g/100kcal; en donde la cantidad de proteína de la(s) composición(es) nutricional(es) B es menor que la cantidad de proteína de

la(s) composición(es) nutricional(es) A;

y en donde la cantidad de proteína de la composición nutricional C es al menos 1,3 g/100kcal pero es menor que la cantidad de proteína de las composiciones nutricionales A y B,

en donde la cantidad de proteína de la al menos una composición nutricional C está comprendida entre 1,3 y 1,5 g/100k Cal, para usar en un bebé o niño pequeño para reducir el riesgo de desarrollar obesidad más adelante en la vida de dicho bebé o niño pequeño o para reducir el nivel de IGF-1.

Ventajosamente, el sistema de composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con la invención comprende:

- al menos una composición nutricional A con proteína en una cantidad de 1,75-3,0 g/100 kcal,
- al menos una composición nutricional B con proteína en una cantidad de 1,5-1,75g/100 kcal,
- al menos una composición nutricional C con proteína en una cantidad de 1,3-1,5 g/100kcal.

En algunas realizaciones, la al menos una composición nutricional A se administra a un bebé entre el nacimiento y hasta los 3 meses de vida de dicho bebé, luego la al menos una composición nutricional B se administra a un bebé desde los 3 meses y hasta 1 año de vida de dicho bebé.

En algunas realizaciones, la composición o composiciones nutricionales C se administran desde el año 1 a los 3 años o desde el año 1 a los 2 años de vida del niño pequeño. En algunas realizaciones, también se pueden proporcionar a los niños incluso durante más tiempo (es decir, hasta 4, 5, 6, 7 u 8 años de edad).

En otros experimentos, los inventores también han encontrado que proporcionar una composición que comprende al menos 2,4 g de proteína por 100kcal (por ejemplo, 2,7 g/100kcal) durante al menos una parte del período neonatal (por ejemplo, los primeros 14 días de vida) podría reducir la acumulación de masa grasa.

Por lo tanto, en algunas realizaciones de la presente invención, el sistema de composición nutricional adaptada a la edad comprende varias composiciones nutricionales A que pueden administrarse secuencialmente entre el nacimiento y hasta los 3-6 meses, tales como 2, 3, 4 o incluso más composiciones nutricionales A. En algunas realizaciones ventajosas, cada una de estas composiciones nutricionales A tiene una cantidad de proteína que disminuye con la secuencia de administración (es decir, cuando aumenta la edad del bebé).

También se descubrió que la relación suero: caseína de las diferentes composiciones nutricionales se podía adaptar ventajosamente y disminuir especialmente con la secuencia de administración (es decir, cuando aumenta la edad del bebé/niño pequeño).

La invención se refiere además a una composición nutricional que comprende una cantidad de proteína entre 1,3 y 1,5 g/100kcal para uso en un niño pequeño después de su primer año de vida para reducir el riesgo de desarrollar obesidad más adelante en la vida de dicho niño pequeño o reducir el nivel de IGF-1.

Se describe adicionalmente un sistema de composición nutricional adaptado a la edad para uso en un bebé/niño pequeño para reducir el riesgo de desarrollar síndrome metabólico, aumento de peso, aumento de la deposición de grasa, sobrepeso, obesidad, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus más adelante en la vida de dicho bebé o niño pequeño.

Se describe adicionalmente un sistema de composición nutricional adaptada a la edad para su uso en proporcionar a un bebé/niño pequeño una dieta nutricional equilibrada durante al menos los primeros dos años de vida.

Se describe adicionalmente un sistema de composición nutricional adaptada a la edad para usar para obtener un perfil hormonal más cercano al de los bebés o niños pequeños amamantados, o para promover una tasa de crecimiento en ese bebé o niño pequeño que se aproxima a la tasa del crecimiento de un bebé o un niño pequeño a la misma edad.

La presente invención se describirá ahora con más detalles.

Breve descripción de la figura.

La Figura 1 ilustra algunos resultados de los experimentos detallados en el ejemplo 7 y muestra especialmente la masa de grasa de los bebés de 2 semanas de edad amamantados (Referencia) o alimentados con una fórmula que tiene 1,83 g de proteína/100 kcal (grupo F1.8) o 2,7 g de proteína/100 kcal (grupo F2.7).

Descripción detallada de la invención

Definiciones:

Antes de discutir la presente invención en más detalles, se definirán primero los siguientes términos y convenciones: Los rangos numéricos tal como se usan en el presente documento pretenden incluir cada número y subconjunto de

números contenidos dentro de ese rango, ya esté específicamente descrito o no. Además, estos rangos numéricos deben interpretarse como un soporte para una reivindicación dirigida a cualquier número o subconjunto de números en ese rango. Por ejemplo, una descripción de 1 a 10 debe interpretarse como compatible con un rango de 1 a 8, de 3 a 7, de 1 a 9, de 3,6 a 4,6, de 3,5 a 9,9, y así sucesivamente. Todas las referencias a características o limitaciones singulares de la presente invención incluirán la característica o limitación plural correspondiente, y viceversa, a menos que se especifique lo contrario o se implique claramente lo contrario en el contexto en el que se hace la referencia.

En el contexto de la presente invención, el término "relación" en peso (peso/peso) se refiere a la relación entre los pesos de los compuestos mencionados. Por ejemplo, una mezcla que comprende 60 g de suero y 40 g de caseína tendría una relación en peso igual a 60:40, que es igual a 3:2 o 1,5 (es decir, 3 dividido por 2). Del mismo modo, una mezcla de 50 g de suero y 50 g de caseína tendría una proporción en peso de suero y caseína de 50:50, que es igual a 1:1 o 1 (es decir, 1 dividido por 1).

Las expresiones "proporción suero:caseína" y "proporción suero a caseína" se pueden usar indistintamente.

El término "y/o" usado en el contexto de "X y/o Y" debe interpretarse como "X", o "Y" o "X e Y".

Además, en el contexto de la invención, los términos "comprende" o "que comprende" no excluyen otros elementos posibles. Sin embargo, también abarcan las realizaciones cuando no hay otro elemento (es decir, "consiste en" o "que consiste en"). También abarca las expresiones "consiste esencialmente en" o "que consiste esencialmente en".

La expresión "para su uso" incluye también el significado "adecuado para su uso".

La expresión "para usar en un bebé o un niño pequeño" se puede reemplazar por la expresión "para usar en la administración a un bebé o un niño pequeño".

A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos utilizados en el presente documento tienen el mismo significado que el entendido comúnmente por un experto en la materia.

El término "bebé" significa un niño menor de 12 meses. En el contexto de la presente invención, el bebé puede ser un bebé a término o bebé prematuro. En algunas realizaciones de la invención, el bebé es un bebé a término.

La expresión "niño pequeño" significa un niño de 1 año a 3 años, también llamado infante.

Las expresiones "sistema de composición nutricional", "sistema de composiciones nutricionales" y "conjunto de composiciones nutricionales" pueden usarse indistintamente.

La expresión "composición nutricional" significa una composición que nutre a un sujeto. Esta composición nutricional generalmente se toma por vía oral o intravenosa, y generalmente incluye una fuente de lípidos o grasas y una fuente de proteínas.

En el contexto de la presente invención, las composiciones nutricionales son típicamente composiciones nutricionales sintéticas, es decir, no son de origen humano (por ejemplo, esto no es leche materna). La expresión "composición sintética" significa una mezcla obtenida por medios químicos y/o biológicos, que puede ser químicamente idéntica a la mezcla que se produce naturalmente en las leches de mamíferos.

Algunos ejemplos de composiciones nutricionales de acuerdo con la invención son las fórmulas infantiles y las leches de crecimiento. Las composiciones nutricionales pueden estar en forma de polvo o líquido. El sistema de acuerdo con la invención puede comprender solo composiciones nutricionales que están en forma de polvo, o solo composiciones nutricionales que están en forma líquida, o una mezcla de las mismas.

La expresión "fórmula infantil", como se usa en el presente documento, se refiere a un producto alimenticio destinado a un uso nutricional particular para bebés durante los primeros meses de vida y que satisface por sí misma los requisitos nutricionales de esta categoría de personas (artículo 2 (c) de la Directiva de la Comisión Europea 91/321/CEE 2006/141/CE, de 22 de diciembre de 2006, sobre fórmulas infantiles y fórmulas de seguimiento). También se refiere a una composición nutricional destinada a los bebés y tal como se define en el Codex Alimentarius (Codex STAN 72-1981) y las Especialidades infantiles (incluidos los alimentos para fines médicos especiales). Las fórmulas infantiles pueden abarcar las fórmulas infantiles iniciales y las fórmulas de seguimiento o de seguimiento. En general, una fórmula de inicio es para bebés desde el nacimiento como sustituto de la leche materna, y una fórmula de seguimiento o continuación a partir del sexto mes en adelante.

Las "leches de crecimiento" (o GUM) se administran a partir de un año en adelante. En general, es una bebida a base de leche adaptada a las necesidades nutricionales específicas de los niños pequeños.

En algunas realizaciones de la invención, el sistema de composición nutricional comprende al menos una composición nutricional hipoalérgica. En algunas realizaciones de la invención, todas las composiciones nutricionales del sistema

son composiciones nutricionales hipoalergénicas. La expresión "composición nutricional hipoalergénica" significa una composición nutricional que es poco probable que cause reacciones alérgicas.

En el contexto de la presente invención, se han dado diferentes nombres de categoría (A, B y C) a las composiciones nutricionales del sistema, dependiendo del tiempo de administración. Por lo tanto, en el contexto de la presente invención, una composición nutricional "A" significa una composición nutricional que se administra a un bebé en un período que ocurre entre el nacimiento y hasta los 3-6 meses de vida de dicho bebé. De manera similar, una composición nutricional "B" significa una composición nutricional que se administra a un bebé en un período que ocurre desde 3-6 meses hasta 1 año de vida de dicho bebé. Del mismo modo, una composición nutricional "C" significa una composición nutricional que se administra en un período que ocurre después del primer año de vida del niño pequeño.

Las composiciones nutricionales A, B y C tienen una composición diferente. Puede haber varias composiciones nutricionales de cada nombre de categoría A, B o C en el sistema de acuerdo con la invención.

Las composiciones nutricionales A, B y C se administran secuencialmente al bebé/niño pequeño, es decir que la administración de al menos una composición nutricional A es seguida por la administración de al menos una composición nutricional B, que es seguida por la administración de al menos una composición nutricional C. Por las expresiones "administrado secuencialmente" o "secuencialmente administrado", se entiende que las composiciones nutricionales del sistema de acuerdo con la invención se administran sucesivamente, es decir, en etapas. Generalmente no hay solapamiento de la administración de las composiciones nutricionales. En algunas realizaciones preferidas, no hay solapamiento de tiempos de administración de las diferentes composiciones nutricionales A, B y C. Por ejemplo, se administra una primera composición nutricional a un bebé durante un cierto período de tiempo (por ejemplo, desde el nacimiento y hasta 3 meses de vida del bebé), luego se administra una segunda composición nutricional al bebé al final de este cierto período de tiempo (por ejemplo, de 3 meses y hasta 1 año de vida del bebé) o algunos días/semanas/meses después del final de este cierto período de tiempo (por ejemplo, desde 6 meses y hasta 1 año de vida del bebé).

Además, cada composición nutricional se administra durante un período de tiempo específico, por ejemplo "desde el nacimiento y hasta los primeros 3 a 15 días de vida", "desde los primeros 3 a 15 días y hasta 1 mes/3 meses de vida", "desde el nacimiento y hasta los 3-6 meses de vida", "desde los 3-6 meses y hasta 1 año de vida", "desde 1 a los 2 o 3 años de vida"... En las diferentes ventanas específicas de tiempo, "desde" corresponde al inicio/comienzo de una ventana de tiempo, y "hasta" o "a" corresponde a su final. Las composiciones pueden administrarse durante la ventana de tiempo específica completa, o solo durante una parte de la misma. Además, las composiciones pueden administrarse continuamente (es decir, en cada comida del bebé/niño pequeño) o no. Por lo tanto, cuando se dice "al menos una composición A se administra a un bebé desde el nacimiento y hasta los 3-6 meses de vida de dicho bebé", se entiende que al menos una composición A se administra en un período que ocurre o cae entre el nacimiento y hasta los 3-6 meses de vida de dicho bebé. En algunas realizaciones ventajosas de la invención, las composiciones se administran durante su ventana de tiempo específica completa y/o continuamente.

Las expresiones "de X días/meses/año a Y días/meses/año de vida" o "de X días/meses/año hasta Y días/meses/año de vida" tienen el mismo significado que la expresión "desde X días/meses/año y hasta Y días/meses/año de vida" y se refieren a una ventana de tiempo específica. Las expresiones "de vida" y "de edad" se pueden usar alternativamente.

Cuando se usa la expresión "hasta 3-6 meses de vida" de un bebé, significa que la ventana de tiempo puede terminar a los 3, 4, 5 o 6 meses de vida de un bebé, o cualquier valor intermedio. Cuando se usa la expresión "de 3 a 6 meses de vida" de un bebé, significa que la ventana de tiempo puede comenzar a los 3, 4, 5 o 6 meses de vida de un bebé, o cualquier valor intermedio.

De manera similar, cuando se usa la expresión "hasta los primeros 3 a 15 días" de un bebé, significa que la ventana de tiempo puede terminar en 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o 15 días. Cuando se usa la expresión "de los primeros 3 a 15 días" de un bebé, significa que la ventana de tiempo puede comenzar en 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o 15 días.

Cuando se menciona que una composición nutricional "se administra" a un bebé o niño pequeño, esto significa que la composición nutricional se administra o se proporciona al bebé o niño pequeño de cualquier manera adecuada, tal como mediante alimentación. Cuando se menciona en la presente invención que una composición nutricional "se administra" a un bebé o niño pequeño, tiene el mismo significado que decir que una composición nutricional "a administrar" a un bebé o niño pequeño "se ajusta/adapta a la administración" de un bebé o niño pequeño, se ajusta/adapta a un bebé o niño pequeño, para "o" es para "un bebé o niño pequeño". Las composiciones nutricionales del sistema de la presente invención son composiciones nutricionales "adaptadas a la edad", es decir, sus ingredientes se adaptan específicamente, adaptados al bebé o niño pequeño de cierta edad, por ejemplo, se ajustan a sus requerimientos nutricionales a esa edad.

Cuando se menciona una edad del bebé/niño, por ejemplo en una ventana de tiempo específica, sea lo que sea que se exprese en días, meses o años, esta edad debe ser el tiempo transcurrido. Por ejemplo, "3 meses de vida" significa

más de 3 meses, es decir, que los 3 meses acaban de pasar. Por lo tanto, no significa el comienzo del tercer mes, sino el final del tercer mes.

Quando se refiere a la cantidad de proteína de las diferentes composiciones nutricionales que "disminuye cuando aumenta la edad del bebé/niño pequeño", esto tiene el mismo significado que referirse a la cantidad de proteína que "disminuye con la secuencia de administración". Por ejemplo, como las composiciones A, B y C se administran secuencialmente y su cantidad de proteína disminuye cuando aumenta la edad del bebé/niño pequeño, es decir, con la secuencia de administración, esto significa que la cantidad de proteína de la composición B será menor que la cantidad de proteína de la composición A, y la cantidad de proteína de la composición C será menor que la cantidad de proteína de la composición B (y por lo tanto, menor que la cantidad de proteína de la composición A).

Quando el sistema comprende varias composiciones nutricionales de una misma categoría, por ejemplo, varias composiciones nutricionales A, por ejemplo A1, A2 y A3, estas diferentes composiciones nutricionales A también se administran ventajosamente secuencialmente, es decir que la administración de A1 es seguida por la administración de A2, luego es seguida por la administración de A3. A continuación, a esta última le seguirá la administración de B, luego a C. A, A2 y A3 no se refieren necesariamente a las mismas composiciones en las diferentes realizaciones de la presente invención. El número de las diferentes composiciones A solo se usa para referirse al momento de la administración, es decir, para indicar la secuencia de administración de estas composiciones dentro de una ventana de tiempo específica.

Las expresiones "más tarde en la vida" o "más tarde en la vida de dicho bebé o niño pequeño" se refieren en el contexto de la presente invención a los efectos medidos en el niño después de la edad de 1 año de vida, particularmente durante la infancia o la edad adulta, como después de la edad de 2 años, preferiblemente después de la edad de 4 años, o después de la edad de 5 años, o después de la edad de 7 años de vida, o incluso más tarde, y como comparación con las observaciones promedio para sujetos de la misma edad, pero que no tiene las mismas condiciones porque se alimenta con otra nutrición.

El término "tasa de crecimiento normal de un bebé amamantado" significa la tasa de crecimiento para bebés amamantados establecida en Acta Oaediátrica, Vol 95, abril de 2006, Suplemento 450 "Normas de crecimiento infantil de la OMS".

La "tasa de crecimiento" se refiere al crecimiento en peso, altura, circunferencia de la cabeza de un bebé.

El IMC se refiere al índice de masa corporal y es una medida del peso. El IMC se define como la relación de peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado. En una realización de la invención, las composiciones nutricionales del sistema se administran a bebés de madres no obesas, especialmente a bebés de madres que tienen un IMC inferior a 30, tal como inferior a 25, antes del establecimiento del embarazo. En una realización de la invención, las composiciones nutricionales se administran a bebés de madres obesas, especialmente a bebés de madres que tienen un IMC superior a 30 antes del establecimiento del embarazo. El término "madre obesa" significa una mujer con un IMC de al menos 30 antes del establecimiento del embarazo.

El término "madre con sobrepeso" significa una mujer con un IMC entre 25 y menos de 30 antes del establecimiento del embarazo. El término "madre de peso normal" significa una mujer con un IMC entre 18,5 y menos de 25 antes del establecimiento del embarazo.

El término "contenido de proteína" significa contenido total de material proteico que incluye aminoácidos libres (si están presentes).

Los términos "densidad de energía" y "densidad calórica" se pueden usar indistintamente.

El término "perfil hormonal" se refiere en el contexto al contenido de hormonas presentes en la sangre de un bebé o niño pequeño, por ejemplo, las cantidades de IGF-1 medidas en la sangre de un bebé o niño pequeño.

El término "IGF-1" se refiere a la hormona "factor de crecimiento similar a la insulina-1".

Las expresiones "órganos no maduros", y "órganos inmaduros" pueden usarse indistintamente.

Todos los porcentajes y relaciones son en peso a menos que se especifique lo contrario.

Detalles sobre la invención:

Se observa que los diversos aspectos, características, ejemplos y realizaciones descritos en la presente solicitud pueden ser compatibles y/o combinarse entre sí.

Uno de los propósitos principales de la presente invención es proporcionar un conjunto de composiciones nutricionales para su uso en bebés y luego niños pequeños, que esté particularmente adaptado a las necesidades de dichos bebés

y niños pequeños y que al mismo tiempo proporcione algunos beneficios ventajosos para la salud, especialmente con respecto a la reducción del riesgo de desarrollar obesidad.

Mientras que la obesidad en la infancia y la adolescencia está aumentando hasta el punto de comenzar a ser una preocupación seria para los profesionales de la salud, existen muchos factores que contribuyen a la obesidad, incluidos factores nutricionales, ambientales y hereditarios. Se reconoce que la probabilidad de desarrollar un producto nutricional que sea eficaz para reducir este riesgo de desarrollar obesidad en la población infantil en general es remota. Sin embargo, sin estar obligados por ninguna teoría, los inventores de la presente invención creen que es posible proporcionar un conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad, particularmente adaptadas a las necesidades de los bebés/niños pequeños (que varían según su edad) y que permite reducir el riesgo de sobrepeso u obesidad en el futuro.

A medida que continúa la investigación sobre la composición de la leche humana, se presta cada vez más atención en la medida en que su composición cambia durante el período de lactancia. Estos cambios son particularmente pronunciados en cuanto a la calidad y cantidad de proteínas. La proteína dietética proporciona los aminoácidos esenciales necesarios para la síntesis y el crecimiento de proteínas. Las composiciones nutricionales para alimentar a los bebés generalmente se basan en la leche de vaca, pero el perfil de aminoácidos de la leche de vaca es notablemente diferente del de la leche humana que, además, tiene la concentración de proteína más baja encontrada en cualquier leche de mamífero. En el pasado, para suministrar suficientes aminoácidos esenciales, las fórmulas infantiles basadas en la leche de vaca tenían que tener un contenido de proteína significativamente mayor que el de la leche humana. Más recientemente, se ha detectado que la cantidad total de proteínas se puede reducir sin dejar de cumplir los requisitos mínimos de aminoácidos esenciales, por ejemplo, mediante una juiciosa selección de fuentes de proteínas complementadas, si es necesario, con pequeñas cantidades de aminoácidos libres.

Sin embargo, esta línea de desarrollo no tiene en cuenta las propiedades fisiológicas de proteínas particulares y la evolución del contenido de proteínas de la leche humana a lo largo del tiempo. Generalmente se considera que la leche humana es predominantemente suero y se ha desarrollado una gama de fórmulas "adaptadas al suero" basadas en esto. Sin embargo, esto no tiene en cuenta el hecho de que la proporción de suero a caseína (suero: caseína) de la leche humana varía con el tiempo desde 80:20 en los primeros días de lactancia hasta 50:50 después de cinco a seis meses después de la lactancia. Además, el contenido de proteína de la leche humana tampoco es constante en el tiempo y puede variar entre 1,8 y 1,3 g/100kcal dependiendo de la duración de la lactancia.

Como se detalla en los ejemplos 5 y 6, los inventores de la presente invención también han encontrado especialmente que administrar secuencialmente durante el primer año de vida de un bebé al menos dos composiciones nutricionales diferentes que tienen una cantidad disminuida de proteína puede reducir el riesgo de dicho bebé para volverse obeso más adelante en la vida. De hecho, los inventores de la presente invención han descubierto sorprendentemente que alimentar a un bebé con un sistema de fórmula infantil que comprende en una primera etapa, es decir, desde el nacimiento hasta los 3 meses, una fórmula infantil que tiene un contenido de proteína superior a 1,75 g/100 kcal (por ejemplo, 1,8 g/100kcal o 2,15 g/100kcal según el estudio) y en una segunda etapa, es decir, de 3 meses a 12 meses, una fórmula infantil que comprende proteínas en una cantidad inferior a 1,75 g/100 kcal (por ejemplo, 1,61 o 1,65 g/100kcal según el estudio), pero aún suministrando cantidades suficientes de otros nutrientes que son esenciales para el crecimiento y el desarrollo, disminuirá el nivel de IGF-1 en el bebé y, por lo tanto, proporcionará un perfil hormonal más cercano al de los bebés y reducirá el riesgo de que el bebé desarrolle obesidad más adelante en la vida. También promoverá una tasa de crecimiento del bebé que se aproxima a la tasa de crecimiento que se observa en los bebés alimentados con leche materna a la misma edad. Además, al alimentar a los bebés con dicho sistema de fórmula infantil de 2 etapas, se reduce la carga de proteínas en los órganos no maduros del bebé.

Los experimentos del ejemplo 8 también ilustran las ventajas que se pueden esperar para reducir el riesgo de obesidad más adelante en la vida cuando se alimenta a niños pequeños después de 1 año de vida con una composición nutricional (por ejemplo, una leche de crecimiento) que comprende un contenido bajo de proteína. En las formulaciones existentes, la cantidad de proteína administrada después del primer año de vida de un niño pequeño es generalmente alta, ya que se cree que los niños pequeños necesitan más proteínas a esa edad para obtener un crecimiento adecuado. Como se mencionó anteriormente, el documento WO2012/004273 describe un conjunto de composiciones nutricionales para bebés y niños pequeños, con una secuencia de dos fórmulas infantiles seguidas de una secuencia de dos leches de crecimiento. La cantidad de proteína de las fórmulas infantiles estuvo entre 1,8-2,25 g/100kcal durante los primeros 6 meses, luego a 1,8 g/100kcal de los 7 a 12 meses, pero la cantidad de proteína de las dos leches en crecimiento fue mayor: fue de 2 g/100kcal de 1 a 2 años y luego 2,25 g/100kcal de 2 a 3 años. Además, los textos reglamentarios actuales que se aplican a las composiciones nutricionales para niños pequeños (por ejemplo, CODEX STAN 156-1987) incitan a usar altas cantidades de proteínas, especialmente no menos de 3,0 g por 100kcal. Los presentes inventores creen que administrar después de un año de vida de un niño pequeño una composición nutricional con una cantidad de proteína más baja de lo normal sería eficiente para reducir el riesgo de obesidad más adelante en la vida.

Por lo tanto, un aspecto de la invención se refiere a un sistema de composición nutricional adaptado a la edad que comprende:

- al menos una composición nutricional A que se administra a un bebé desde el nacimiento y hasta los 3-6 meses de vida de dicho bebé,
- al menos una composición nutricional B que se administra a un bebé de 3 a 6 meses y hasta 1 año de vida de dicho bebé,
- al menos una composición nutricional C que se administra después del primer año de vida del niño pequeño,

en donde las composiciones nutricionales A, B y C se administran secuencialmente al bebé/niño pequeño; en donde dichas composiciones nutricionales A y B comprenden una cantidad de proteína entre 1,5 y 3,0 g/100kcal; en donde la cantidad de proteína de la(s) composición(es) nutricional(es) B es menor que la cantidad de proteína de la(s) composición(es) nutricional(es) A; y en donde la cantidad de proteína de la composición nutricional C es al menos 1,3 g/100kcal pero es menor que la cantidad de proteína de las composiciones nutricionales A y B, en donde la cantidad de proteína de la al menos una composición nutricional C está comprendida entre 1,3 y 1,5 g/100kcal, para usar en un bebé o niño pequeño para reducir el riesgo de desarrollar obesidad más adelante en la vida de dicho bebé o niño pequeño o para reducir el nivel de IGF-1.

Edad de administración de las composiciones nutricionales:

El sistema de composición nutricional adaptado a la edad para su uso de acuerdo con la presente invención comprende al menos tres composiciones nutricionales:

- al menos una composición nutricional A,
- al menos una composición nutricional B,
- y al menos una composición nutricional C.

Estas diferentes composiciones nutricionales A, B y C se administran secuencialmente. Como se mencionó anteriormente, en algunas realizaciones preferidas, no hay solapamiento de los tiempos de administración de las diferentes composiciones nutricionales A, B y C. Las composiciones también se pueden administrar durante todo el intervalo de tiempo específico, o solo durante una parte de las mismas, y la administración puede ser continua o no.

Las composiciones nutricionales del sistema se adaptan a la edad, es decir, se adaptan dependiendo de la edad del bebé/niño pequeño.

Las composiciones nutricionales A y B se administran secuencialmente a un bebé durante el primer año de vida de dicho bebé, y más particularmente:

- la(s) composición(es) nutricional(es) A se administra(n) a un bebé desde el nacimiento y hasta 3- 6 meses de vida de dicho bebé
- la(s) composición(es) nutricional(es) B se administra(n) a un bebé de 3 a 6 meses y hasta 1 año de vida de dicho bebé.

En algunas realizaciones ventajosas, la al menos una composición nutricional A se administra a un bebé entre el nacimiento y hasta los 3 meses de vida de dicho bebé, luego la al menos una composición nutricional B se administra a un bebé desde los 3 meses y hasta 1 año de vida de dicho bebé. En algunas otras realizaciones, la al menos una composición nutricional A se administra a un bebé entre el nacimiento y hasta los 4 meses de vida de dicho bebé, luego la al menos una composición nutricional B se administra a un bebé a partir de los 4 meses y hasta 1 año de vida de dicho bebé. En algunas otras realizaciones, la al menos una composición nutricional A se administra a un bebé entre el nacimiento y hasta los 5 meses de vida de dicho bebé, luego la al menos una composición nutricional B se administra a un bebé desde los 5 meses y hasta 1 año de vida de dicho bebé. En algunas otras realizaciones, la al menos una composición nutricional A se administra a un bebé entre el nacimiento y hasta los 6 meses de vida de dicho bebé, luego la al menos una composición nutricional B se administra a un bebé a partir de los 6 meses y hasta 1 año de vida de dicho bebé.

Cuando el sistema comprende varias composiciones nutricionales de una misma categoría, por ejemplo, varias composiciones nutricionales A, por ejemplo A1, A2 y A3, estas diferentes composiciones nutricionales A también se administran ventajosamente secuencialmente, es decir que la administración de A1 es seguido por la administración de A2, luego es seguido por la administración de A3.

En una realización, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad para su uso de acuerdo con la invención comprende:

- una composición nutricional A1 que se administra al bebé desde el nacimiento y hasta los primeros 3 a 15 días,
- una composición nutricional A2 que se administra desde los primeros 3 a 15 días y hasta los 3 meses de vida del bebé.

En otra realización, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad para su uso de acuerdo con la invención comprende:

- 5 - una composición nutricional A1 que se administra al bebé desde el nacimiento y hasta los primeros 3 a 15 días,
- una composición nutricional A2 es administrado desde los primeros 3 a 15 días y hasta 1 mes de vida del bebé,
- una composición nutricional A3 se administra desde 1 mes y hasta 3 meses de vida del bebé.

10 En ambas realizaciones, los primeros 3 a 15 días pueden ser, por ejemplo, los primeros 3 a 10 días, o los primeros 3 a 7 días, o los primeros 3 a 5 días. Alternativamente, pueden ser, por ejemplo, los primeros 5 a 15 días, o los primeros 7 a 14 días, o los primeros 10 a 14 días.

15 La(s) composición(es) nutricional(es) C se administran después del primer año de vida del niño pequeño. En algunas realizaciones, la(s) composición(es) nutricional(es) C se administran desde el año 1 a los 3 años o desde el año 1 a los 2 años de vida del niño pequeño. En algunas realizaciones, también se pueden proporcionar a los niños incluso más tiempo (es decir, hasta 4, 5, 6, 7 u 8 años de edad).

20 Naturaleza de las composiciones nutricionales del sistema adaptado a la edad:

 Como se mencionó anteriormente, el sistema de composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con la presente invención comprende al menos tres composiciones nutricionales:

- 25 - al menos una composición nutricional A,
- al menos una composición nutricional B,
- y al menos una composición C.

30 El sistema puede comprender varias composiciones nutricionales de una misma categoría (A, B y/o C). En algunas realizaciones, el sistema comprende varias composiciones nutricionales A, tales como dos, tres, cuatro o incluso más composiciones nutricionales diferentes A. El número de las diferentes composiciones A (A1, A2, A3 ...) utilizadas en diferentes realizaciones de La presente invención se usa para indicar la secuencia de administración de estas composiciones dentro de una ventana de tiempo específica.

35 En algunas realizaciones particulares, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad para su uso de acuerdo con la presente invención comprende o consiste en:

- 40 - una composición nutricional A,
- una composición nutricional B,
- y una composición nutricional C.

 En algunas otras realizaciones particulares, el sistema de composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con la presente invención comprende o consiste en:

- 45 - dos composiciones nutricionales A (A1 y A2),
- una composición nutricional B,
- y una composición nutricional C.

 En algunas otras realizaciones particulares, el sistema de composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con la presente invención comprende o consiste en:

- 50 - tres composiciones nutricionales A (A1, A2 y A3),
- una composición nutricional B,
- y una composición nutricional C.

55 En algunas realizaciones de la presente invención, las composiciones nutricionales A y B del sistema para su uso de acuerdo con la invención son fórmulas infantiles y la(s) composición(es) nutricional(es) C es una leche de crecimiento. En una realización particular, la(s) composición(es) nutricional(es) A del sistema es una fórmula infantil de inicio, la(s) composición(es) nutricional(es) B es una fórmula de seguimiento y la(s) composición(es) nutricional(es) C es leche de crecimiento.

60 El sistema de composiciones nutricionales para su uso de acuerdo con la presente invención puede comprender, por lo tanto, dos, tres, cuatro o incluso más fórmulas infantiles diferentes. También puede tener una o varias leches de crecimiento diferentes, por ejemplo una, dos o tres leches de crecimiento diferentes. En una realización particular, existe un único tipo de leche de crecimiento en el conjunto de composiciones nutricionales de la presente invención.

65 En algunas realizaciones particulares de la invención, el sistema comprende o consiste en dos, tres o cuatro fórmulas infantiles y una leche de crecimiento.

Proteínas:

En el contexto de la presente invención, el término "proteína" se refiere tanto a proteínas derivadas de una fuente de proteína, péptidos y aminoácidos libres en general. Además, el término "proteína" se refiere a una o más proteínas.

En el sistema de composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con la presente invención, las composiciones nutricionales A y B comprenden una cantidad de proteína entre 1,5 y 3,0 g/100kcal, y la composición o composiciones nutricionales C comprenden una cantidad de proteína de al menos 1,3 y 1,5 g/100kcal. Además, la cantidad de proteína de las diferentes composiciones nutricionales A, B y C disminuye cuando aumenta la edad del bebé/niño pequeño, es decir con la secuencia de administración de las diferentes composiciones nutricionales del sistema.

Por lo tanto, la cantidad de proteína de la composición nutricional C (o de todas ellas si hay varias composiciones nutricionales C) es menor que la cantidad de proteína de la composición nutricional B (o de todas ellas si hay varias composiciones B). Y la cantidad de proteína de la composición nutricional B (o de todas ellas si hay varias composiciones nutricionales B) es menor que la cantidad de proteína de la composición nutricional A (o de todas ellas si hay varias composiciones nutricionales A).

En algunas realizaciones ventajosas, el sistema de composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con la presente invención comprende:

- al menos una composición nutricional A con proteína en una cantidad de 1,75-3,0 g/100 kcal,
- al menos una composición B con proteína en una cantidad de 1,5-1,75 g/100 kcal.

La al menos una composición nutricional A del sistema para su uso de acuerdo con la presente invención puede tener un contenido de proteína en una cantidad de al menos 1,75 g/100 kcal, especialmente de 1,75 a 3,0 g/100 kcal. Dependiendo de las realizaciones, el contenido de proteína puede ser de 1,8 a 2,5 g/100kcal, tal como de 1,8 a 2,0 g/100 kcal, o de 1,9 a 2,0 g/100 kcal. En algunas otras realizaciones, la cantidad de proteína de al menos una composición nutricional A es superior a 2,0 g/100 kcal, tal como de 2,05 a 2,5 g/100 kcal o de 2,4 a 3,0 g/100 kcal. En algunas otras realizaciones, la cantidad de proteína de al menos una composición nutricional A es de 1,9 a 2,4 g/100 kcal.

Como se mencionó anteriormente, puede haber varias composiciones nutricionales de cada categoría A, B o C en el sistema para su uso de acuerdo con la invención. En algunas realizaciones de la invención, el sistema comprende varias composiciones nutricionales A, por ejemplo, un sistema con al menos dos composiciones nutricionales A (A1, A2) o un sistema con al menos tres composiciones nutricionales A (A1, A2, A3), o aún más. La cantidad de proteína de estas diferentes composiciones nutricionales A es ventajosamente de 1,75 a 3,0 g/100 kcal y puede estar en los diferentes intervalos más estrechos descritos anteriormente. También es ventajoso que cada una de estas composiciones nutricionales A tenga una cantidad de proteína que disminuye cuando aumenta la edad de administración al bebé. Por ejemplo, la cantidad de proteína de A1 sería mayor que la cantidad de proteína de A2, que sería mayor que la cantidad de proteína de A3 (ya que A3 se administra después de A2, que se administró después de A1). Además, estas diferentes composiciones nutricionales A también se administran ventajosamente de forma secuencial y antes de la administración de la(s) composición(es) nutricional(es) B.

En una realización particular, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad para su uso de acuerdo con la presente invención comprende:

- una composición A1 con proteína en una cantidad de 2,4-3,0g/100 kcal (que puede administrarse al bebé desde el nacimiento y hasta los primeros 3 a 15 días),
- una composición nutricional A2 con proteína en una cantidad de 1,75-2,4g/100 kcal (que puede administrarse desde los primeros 3 a 15 días y hasta los 3 meses de vida del bebé).

En otra realización particular, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad para su uso de acuerdo con la presente invención comprende:

- una composición nutricional A1 con proteína en una cantidad de 2,4-3,0 g/100 kcal (que puede administrarse al bebé desde el nacimiento y hasta los primeros 3 a 15 días),
- una composición nutricional A2 con proteínas en una cantidad de 1,9-2,4g/100 kcal (que puede ser de los primeros 3 a 15 días y hasta 1 mes de vida del bebé),
- una composición nutricional A3 con proteína en una cantidad de 1,75-1,9g/100 kcal (que puede administrarse desde 1 mes y hasta 3 meses de vida del bebé).

En algunas realizaciones particulares de la invención, hay al menos una composición nutricional B con un contenido de proteína en una cantidad inferior a 1,75 g/100 kcal, como inferior a 1,69 g/100 kcal, como inferior a 1,68 g/100 kcal, o inferior a 1,67 g/100 kcal, o inferior a 1,66 g/100 kcal. En algunas realizaciones de la invención, la al menos una

composición nutricional B del sistema comprende proteína en una cantidad de 1,5 a 1,75 g/100 kcal, tal como 1,5 a 1,70 g/100 kcal, o 1,5 a 1,69 g/100 kcal, como de 1,5 a 1,68 g/100 kcal, como de 1,5 a 1,67 g/100 kcal, como de 1,5 a 1,66 g/100 kcal, o de 1,55 a 1,65 g/100 kcal, por ejemplo 1,61 o 1,65 g/100 kcal.

De acuerdo con la invención, la cantidad de proteína de la(s) composición(es) nutricional(es) C es al menos 1,3 g/100 kcal. La cantidad de proteína también es menor que la cantidad de proteína de todas las diferentes composiciones nutricionales A y B, ya que como se mencionó anteriormente, las composiciones A, B y C se administran secuencialmente y la cantidad de proteína de las diferentes composiciones nutricionales A, B y C disminuye cuando aumenta la edad del bebé/niño pequeño, es decir, disminuye con la secuencia de administración de las diferentes composiciones nutricionales del sistema.

De acuerdo con la invención, la cantidad de proteína de al menos una composición nutricional C del sistema de acuerdo con la invención está comprendida entre 1,3 y 1,5 g/100kcal.

En algunas realizaciones ventajosas, las al menos dos composiciones nutricionales A y B del sistema para su uso de acuerdo con la invención son fórmulas infantiles y/o la al menos una composición nutricional C es una leche en crecimiento.

En una realización de la invención, el sistema de composición nutricional adaptada a la edad puede comprender o consistir en:

- una primera fórmula infantil con proteína en una cantidad de 1,75-3,0 g/100 kcal,
- una segunda fórmula infantil con proteína en una cantidad de 1,5-1,75g / 100 kcal,
- una leche de crecimiento con proteína en una cantidad comprendida entre 1,3 y 1,5 g/100kcal.

Como se mencionó anteriormente, sería particularmente ventajoso proporcionar varias composiciones nutricionales A (por ejemplo, dos composiciones nutricionales A1 y A2, o tres composiciones nutricionales A1, A2 y A3...). Los inventores de la presente invención también han encontrado que proporcionar una composición que comprende al menos 2,4 g de proteína por 100kcal (por ejemplo, 2,7 g/100kcal) durante al menos una parte del período neonatal (por ejemplo, los primeros 14 días de vida) podría reducir la acumulación de masa grasa.

Por lo tanto, en otra realización, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad puede comprender o consistir en:

- una primera fórmula infantil con proteína en una cantidad de 2,4-3,0 g/100 kcal,
- una segunda fórmula infantil con proteína en una cantidad de 1,75-2,4g/100 kcal,
- una tercera fórmula infantil con proteína en una cantidad de 1,5-1,75g/ 100 kcal,
- una leche de crecimiento con proteína en una cantidad comprendida entre 1,3 y 1,5 g/100kcal.

En otra realización de la presente invención, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad para su uso de acuerdo con la invención puede comprender o consistir en:

- una primera fórmula infantil con proteína en una cantidad de 2,4-3,0 g/100 kcal,
- una segunda fórmula infantil con proteína en una cantidad de 1,9-2,4g/100 kcal,
- una tercera fórmula infantil con proteína en una cantidad de 1,75-1,9g/100 kcal,
- una cuarta fórmula infantil con proteína en una cantidad de 1,5- 1,75 g/100 kcal,
- una leche en crecimiento con proteína en una cantidad comprendida entre 1,3 y 1,5 g/100kcal.

La composición detallada de la fuente de proteínas en las composiciones nutricionales del sistema para su uso de acuerdo con la presente invención no se considera crítica para la presente invención, siempre que se cumplan los requisitos mínimos o el contenido de aminoácidos esenciales y se asegure un crecimiento satisfactorio. Sin embargo, en una realización preferida de la invención, las fuentes de proteínas se basan en proteínas de leche de vaca tales como suero, caseína y mezclas de las mismas. Además, se pueden utilizar fuentes de proteínas a base de soja. En una realización de la invención, la proteína se selecciona del grupo de proteínas de la leche, proteínas animales, proteínas vegetales, proteínas de cereales, aminoácidos libres o combinaciones de los mismos. La proteína de la leche incluye preferiblemente caseína y/o proteína de suero. En una realización de la invención, la fuente de proteínas de las composiciones nutricionales del sistema para su uso de acuerdo con la invención comprende 0% de caseína, o al menos 10% de caseína, o al menos 20% de caseína, o al menos 30% de caseína, o al menos 40% de caseína, o al menos 50% de caseína, o al menos 60% de caseína, o al menos 70% de caseína.

En una realización de la invención, la fuente de proteína en las composiciones nutricionales del sistema para su uso de acuerdo con la invención comprende al menos 20% de suero, o al menos 30% de suero, o al menos 40% de suero, o al menos 50% de suero, o al menos 60% de suero, o al menos 70% de suero, o al menos 80% de suero, o al menos 90% de suero. En una realización particular no hay caseína sino 100% de suero.

En algunas realizaciones de la invención, la proteína de las composiciones nutricionales en el sistema está hecha de

mezclas de proteínas de caseína y suero. La proporción de suero a caseína puede estar en el rango de 20:80 a 100:0, como de 23:77 a 100:0. Algunas composiciones nutricionales pueden tener una proporción de suero a caseína de 90:10 a 100:0. Algunas composiciones nutricionales pueden tener una proporción de suero a caseína de 70:30 a 90:10. Algunas composiciones nutricionales pueden tener una proporción de suero a caseína de 50:50 a 70:30.

Los inventores también han encontrado que la proporción de suero:caseína de las diferentes composiciones nutricionales podría adaptarse ventajosamente y disminuir especialmente cuando aumenta la edad del bebé/niño pequeño (es decir, la proporción disminuye con la secuencia de administración de las composiciones del sistema). Ventajosamente, la proporción suero: caseína de las composiciones nutricionales C es menor que la proporción suero: caseína de las composiciones nutricionales B, y la proporción suero:caseína de las composiciones nutricionales B es menor que el suero : relación de caseína de la(s) composición(es) nutricional(es) A.

En algunas realizaciones, las composiciones nutricionales A y B del sistema para su uso de acuerdo con la presente invención tienen una relación suero: caseína de 50:50 a 100:0. La proporción de suero: caseína de la(s) composición(es) nutricional(es) A puede ser de 70:30 a 100:0, y/o la proporción de suero: caseína de la(s) composición(es) nutricional(es) B puede ser de 50:50 a 70:30.

En algunas realizaciones, la relación suero:caseína de la composición nutricional C es de 23:77 a 50:50.

Ventajosamente, el sistema para uso de acuerdo con la presente invención puede comprender varias composiciones nutricionales A, en donde cada una de ellas tiene una relación suero:caseína diferente que disminuye cuando aumenta la edad del bebé (es decir, con la secuencia de administración).

Así, por ejemplo, en algunas realizaciones del sistema para su uso de acuerdo con la invención:

- la proporción suero:caseína de la composición nutricional A1 es de 90:10 a 100:0,
- la proporción suero:caseína de la composición nutricional A2 es de 70:30 a 90:10.

En algunas otras realizaciones del sistema para su uso de acuerdo con la invención:

- la proporción suero:caseína de la composición nutricional A1 es de 90:10 a 100:0,
- la proporción suero:caseína de la composición nutricional A2 es de 70:30 a 90:10,
- la proporción suero:caseína de la composición nutricional A3 es 70:30.

Por lo tanto, en algunas realizaciones de la invención, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad para su uso de acuerdo con la invención comprende:

- una composición nutricional A1 con proteína en una cantidad de 2,4-3,0 g/100 kcal, con un suero: caseína proporción de 90:10 a 100: 0 y que se administra al bebé desde el nacimiento y hasta los primeros 3 a 15 días,
- una composición nutricional A2 con proteína en una cantidad de 1.75-2.4g/100 kcal, con un suero: relación de caseína de 70:30 a 90:10 y que se administra desde los primeros 3 a 15 días y hasta los 3 meses de vida del bebé.

En algunas otras realizaciones de la invención, el sistema de composición nutricional adaptado a la edad para su uso de acuerdo con la invención comprende:

- una composición nutricional A1 con proteína en una cantidad de 2,4-3,0 g/100 kcal, con una proporción suero:caseína de 90:10 a 100:0 y que se administra al bebé desde el nacimiento y hasta los primeros 3 a 15 días,
- una composición nutricional A2 con proteína en una cantidad de 1,9-2,4g/100 kcal, con una proporción suero:caseína de 70:30 a 90:10 y que se administra después de los primeros 3 a 15 días y hasta 1 mes de vida del bebé,
- una composición nutricional A3 con proteína en una cantidad de 1,75-1,9g/100 kcal, con una proporción suero:caseína de 70:30 y que se administra desde 1 mes y hasta 3 meses de vida del bebé.

La(s) proteína(s) en la fuente de proteína de las composiciones nutricionales puede estar intacta o hidrolizada o una combinación de proteínas intactas e hidrolizadas. En una realización de la invención, la(s) proteína(s) en la fuente de proteína está hidrolizada. En otra realización de la invención, la(s) proteína(s) en la fuente de proteína está intacta.

El término "intacto" significa en el contexto de la presente invención proteínas donde la estructura molecular de la(s) proteína(s) no se altera de acuerdo con el significado convencional de proteínas intactas. Por el término "intacto" se entiende que la parte principal de las proteínas está intacta, es decir, la estructura molecular no se altera, por ejemplo, al menos el 80% de las proteínas no están alteradas, como al menos el 85% de las proteínas no están alteradas, preferiblemente al menos el 90% de las proteínas no están alteradas, incluso más preferiblemente al menos el 95% de las proteínas no están alteradas, tal como al menos el 98% de las proteínas no están alteradas. En una realización particular, el 100% de las proteínas no están alteradas.

El término "hidrolizado" significa en el contexto de la presente invención una proteína que ha sido hidrolizada o descompuesta en sus péptidos o aminoácidos que la componen.

Las proteínas pueden hidrolizarse total o parcialmente. En una realización de la invención, al menos el 70% de las proteínas están hidrolizadas, preferiblemente al menos el 80% de las proteínas están hidrolizadas, tal como al menos el 85% de las proteínas están hidrolizadas, incluso más preferiblemente al menos el 90% de las proteínas están hidrolizadas, tal como al menos el 95% de las proteínas están hidrolizadas, particularmente al menos el 98% de las proteínas están hidrolizadas. En una realización particular, el 100% de las proteínas están hidrolizadas.

La hidrólisis de proteínas puede lograrse por muchos medios, por ejemplo, por ebullición prolongada en un ácido fuerte o una base fuerte o usando una enzima tal como la enzima proteasa pancreática para estimular el proceso hidrolítico natural. Puede ser deseable agregar proteínas parcialmente hidrolizadas (grado de hidrolización entre 2 y 20%), por ejemplo para bebés que se cree están en riesgo de desarrollar alergia a la leche de vaca.

La proteína o proteínas de acuerdo con la presente invención también pueden derivarse de aminoácidos libres, o una combinación de aminoácidos libres y una fuente de proteína, tal como suero y caseína. En algunos casos, puede ser necesario complementar una fuente de proteína con aminoácidos libres, si es necesario para cumplir con los requisitos mínimos para el contenido de aminoácidos esenciales. Estos requisitos se publican, por ejemplo, en la Directiva CE 91/321/CEE.

Como se detalla anteriormente, la fuente de proteínas de la mayoría o la totalidad de las composiciones nutricionales del sistema es una mezcla de caseína y proteínas de suero.

La proteína de suero puede ser un aislado de proteína de suero, suero ácido, suero dulce o suero dulce del que se ha eliminado el péptido caseinoglucomacropéptido (suero dulce modificado). Preferiblemente, sin embargo, la proteína de suero es suero dulce modificado. El suero dulce es un subproducto fácilmente disponible para la fabricación de queso y se usa con frecuencia en la fabricación de composiciones nutricionales basadas en la leche de vaca. Sin embargo, el suero dulce incluye un componente que es indeseablemente rico en treonina y pobre en triptófano llamado caseino-glucomacropéptido (cGMP). La eliminación de cGMP del suero dulce da como resultado una proteína con un contenido de treonina más cercano al de la leche humana. En el documento EP880902 se describe un proceso para eliminar cGMP del suero dulce.

Si se utiliza suero dulce modificado como proteína de suero en una mezcla de 60% de suero y 40% de caseína por ejemplo, la fuente de proteína se complementa preferiblemente con triptófano libre, isoleucina, histidina y fenilalanina en cantidades de hasta 0,34% para triptófano, 0,92% para isoleucina, 0,19% para histidina y 2,2% para fenilalanina (en cada caso como un porcentaje de peso del contenido total de proteínas). Si se utiliza suero dulce intacto como proteína de suero en una mezcla de 60% de suero y 40% de caseína, la fuente de proteína se complementa preferiblemente con triptófano, leucina, histidina y fenilalanina libres en cantidades de hasta 0,5% para triptófano, 0,73% para leucina, 0,3% para histidina y 2,5% para fenilalanina (en cada caso como porcentaje en peso del contenido total de proteínas). Si se usa suero dulce intacto como proteína de suero en una mezcla de 60% de suero y 40% de caseína, por ejemplo, la fuente de proteína se complementa preferiblemente con triptófano libre, leucina, histidina y fenilalanina en cantidades de hasta 0,5% para triptófano, 0,73 % para leucina, 0,3% para histidina y 2,5% para fenilalanina (en cada caso como un porcentaje en peso del contenido total de proteínas).

En una realización de la presente invención, la proteína de suero es suero dulce del cual se ha eliminado el caseinoglucomacropéptido y la composición incluye adicionalmente fenilalanina libre en una cantidad de hasta 2,2%, isoleucina libre en una cantidad de hasta 0,92%, triptófano libre en una cantidad de hasta 0,34% e histidina libre en una cantidad de hasta 0,19%, en cada uno como un porcentaje en peso del contenido total de proteínas. La proteína de suero dulce descrita anteriormente tiene un buen perfil de aminoácidos que es lo más cercano posible al perfil de aminoácidos de la leche materna humana.

En algunas realizaciones de la presente invención, por ejemplo cuando la relación suero:caseína es 90:10, la caseína puede enriquecerse en b-caseína.

Carbohidratos:

Las composiciones nutricionales usadas en el presente sistema pueden contener una fuente de carbohidratos. La fuente preferida de carbohidratos es la lactosa, aunque también se pueden usar otros carbohidratos tales como sacarosa, maltodextrina, almidón y sus mezclas.

Ventajosamente, el contenido de carbohidratos presente en la composición nutricional está entre 9 y 14 g/100 kcal, tal como de 8 a 12 g/100 kcal.

En una realización de la invención, la fuente de carbohidratos es lactosa.

Lípidos:

Las composiciones nutricionales utilizadas en el presente sistema pueden contener una fuente de lípidos. La fuente de lípidos puede ser cualquier lípido o grasa que sea adecuada para usar en composiciones nutricionales para alimentar a bebés/niños pequeños. Las fuentes de grasas preferidas incluyen aceite de coco, aceite de colza con bajo contenido de erúxico (aceite de canola), lecitina de soja, oleína de palma y/o aceite de girasol. Los ácidos grasos poliinsaturados esenciales, el ácido linoleico y el ácido α -linolénico también se pueden agregar como pequeñas cantidades de aceites que contienen altas cantidades de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga preformados, ácido araquidónico y ácido docosahexaenoico, por ejemplo, aceites de pescado o aceites unicelulares. En total, el contenido de lípidos en las composiciones nutricionales puede estar entre 3 y 7,5 g/100 kcal, tal como de 4,4 a 6 g/100 kcal o de 5 a 7 g/100 kcal.

La fuente de lípidos puede tener una proporción de ácido linoleico (C18:2n-6) a ácido α -linolénico (C18:3n-3) entre 5:1 y 15:1, preferiblemente entre 6:1 y 10:1, como 6,5 u 8, y una proporción de ácido araquidónico (C20:4n-6) a ácido docosahexaenoico (C22:6n-3) entre 2:1 y 1:1.

Densidad de energía:

La densidad de energía de las composiciones nutricionales presentes en el sistema para su uso de acuerdo con la invención se especifica como el número de kilocalorías por litro (kcal/l). Además, la densidad de energía se refiere en el contexto de productos en polvo, al producto después de la reconstitución de acuerdo con las instrucciones proporcionadas con el producto.

En un aspecto de la invención, la densidad de energía de las composiciones nutricionales presentes en el sistema para su uso de acuerdo con la invención puede ser de 480 a 850 kcal/l como por ejemplo de 600 a 800 kcal/l. Puede ser inferior a 680 kcal/l, como por ejemplo de 600 a 680 kcal/l, como por ejemplo de 620 a 680 kcal/l, como por ejemplo de 620 a 650 kcal/l, particularmente 620 kcal/l o particularmente 640 kcal/l. La densidad de energía también puede ser de 650 a 680 kcal/l, particularmente 670 kcal/l.

En algunas realizaciones, la densidad de energía de las composiciones nutricionales del sistema aumenta cuando aumenta la edad del bebé/niño pequeño. Por ejemplo, puede ser de 593 a 728 kcal/l dentro de los primeros 3 meses de edad, luego de 632 a 773 kcal/l de 3 meses a 12 meses, luego de 680 a 820 kcal/l después de los 12 meses de edad.

Vitaminas y minerales:

Las composiciones nutricionales también pueden contener todas las vitaminas y minerales que se consideran esenciales en la dieta diaria en cantidades nutricionalmente significativas. Se han establecido requisitos mínimos para ciertas vitaminas y minerales. Los ejemplos de minerales, vitaminas y otros nutrientes opcionalmente presentes en las composiciones nutricionales incluyen vitamina A, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B6, vitamina E, vitamina K, vitamina C, vitamina D, ácido fólico, inositol, niacina, biotina, ácido pantoténico, colina, calcio, fósforo, yodo, hierro, magnesio, cobre, zinc, manganeso, cloruro, potasio, sodio, selenio, cromo, molibdeno, taurina y L-carnitina. Los minerales generalmente se agregan en forma de sal.

Emulsionantes:

Si es necesario, las composiciones nutricionales pueden contener emulsionantes y estabilizantes tales como lecitina, por ejemplo, lecitina de soja, monoglicéridos, diglicéridos o ésteres cítricos de mono y diglicéridos, y similares. Este es especialmente el caso si las composiciones nutricionales se proporcionan en forma líquida y particularmente si el contenido de lípidos es alto.

Compuestos con efecto beneficioso:

Las composiciones nutricionales del sistema para su uso de acuerdo con la presente invención pueden comprender opcionalmente otros compuestos que pueden tener un efecto beneficioso tal como probióticos (como bacterias probióticas), fibras, lactoferrina, nucleótidos, nucleósidos y similares en las cantidades encontradas habitualmente en composiciones nutricionales para alimentar a los bebés. En una realización, las composiciones nutricionales comprenden una o más bacterias probióticas.

Las bacterias probióticas son bacterias que tienen un efecto beneficioso sobre el sistema intestinal de los humanos y otros animales.

Las cepas de Lactobacillus son los microbios más comunes empleados como probióticos. Sin embargo, se pueden usar otras cepas probióticas diferentes de Lactobacillus en la presente composición nutricional, por ejemplo Bifidobacterium y ciertas levaduras y bacilos. Los microorganismos probióticos más utilizados son principalmente bacterias y levaduras de los siguientes géneros: Lactobacillus spp., Streptococcus spp., Enterococcus spp.,

Bifidobacterium spp. y Saccharomyces spp. En algunas realizaciones particulares, el probiótico es una cepa bacteriana probiótica. Las bacterias probióticas son bacterias que tienen un efecto beneficioso sobre el sistema intestinal de los humanos y otros animales. En algunas realizaciones específicas, se trata particularmente de Bifidobacterias y/o Lactobacilos. Los ejemplos de cepas probióticas incluyen Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus paracasei, Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium longum.

En una realización de la invención, la composición nutricional incluye además una cepa probiótica tal como una cepa bacteriana probiótica en una cantidad de 10^6 a 10^{11} ufc/g de composición (peso seco).

Un probiótico es una preparación de células microbianas o componentes de células microbianas con un efecto beneficioso sobre la salud o el bienestar del huésped. Las cepas bacterianas probióticas adecuadas incluyen Lactobacillus rhamnosus ATCC 53103 obtenible de Valio Oy de Finlandia con la marca comercial LGG, Lactobacillus rhamnosus CGMCC 1.3724, Lactobacillus paracasei CNCM I-2116, Bifidobacterium lactis CNCM 1.3446 vendido por la marca registrada Christian Hansen de la compañía Christian Hansen. Bb12 y Bifidobacterium longum ATCC BAA-999 vendidos por Morigana Milk Industry Co. Ltd. de Japón con la marca BB536. La cantidad de probiótico, si está presente, también varía preferiblemente en función de la edad del bebé.

Dado que las bacterias probióticas tienen un efecto beneficioso sobre la flora intestinal en un ser humano, también en un bebé, los inventores de la presente invención creen, sin ninguna teoría, que las bacterias probióticas en una composición nutricional en combinación con las proteínas proporcionan un efecto sinérgico para reducir el riesgo de que un bebé alimentado con dicha composición nutricional desarrolle obesidad más adelante en la vida. Los probióticos permiten una mejor utilización de nutrientes al tiempo que producen subproductos que pueden tener un efecto fisiológico en la digestión. Por lo tanto, el uso de probióticos específicos puede mejorar la absorción y el efecto beneficioso de una dieta que tenga una cierta cantidad de proteínas.

Las composiciones nutricionales también pueden contener al menos un prebiótico en una cantidad de 0,3 a 10%. Un prebiótico es un ingrediente alimenticio no digerible que afecta beneficiosamente al huésped al estimular selectivamente el crecimiento y/o actividad de una o un número limitado de bacterias en el colon, y por lo tanto mejora la salud del huésped. Dichos ingredientes no son digeribles en el sentido de que no se descomponen y absorben en el estómago o el intestino delgado y, por lo tanto, pasan intactos al colon, donde son fermentados selectivamente por las bacterias beneficiosas. Los ejemplos de prebióticos incluyen ciertos oligosacáridos, como fructooligosacáridos (FOS) y galactooligosacáridos (GOS). Los prebióticos también pueden ser un BMO (oligosacárido de la leche de bovino) y/o un HMO (oligosacárido de la leche humana) tal como oligosacáridos N-acetilados, oligosacáridos sialilados, oligosacáridos fucosilados y cualquier mezcla de los mismos. Se puede usar una combinación de prebióticos como 90% de GOS con 10% de fructooligosacáridos de cadena corta como el producto vendido bajo la marca registrada Raftilose® o 10% de inulina como el producto vendido bajo la marca registrada Raftiline®.

Un prebiótico particularmente preferido es una mezcla de galacto-oligosacárido(s), oligosacárido(s) N-acetilado(s) y oligosacáridos sialilado(s) en los que los oligosacáridos N-acetilados comprenden (representan) 0,5 a 4,0% de la mezcla de oligosacáridos, los galacto-oligosacáridos comprenden (representan) 92,0 a 98,5% de la mezcla de oligosacáridos y los oligosacáridos sialilados comprenden (representan) del 1,0 al 4,0% de la mezcla de oligosacáridos. Esta mezcla se denomina en lo sucesivo "CMOS-GOS". Preferiblemente, una composición para usar de acuerdo con la invención contiene de 2,5 a 15,0% en peso de CMOS-GOS sobre una base de materia seca con la condición de que la composición comprenda al menos 0,02% en peso de un oligosacárido N-acetilado, al menos 2,0% en peso de un galactooligosacárido y al menos 0,04% en peso de un oligosacárido sialilado. Los documentos WO2006087391 y WO2012160080 proporcionan algunos ejemplos de producción de CMOS-GOS.

Kit:

Las composiciones nutricionales del sistema para uso de acuerdo con la invención pueden estar presentes ventajosamente en forma de un kit o un parte de un kit, es decir, envasados en unidades separadas. Típicamente, cada unidad contiene una cantidad suficiente de las diferentes composiciones nutricionales, por ejemplo, en forma concentrada para preparar una sola porción tras la reconstitución con una cantidad apropiada de agua (cuando la composición nutricional está en forma de polvo). Las unidades separadas (por ejemplo, unidades de dosis única) pueden estar en forma de cápsulas. Por ejemplo, las cápsulas adecuadas se describen en WO2010/128051, WO2010/128031, WO2010/128028 y WO2014/082924. Las cápsulas pueden ser cápsulas desechables equipadas con medios de apertura contenidos dentro de la cápsula para permitir el drenaje de la fórmula reconstituida directamente desde la cápsula a un recipiente receptor. El recipiente receptor puede ser, por ejemplo, un biberón para el bebé. En el documento WO2006/077259 se describe un método para usar cápsulas para dispensar una composición nutricional infantil. En una realización particular, las cápsulas pueden diseñarse específicamente para su inserción en una máquina de producción de bebidas, tal como una máquina de producción de fórmula infantil. Las cápsulas y máquinas adecuadas se describen, por ejemplo, en los documentos WO2012/034819, WO2012/062842, WO2012/104173 y WO2012/146470. Las unidades de dosis única también pueden estar en forma de paquetes de palo (paquetes de ampolla) o bolsitas.

Las composiciones nutricionales individuales que forman parte del kit de nutrición infantil de la invención pueden

envasarse en cápsulas individuales y presentarse al consumidor en envases múltiples que contienen un número suficiente de cápsulas para satisfacer los requisitos de un bebé durante un período de tiempo, por ejemplo, una semana o un mes

5 Usos de las composiciones nutricionales:

El sistema de composición nutricional adaptado a la edad de acuerdo con la presente invención es para uso en un bebé o un niño pequeño para reducir el riesgo de desarrollar obesidad más adelante en la vida de dicho bebé o niño pequeño.

10 Como se mencionó anteriormente, las composiciones nutricionales A, B y C se administran secuencialmente al bebé/niño pequeño. La al menos una composición nutricional A se administra a un bebé desde el nacimiento y hasta los 3-6 meses de vida de dicho bebé, la al menos una composición nutricional B se administra a un bebé desde los 3-6 meses y hasta 1 año de vida de dicho bebé, y la al menos una composición nutricional C se administra después del primer año de vida del niño pequeño.

Además se describe que el sistema de composición nutricional adaptado a la edad también puede usarse para proporcionar a un bebé o niño pequeño una dieta nutricional equilibrada durante al menos los primeros dos años de vida.

20 Además se describe que también puede usarse en un bebé o un niño pequeño, para obtener un perfil hormonal más cercano al de los bebés o niños pequeños amamantados. Por el término "obtener un perfil hormonal" se entiende "obtener un contenido de hormonas". Las hormonas se refieren especialmente al IGF-1.

25 El nivel de IGF-1 se puede medir en muestras de sangre tomadas de bebés/niños pequeños por cualquier método convencional, por ejemplo, un kit de quimioluminiscencia (Nichols Advantage, S. Juan Capistrano, California, EE. UU.). La conexión entre IGF-1 y el peso corporal es bien conocida en la técnica, véase, por ejemplo, Savino et al., "Relationships between IGF-1 and Weight Z score, BMI, Tripital Skin-Fold Thickness, Type of feeding in Healthy Infants in the First 5 months of life", Ann Nutr Metab 2005, 49, 83-87, donde se revela que los bebés alimentados con fórmula tienen un nivel significativamente mayor de IGF-1 y un mayor peso corporal que los bebés alimentados con leche materna. El documento además revela la relación entre los niveles de IGF-1 y el peso corporal. Los inventores de la presente invención creen, sin estar obligados por ninguna teoría, que los bebés/niños pequeños que tienen un nivel más bajo de IGF-1 tendrán un riesgo reducido de contraer obesidad más adelante en la vida. Sin embargo, un mecanismo propuesto de obesidad en bebés o niños pequeños alimentados con fórmula en comparación con los bebés o niños pequeños amamantados es que una ingesta alta de proteínas promovería la secreción de IGF-1, una hormona involucrada en el crecimiento longitudinal, así como en el desarrollo masivo de músculos y grasas. Así, que alimentando a los bebés con composiciones nutricionales que tienen una gran cantidad de proteína pero solo durante un corto período de tiempo, y después alimentando a los bebés/niños pequeños con composiciones nutricionales que tienen menores cantidades de proteína, el nivel de IGF-1 en el bebé/niño pequeño disminuirá y se reducirá el riesgo de obesidad más adelante en la vida.

Además, se describe que un nivel reducido de IGF-1 en bebés/niños pequeños alimentados con un sistema de composición nutricional inducirá un perfil hormonal en el bebé o niño pequeño más cercano al de un bebé amamantado.

45 Por el término "más cercano a" en la expresión "más cercano al de los bebés o niños pequeños amamantados" se entiende que el perfil hormonal es más cercano al de los bebés o niños pequeños amamantados en comparación con el perfil hormonal de bebés o niños pequeños alimentados con un sistema de composición nutricional adaptado a la edad de la presente invención. Por el término "más cercano a" no se entiende que el perfil hormonal de los bebés o niños pequeños alimentados con el sistema de composición nutricional adaptado a la edad de la presente invención sea igual al perfil hormonal de los bebés o niños pequeños amamantados, simplemente se entiende que el perfil hormonal es más cercano al de los bebés o niños pequeños amamantados que el perfil hormonal de los bebés o niños pequeños alimentados con una composición nutricional estándar (por ejemplo, una fórmula infantil estándar) es el de los bebés o niños pequeños amamantados.

55 Se describe adicionalmente que el sistema de composición nutricional adaptado a la edad también puede usarse en un bebé o un niño pequeño para promover una tasa de crecimiento en ese bebé o niño pequeño que se aproxima a la tasa de crecimiento de un amamantado bebé o niño pequeño a la misma edad.

60 El término "aproximado" se refiere a una tasa de crecimiento que está más cerca de la de los bebés o niños pequeños amamantados en comparación con la tasa de crecimiento de un bebé o un niño pequeño alimentado con una composición nutricional estándar. El término "aproximado" no significa que la tasa de crecimiento tenga que ser igual a la de los bebés o niños pequeños amamantados, solo debe estar más cerca de la de los bebés o niños pequeños amamantados con una composición nutricional estándar (por ejemplo, una fórmula infantil estándar) con la tasa de crecimiento de bebés o niños pequeños amamantados.

Otro objeto de la presente invención es una composición nutricional que comprende una cantidad de proteína entre 1,3 y 1,5 g/100kcal para su uso en un niño pequeño después de su primer año de vida para reducir el riesgo de desarrollar obesidad más adelante en la vida de dicho niño pequeño y para reducir el nivel de IGF-1.

5 Se describe adicionalmente una composición nutricional que comprende una cantidad de proteína entre 1,3 y 1,5 g/100 kcal para su uso en un niño pequeño después de su primer año de vida para proporcionar una dieta nutricional equilibrada a dicho niño pequeño.

En algunas realizaciones, esta composición nutricional es una leche en crecimiento.

10 Además se describe el uso de un sistema de composición nutricional adaptado a la edad (o el uso de composiciones nutricionales para preparar el sistema), para administrar a un bebé o un niño pequeño para reducir el riesgo de desarrollar síndrome metabólico, aumento de la ganancia de peso, mayor depósito de grasa, sobrepeso, obesidad, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus más adelante en la vida de dicho bebé o niño pequeño.

15 Se describe adicionalmente el uso de un sistema de composición nutricional adaptado a la edad, que se administrará a un bebé o un niño pequeño para proporcionar a dicho bebé o niño pequeño una dieta nutricional equilibrada durante al menos los primeros dos años de vida. Además se describe el uso de un sistema de composición nutricional adaptado a la edad (o el uso de composiciones nutricionales para preparar el sistema), que se administrará a un bebé o un niño pequeño para obtener un perfil hormonal más cercano al de los bebés o niños pequeños amamantados. Además se describe el uso de un sistema de composición nutricional adaptado a la edad (o el uso de composiciones nutricionales para preparar el sistema), para ser administrado a un bebé o un niño pequeño para promover una tasa de crecimiento en ese bebé o un niño pequeño que se aproxima a la tasa de crecimiento de un bebé o un niño pequeño a la misma edad.

20 Además se describe el uso de una composición nutricional que comprende una cantidad de proteína entre 1,3 y 1,5 g/100kcal para ser administrada después del primer año de vida de un niño pequeño para reducir el riesgo de desarrollar síndrome metabólico, aumento de peso, aumento de la deposición de grasa, sobrepeso, obesidad, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus más adelante en la vida de dicho niño pequeño. Además se describe el uso de una composición nutricional que comprende una cantidad de proteína entre 1,3 y 1,5 g/100kcal para ser administrada después del primer año de vida de un niño pequeño para proporcionar una dieta nutricional equilibrada a dicho niño pequeño.

30 Además se describe un método para reducir el riesgo de desarrollar síndrome metabólico, aumento de peso, aumento de la deposición de grasa, sobrepeso, obesidad, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus más adelante en la vida de un bebé o niño pequeño, dicho método comprende administrar a dicho bebé o niño pequeño un sistema de composición nutricional adaptado a la edad. Además se describe un método para proporcionar a un bebé o niño pequeño una dieta nutricional equilibrada durante al menos los primeros dos años de vida, dicho método comprende administrar a dicho bebé o niño pequeño un sistema de composición nutricional adaptado a la edad.

35 Además se describe un método para obtener un perfil hormonal más cercano al de los bebés o niños pequeños amamantados, dicho método comprende administrar a un bebé o niño pequeño un sistema de composición nutricional adaptado a la edad.

40 Además se describe un método para promover una tasa de crecimiento en un bebé o un niño pequeño que se aproxima a la tasa de crecimiento de un bebé o un niño pequeño a la misma edad, comprendiendo dicho método administrar a dicho bebé o niño pequeño un sistema de composición nutricional adaptado a la edad.

45 Además se describe un método para reducir el riesgo de desarrollar síndrome metabólico, aumento de peso, aumento de la deposición de grasa, sobrepeso, obesidad, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus más adelante en la vida de un niño pequeño, dicho método comprende la administración a dicho niño pequeño después de su primer año de vida, una composición nutricional que comprende una cantidad de proteína entre 1,3 y 1,5 g/100kcal.

50 Se describe adicionalmente un método para proporcionar una dieta nutricional equilibrada a un niño pequeño, comprendiendo dicho método administrar a dicho niño pequeño después de su primer año de vida una composición nutricional que comprende una cantidad de proteína entre 1,3 y 1,5 g/100kcal.

60 Producción:

Las composiciones nutricionales del sistema de composición nutricional adaptada a la edad de acuerdo con la invención pueden producirse de acuerdo con cualquier método conocido por el experto. Por ejemplo, la composición nutricional (por ejemplo, una fórmula infantil) se puede preparar mezclando la fuente de proteínas, la fuente de carbohidratos y la fuente de grasas en proporciones apropiadas. Si se usan, los emulsionantes pueden incluirse en este punto. Las vitaminas y minerales se pueden agregar en este punto, pero generalmente se agregan más tarde

para evitar la degradación térmica. Cualquier vitamina lipofílica, emulsionante y similares pueden disolverse en la fuente de grasa antes de la mezcla. El agua, preferiblemente agua que ha sido sometida a ósmosis inversa, puede mezclarse para formar una mezcla líquida. La temperatura del agua está convenientemente en el intervalo entre aproximadamente 50 °C y aproximadamente 80 °C para ayudar a la dispersión de los ingredientes. Se pueden usar licuadores disponibles comercialmente para formar la mezcla líquida.

La mezcla líquida puede tratarse entonces térmicamente para reducir las cargas bacterianas. Por ejemplo, la mezcla líquida puede calentarse rápidamente a una temperatura en el intervalo entre aproximadamente 80 °C y aproximadamente 150 °C (tal como de 80 °C a 110 °C) durante aproximadamente 5 segundos a aproximadamente 5 minutos. Esto puede llevarse a cabo mediante inyección de vapor, un autoclave o un intercambiador de calor, por ejemplo, un intercambiador de calor de placas.

Luego, la mezcla líquida se puede enfriar a entre aproximadamente 60 °C y aproximadamente 85 °C, por ejemplo mediante enfriamiento rápido. La mezcla líquida puede entonces homogeneizarse; por ejemplo en dos etapas de aproximadamente 7 MPa a aproximadamente 40 MPa en la primera etapa y de aproximadamente 2 MPa a aproximadamente 14 MPa en la segunda etapa. La mezcla homogeneizada puede enfriarse luego y cualquier componente sensible al calor; tales como vitaminas y minerales se pueden agregar. El pH y el contenido de sólidos de la mezcla homogeneizada se ajustan convenientemente en este punto.

Si el producto final debe ser un polvo, la mezcla homogeneizada se transfiere a un aparato de secado adecuado, como un secador por pulverización o liofilizador, y se convierte en polvo. El polvo debe tener un contenido de humedad de menos de aproximadamente 5% en peso. Si se desea producir una composición líquida, la mezcla homogeneizada se llena en recipientes adecuados; preferiblemente asépticamente. Sin embargo, la composición líquida también se puede retocar en el recipiente. El aparato adecuado para llevar a cabo este tipo de llenado está disponible comercialmente. La composición líquida puede estar en forma de una composición lista para alimentar que tiene un contenido de sólidos de aproximadamente 10 a aproximadamente 14% en peso o puede estar en forma de un concentrado; generalmente de un contenido de sólidos de aproximadamente 20 a aproximadamente 26% en peso.

Régimen:

Se describe adicionalmente un régimen de nutrición que comprende:

- alimentar a un bebé desde el nacimiento y hasta los 3-6 meses de vida al menos una composición nutricional A,
- alimentar a dicho bebé desde los 3-6 meses y hasta 1 año de vida al menos una composición nutricional B;
- alimentar a dicho bebé, que ahora es un niño pequeño, después del primer año de vida, una composición nutricional C;

en donde dichas composiciones nutricionales A y B comprenden una cantidad de proteína entre 1,5 y 3,0 g/100kcal; en donde la cantidad de la proteína de la(s) composición(es) nutricional(es) B es menor que la cantidad de proteína de la(s) composición(es) nutricional(es) A; y en donde la cantidad de proteína de la composición nutricional C es al menos 1,3 g/100kcal pero es menor que la cantidad de proteína de las composiciones nutricionales A y B. Las diferentes realizaciones (por ejemplo, cantidades de proteína de las diferentes composiciones nutricionales; suero: caseína de las diferentes composiciones nutricionales; tiempo de administración...) descrito en la presente solicitud en relación con los otros temas también se aplican a la parte del régimen.

La invención se describirá ahora con más detalles en los siguientes ejemplos no limitantes.

Ejemplos

Ejemplo 1

A continuación se muestra un conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad de acuerdo con la invención.

Tabla 1:

Composición nutricional del sistema adaptada a la edad	1 ^a	2 ^a	3 ^a
Nombre de la categoría de la composición nutricional	A	B	C
Rango de edad de administración al bebé/niño pequeño	Primeros 3 meses	Del 4 ^o al 12 ^o mes	Después de 12 meses
Densidad energética Kcal/L	593-728, por ejemplo 630-670	630-773, por ejemplo 630	480-850, por ejemplo 680-820 o por ejemplo 630
Contenido de proteína g/100Kcal	1,75-3,0	1,50-1,75	1,30-1,50

Contenido de grasa g/100Kcal	5,65- 6,91	5,67-6,93	3,3-7,25, por ejemplo 5,87-7,25
Contenido de carbohidratos g/100Kcal	9,73-11,67	9,55-11,45	9,2-13,5, por ejemplo 11,2-13,5
Relación suero: caseína	100: 0-70: 30	70: 30-50: 50	50: 50-23: 77

Ejemplo 2

A continuación se muestra otro ejemplo de un conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad de acuerdo con la invención.

Tabla 2:

Composición nutricional del sistema adaptada a la edad	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a
Nombre de la categoría de la composición nutricional	A1	A2	B	C
Rango de edad de administración al bebé/niño pequeño	Primeros 3 a 15 días	De los primeros 3-15 días hasta el 3 ^o mes	Del 4 ^o al 12 ^o mes	Después de 12 meses
Densidad energética Kcal/L	593-728, por ejemplo 630-670	593-728, por ejemplo 650	630-773, por ejemplo 630	480-850, por ejemplo 680-820 o por ejemplo 630
Contenido de proteína g/100Kcal	2,40-3,0	1,75-2,4	1,50-1,75	1,30-1,50
Contenido de grasa g/100Kcal	5,65- 6,91	5,65- 6,91	5,67-6,93	3,3-7,25, por ejemplo 5,87-7,25
Contenido de carbohidratos g/100Kcal	9,73-11,67 por ejemplo 10,1	9,73-11,67 por ejemplo 11,5	9,55-11,45	9,2-13,5, por ejemplo 11,2-13,5
Relación suero: caseína	100:0-70:30	90:10-70:30	70:30-50:50	50:50-23:77

Ejemplo 3

Ejemplo 3a):

A continuación se muestra otro ejemplo de un conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad de acuerdo con la invención.

Tabla 3:

Composición nutricional del sistema adaptada a la edad	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a
Nombre de la categoría de la composición nutricional	A1	A2	A3	B	C
Rango de edad de administración al bebé/niño pequeño	Primeros 3 a 15 días	De los primeros 3-15 días hasta el 1 ^o mes	Del 2 ^o al 3 ^o mes	Del 4 ^o al 12 ^o mes	Después de 12 meses
Densidad energética Kcal/L	593-728, por ejemplo 630-670	593-728, por ejemplo 650	593-728, por ejemplo 630	630-773, por ejemplo 630	480-850, por ejemplo 680-820 o por ejemplo 630
Contenido de proteína g/100Kcal	2,40-3,0	1,75-2,4	1,75-1,90	1,50-1,75	1,30-1,50
Contenido de grasa g/100Kcal	5,65- 6,91	5,65- 6,91	5,65- 6,91	5,67-6,93	3,3-7,25, por ejemplo 5,87-7,25
Contenido de carbohidratos g/100Kcal	9,73-11,67 por ejemplo 10,1	9,73-11,67 por ejemplo 11,4	9,73-11,67 por ejemplo 11,6	9,55-11,45	9,2-13,5, por ejemplo 11,2-13,5
Relación suero: caseína	100:0-70:30	90:10-70:30	70:30	70:30-50:50	50:50-23:77

Ejemplo 3b):

- 5 Otro ejemplo de un conjunto de composiciones nutricionales adaptadas a la edad de acuerdo con la invención corresponde al ejemplo del ejemplo 3a en el que la quinta composición nutricional del sistema adaptado a la edad (es decir, la composición C) tiene una densidad de energía de 480 kcal/L, una cantidad de proteína de 1,5g/100kcal y una cantidad de grasa de 3,3 g/100kcal.

Ejemplo 4

- 10 En la siguiente tabla se proporciona una composición detallada de una composición nutricional B del sistema de composición nutricional adaptada a la edad de acuerdo con la invención.

Tabla 4:

Nutriente	por 100kcal	por litro
Energía (kcal)	100	630
Proteína (g)	1,50	9,45
(leche desnatada en polvo, suero dulce modificado)		
fenilalanina libre (mg)	30	189
isoleucina libre (mg)	13,5	85
triptófano libre (mg)	4,9	30,9
histidina libre (mg)	2,5	15,8
proporción de suero: caseína	60:40	60:40
Grasa (g)	5,3	33,4
Ácido linoleico (g)	0,7	4,4
Ácido α -linolénico (mg)	106	668
DHA (mg)	11,5	72,5
ARA (mg)	11,5	72,5
Ácido linoleico: ácido α -linolénico	6,5	6,5
Lactosa (g)	11,6	73,1
Minerales y electrolitos		
Na (mg)	25	158
K (mg)	89	561
Cl (mg)	64	403
Ca (mg)	64	403
P (mg)	32	202
Ca/P	2,0	2,0
Mg (mg)	6,9	43,5
Mn (mg)	8,0	50,4
Vitaminas y oligoelementos		
Vitamina A (UI)	350	2205
Vitamina D (UI)	60	378
Vitamina E (UI)	1,2	7,6
Vitamina K1 (mg)	8,0	50,4
Vitamina C (mg)	10	63
Vitamina B1 (mg)	0,07	0,44
Vitamina B2 (mg)	0,15	0,95
Vitaminas y oligoelementos		
Niacina (mg)	1,0	6,3
Vitamina B6 (mg)	0,075	0,47
Ácido fólico (mg)	12	75,6
Ácido pantoténico (mg)	0,45	2,83
Vitamina B12 (mg)	0,3	1,89
Biotina (mg)	2,2	13,9
Colina (mg)	10	63
Inositol (mg)	5,0	31,5
Taurina (mg)	7,0	44,1
Carnitina (mg)	1,6	10,1
Fe (mg)	1,2	7,56
I (mg)	15	94,5
Cu (mg)	0,07	0,44
Se (mg)	2,0	12,6
Zn (mg)	0,75	4,72
Nucleótidos		

CMP (mg)	2,3	14,5
UMP (mg)	1,5	9,5
AMP (mg)	0,7	4,4
GMP (mg)	0,3	1,9
Probióticos		
B. lactis CNCM I-3446	2 x 10 ⁷ ufc/g polvo	
L. rhamnosus CGMCC 1,3724	2 x 10 ⁷ ufc/g polvo	

Ejemplo 5

El ejemplo 5 describe un estudio realizado a bebés alimentados con:

- 1) un sistema de fórmula infantil que comprende una primera fórmula infantil que tiene una cantidad de proteína de 2,15 g/100 kcal (composición A) y una segunda fórmula infantil que tiene una cantidad de proteína de 1,61 g/100 kcal (composición B). Estos bebés fueron el grupo de prueba.
- 2) o únicamente la primera fórmula infantil que tiene una cantidad de proteína de 2,15 g/100 kcal. Estos bebés fueron el grupo control.

El sistema de fórmula infantil probado representa un ejemplo de una parte del sistema de composición nutricional adaptada a la edad de acuerdo con la presente invención, especialmente un ejemplo de la parte proporcionada a los bebés antes del primer año de edad.

El objetivo principal del estudio fue evaluar el crecimiento de los bebés de 2 grupos (grupo de prueba y grupo control) y medir el nivel de IGF-1 en los bebés a la edad de 6 meses y 12 meses después del nacimiento del bebé.

Tanto la primera fórmula infantil como la segunda fórmula infantil se prepararon como un líquido listo para alimentar (se produjeron como un polvo y luego se prepararon como un líquido listo para alimentar para la administración a los bebés). Las dos fórmulas infantiles, para el grupo de prueba y el grupo de control, una vez reconstituidas, se describen a continuación en la tabla 5.

Tabla 5:

	Primera fórmula infantil (correspondiente a una composición A en el sistema de acuerdo con la invención)	Segunda fórmula infantil (correspondiente a una composición B en el sistema de acuerdo con la invención)
Energía (kcal/100 ml)	64,6	67,2
Proteína (g/100 kcal)	2,15	1,61
Hidrolización	Proteína intacta	Proteína intacta
proporción de suero:caseína	60:40	60:40
CHO (g/100 kcal) (*)	11,13	11,1
CHO (tipo) (*)	Lactosa + jarabe (jarabe de maíz)	Lactosa
Grasa (g/100 kcal)	5,21	5,46
Grasa (tipo)	aceites de oleína de palma, soja, coco, cártamo, girasol	aceites de oleína de palma, soja, coco, cártamo
ácido Linoleico/ α -linolénico	9,6	11,3
AGPI-CL (**)	DHA/ARA 1: 2 (***)	DHA/ARA 1:2 (***)
* CHO se refiere a carbohidratos		
** AGPI-CL se refiere a ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga		
*** DHA se refiere a ácido docosahexaenoico y ARA se refiere al ácido araquidónico		

El primer grupo de bebés (grupo de prueba) se alimentó con la primera fórmula infantil hasta la edad de 3 meses como única nutrición. Desde los tres meses hasta los seis meses, el bebé fue alimentado con la segunda fórmula infantil como su única nutrición, y posteriormente fue alimentado con la segunda fórmula infantil como parte de una dieta mixta durante la introducción de alimentos sólidos al bebé hasta completar el destete hasta aproximadamente a la edad de 12 meses.

El segundo grupo de bebés (grupo control) se alimentó con la primera fórmula infantil desde el nacimiento y hasta la edad de 12 meses. Desde el nacimiento hasta la edad de 6 meses, los bebés fueron alimentados con la fórmula infantil como única nutrición y, posteriormente, como parte de una dieta mixta durante la introducción de alimentos sólidos al bebé.

Las madres de los bebés en este estudio provenían de una población normal y, por lo tanto, contenían mujeres que tenían una distribución normal de peso. En la tabla 6 a continuación, se muestran los IMC para las madres de los bebés en el estudio. El IMC es una medida del peso de las mujeres y el IMC de las madres es antes del embarazo.

Tabla 6:

	Madres de bebés alimentados con fórmula	Madres de bebés amamantados
IMC <25	46%	65%
IMC 25-30	23%	25%
IMC > 30	31%	10%

Por lo tanto, casi la mitad de las mujeres en el estudio tenían un peso normal y solo el 31% de las madres de bebés alimentados con fórmula eran obesas.

- 5 Los bebés en el grupo de prueba, el grupo de control y un grupo de bebés amamantados se evaluaron a los 6 meses desde el nacimiento y a los 12 meses desde el nacimiento. Se midió su peso corporal, longitud, circunferencia de la cabeza y pliegue cutáneo abdominal. Además, se tomó una muestra de sangre y se midió IGF-1.

El estudio mostró que cuando los bebés se alimentan con un sistema de fórmula infantil que comprende:

- 10 - al menos una composición nutricional (por ejemplo, fórmula infantil) A que se administra a los bebés desde el nacimiento y hasta 3 meses de vida,
 - al menos una composición nutricional (por ejemplo, fórmula infantil) B que se administra a los bebés a partir de 3 meses y hasta 1 año de vida,

15 en donde las composiciones nutricionales A y B se administraron secuencialmente a los bebés y en donde la cantidad de proteína de la composición nutricional B (1,61 g/100 kcal) fue menor que la cantidad de proteína de la composición nutricional A (2,15 g/100 kcal), estos bebés tienen un aumento de peso menor de 3 a 6 meses que los bebés alimentados solo con la composición nutricional A (la primera fórmula infantil que tiene un contenido de proteína de 2,15 g/100 kcal). Por ejemplo, la diferencia en el aumento de peso entre el grupo de prueba y el grupo de control se calculó en -0,71 g/día, calculado como [aumento de peso promedio del grupo de prueba por día de 3 a 6 meses] menos [aumento de peso promedio del grupo de control por día de 3 a 6 meses]. Esto muestra claramente que un bebé alimentado con un sistema de fórmula infantil, que es parte del sistema de composición nutricional de acuerdo con la invención, en comparación con solo alimentado con la primera fórmula infantil que tiene un contenido de proteína de 2,1 g/100 kcal tendrá un menor aumento de peso, casi 1 gramo por día (-0,71) más bajo. Los resultados mostraron que la diferencia en el aumento de peso entre el grupo de prueba y el grupo de control de 3 a 12 meses fue de -231 g (o -0,80 g/día).

30 En la tabla 7 a continuación, se muestran las diferencias en el aumento de peso entre el grupo de prueba y el grupo de control en relación con el IMC de las madres del bebé. También fue muy sorprendente para los inventores de la presente invención ver esta disminución en el aumento de peso de los bebés en el grupo de prueba en comparación con los bebés en el grupo control en relación con una disminución en el IMC de la madre del bebé.

Tabla 7:

	De 3 a 6 meses	De 3 a 12 meses
Aumento de peso (g/día) En total Δ Grupo de prueba- grupo control	-0,71	-0,80 (-231g)
Aumento de peso (g/día) IMC <25 Δ Grupo de prueba grupo control	-1,27	-1,02
Aumento de peso (g/día) IMC: > o = 25 Δ Grupo de control grupo de prueba	-0,45	-0,64

35 El estudio también mostró de manera muy sorprendente que el nivel de IGF-1 en bebés alimentados con al menos una composición nutricional A y al menos una composición nutricional B del sistema de composición nutricional adaptada a la edad de acuerdo con la presente invención era inferior a los niveles de IGF-1 en bebés alimentados solo con la primera fórmula infantil, tanto cuando el bebé tenía 6 meses como con 12 meses. El nivel de IGF-1 de los bebés en el estudio se muestra a continuación en la tabla 8.

Tabla 8:

IGF-1 a los 6 meses Δ grupo de prueba-grupo control	-11,03%
IGF-1 a los 12 meses Δ grupo de prueba-grupo control	-15,74%
IGF-1 a los 6 meses Δ grupo de prueba-grupo de bebés amamantados	63,18%
IGF-1 a los 12 meses Δ grupo de prueba-grupo de bebés amamantados	17,86 %
IGF-1 a los 6 meses	-65,50%

Δ grupo de bebés amamantados-grupo de control	
IGF-1 a los 12 meses	-24,90%
Δ grupo de bebés amamantados-grupo de control	

Por lo tanto, de la tabla anterior, es evidente que el nivel de IGF-1 es menor en los bebés alimentados con al menos una composición nutricional A y al menos una composición nutricional B (es decir, la primera y la segunda fórmulas infantiles) del sistema de composición nutricional adaptado a la edad de acuerdo con la presente invención que en bebés alimentados solo con una composición nutricional A (es decir, la primera fórmula infantil) tanto cuando el bebé tiene 6 meses como 12 meses. Además, la Tabla 8 muestra que el nivel de IGF-1 en bebés alimentados con al menos una composición nutricional A y al menos una composición nutricional B, ambas formando parte del sistema de composición nutricional adaptada a la edad de acuerdo con la presente invención, está más cerca a la de bebés amamantados que el nivel de IGF-1 en bebés alimentados solo con la primera fórmula infantil. Por lo tanto, el perfil hormonal de un bebé alimentado con al menos 2 fórmulas infantiles del sistema de composición nutricional adaptada a la edad está más cerca del bebé amamantado que del bebé alimentado solo con la primera fórmula infantil.

Ejemplo 6

Los recién nacidos a término sanos de madres con sobrepeso (IMC antes del embarazo > 25) se les hizo seguimiento desde su nacimiento. Los bebés fueron alimentados desde el nacimiento hasta los 3 meses con una primera fórmula infantil con un contenido de proteínas de 1,8 g/100kcal. Después de 3 meses, los bebés alimentados con fórmula participaron en un ensayo aleatorio doble ciego y fueron asignados a una fórmula experimental (EXPL) con proteína 1,65g/100kcal, energía 628kcal/L y suplementada con B. lactis y L. rhamnosus (n = 98); o una fórmula estándar (CTRL) con proteína 2,63g/100kcal y energía 656 kcal/L (n = 101). Las fórmulas fueron alimentadas de 3 a 12 meses. Los bebés amamantados exclusivamente a los 3 meses (BF; n = 76) se estudiaron como grupo de referencia. El resultado primario fue el aumento de peso de 3 a 6 meses; los resultados secundarios fueron peso, ganancia de longitud, puntajes z de IMC (hasta 24 meses) y niveles séricos de IGF-1. El análisis de los datos se realizó por intención de tratar (ITT) o por protocolo (PP). Entre 3 y 6 meses, el grupo EXPL tuvo un aumento de peso significativamente más lento que el grupo CTRL: -1,71g/día (p = 0,035) (ITT) y -1,99g/día (p = 0,022) (PP). El aumento de peso de los bebés EXPL fue similar al de los bebés con BF. Entre 3 y 24 meses, EXPL ganó 517 g menos peso (p = 0,04) (ITT) que CTRL. El aumento de peso de EXPL hasta 24 meses fue similar al BF. No se observaron diferencias en la ganancia de longitud hasta los 24 meses. Las puntuaciones z de peso para la edad entre 3-24 meses fueron más bajas en EXPL que en CTRL: -0,40 (p = 0,036). A los 6 meses, los niveles de IGF-1 fueron significativamente más bajos en EXPL en comparación con CTRL (p = 0,021) pero similares a BF (p = 0,489).

El sistema de fórmula infantil probado representa otro ejemplo de una parte del sistema de composición nutricional adaptada a la edad de acuerdo con la presente invención, especialmente la parte proporcionada a los bebés antes del primer año de edad. Este estudio demuestra que cuando los bebés son alimentados con una fórmula infantil, el sistema compuesto por:

- al menos una composición nutricional A (por ejemplo, una fórmula infantil) que se administra a los bebés desde el nacimiento y hasta los 3 meses de vida,
- al menos una composición nutricional B (por ejemplo, una fórmula infantil) que se administra a los bebés a partir de 3 meses y hasta 1 año de vida,

en donde las composiciones nutricionales A y B se administraron secuencialmente a los bebés y en donde la cantidad de proteína de la composición nutricional B (1,65 g/100 kcal) fue menor que la cantidad de proteína de la composición nutricional A (1,80 g/100 kcal), esto resulta en un aumento de peso más lento y puntuaciones z de peso para la edad más bajas hasta 24 meses que cuando se proporciona un sistema de fórmula infantil en el que la cantidad de proteína de la composición nutricional B (2,63 g/100 kcal) es mayor que la cantidad de proteína de la composición nutricional A (1,80 g/100 kcal).

Ejemplo 7

Este ejemplo demuestra el efecto sobre la composición corporal de administrar una fórmula infantil que comprende un alto contenido de proteínas como la única fuente de nutrición pero durante un corto período de tiempo del período neonatal, por ejemplo a un grupo de bebés durante los primeros 14 días de su vida.

Se realizó un estudio aleatorizado, controlado, doble ciego de tres grupos en paralelo (dos grupos experimentales, cada uno de ellos alimentado con una fórmula infantil diferente como se describe en más detalles a continuación y un tercer grupo de bebés totalmente amamantados como referencia) y se realizó en el Reanimation Néonatale et Néonatalogie, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon, Francia, de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de 1964 (enmendada) y con la aprobación del CCPPRB Lyon A. Solo bebés recién nacidos sanos con madres sanas con un IMC normal antes del embarazo y sin diabetes se consideraron aptas para su inclusión. Los bebés que cumplían estos criterios cuyas madres habían decidido no amamantar fueron asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos experimentales. Los bebés cuyas madres habían decidido amamantar exclusivamente durante los primeros tres meses de vida de su bebé fueron asignados al grupo de referencia.

De los grupos experimentales, uno se alimentó con la fórmula que comprende 2,7 g de proteína/100 kcal (grupo F2,7) y el otro se alimentó con una fórmula con 1,83 g de proteína/100 kcal (grupo F1,8). Las composiciones detalladas de las fórmulas se dan en la tabla a continuación.

Tabla 9:

Nutriente	F2,7 por 100kcal	F1,8 por 100kcal
Energía (kcal)	100	100
Proteína (g)	2,70	1,83
Grasa (g)	5,3	5,34
Ácido linoleico (g)	0,76	0,77
Ácido α -linolénico (mg)	95	95
Lactosa (g)	10,38	11,16
Minerales (g)	0,45	0,37
Na (mg)	26	23
K (mg)	89	89
Cl (mg)	64	64
Ca (mg)	80	80
P (mg)	40	40
Mg (mg)	7	6,9
Mn (mg)	8	8
Se (mg)	2	2
Vitamina A (mg RE)	105	105
Vitamina D (mg)	1,5	1,5
Vitamina E (mg TE)	0,8	0,8
Vitamina K1 (mg)	8	8
Vitamina C (mg)	10	10
Vitamina B1 (mg)	0,07	0,07
Vitamina B2 (mg)	0,15	0,15
Niacina (mg)	1	1
Vitamina B6 (mg)	0,075	0,075
Ácido fólico (mg)	9	9
Ácido pantoténico (mg)	0,45	0,45
Vitamina B12 (mg)	0,3	0,3
Biotina (mg)	2,2	2,2
Colina (mg)	10	10
Fe (mg)	1,2	1,2
I (mg)	15	15
Cu (mg)	0,06	0,06
Zn (mg)	0,75	0,75

Las dos fórmulas eran isocalóricas con una densidad de energía de 670 kcal/litro.

En ambos casos, la proporción suero:caseína fue de 70:30. Sin embargo, otros experimentos sugieren que al menos se podrían obtener resultados similares con una mayor proporción de suero:caseína (por ejemplo, de 90:10 a 100:0). Las fórmulas se suministraron empaquetadas en latas de metal con su identidad marcada por una codificación de letras conocida solo por el personal investigador. La duración del estudio fue de 12 meses.

Se reclutaron 238 bebés (125 niños y 113 niñas), 74 para el grupo F1,8, 80 para el grupo F2,7 y 84 para el grupo de referencia. Los bebés fueron alimentados con su fórmula asignada o leche materna ad libitum como única fuente de nutrición.

Los parámetros de crecimiento y la composición corporal se determinaron a la edad de 2 semanas $\pm$ 2 días. Las medidas de composición corporal (CC) se utilizaron para evaluar la ganancia de masa grasa (FM) durante el primer año de edad utilizando la metodología PEA-POD. PEA-POD está diseñado para medir la CC de bebés desde el nacimiento hasta los 6 meses utilizando principios similares al pesaje hidrostático (pesaje subacuático). En lugar de usar agua para medir el volumen corporal, PEA-POD utiliza la pletismografía de desplazamiento de aire como una técnica densitométrica en la que se evalúa la grasa corporal a partir de la medición directa del volumen de la masa del sujeto para medir el volumen corporal.

La ingesta de calorías no difirió entre los grupos de fórmulas y los parámetros de crecimiento, incluida la ganancia de peso corporal, la circunferencia de la cabeza y la longitud, fueron idénticos entre los 3 grupos. Como se muestra en la Figura 1, a las 2 semanas de edad, la masa de grasa acumulada no fue diferente entre los grupos alimentados con fórmula, pero fue significativamente mayor en el grupo F1,8 en comparación con el grupo de referencia (masa grasa: $13,2 \pm 3,4$ vs $11,8 \pm 3,5\%$, $p < 0,01$). El grupo F2,7 no mostró diferencias significativas de masa grasa ($12,7 \pm 3,4\%$)

en comparación con el grupo de referencia (ver figura 1).

Estos resultados muestran que proporcionar una composición nutricional que comprende una ingesta alta de proteínas durante las primeras 2 semanas de vida no afecta los parámetros de crecimiento. Sin embargo, una baja ingesta de proteínas administrada durante este período de la vida del bebé conduce a una mayor adiposidad en comparación con la lactancia materna.

Por lo tanto, proporcionar una composición que comprenda al menos 2,4 g de proteína por 100 kcal (por ejemplo, 2,7 g/100 kcal) durante al menos una parte del período neonatal (por ejemplo, los primeros 14 días de vida) podría reducir la acumulación de masa grasa. Por lo tanto, es particularmente ventajoso que el sistema de composición nutricional adaptado a la edad de acuerdo con la invención comprenda al menos dos composiciones nutricionales A (por ejemplo, dos composiciones nutricionales A1 y A2, o tres composiciones nutricionales A1, A2 y A3...) a administrar a un bebé durante los primeros tres meses de vida de dicho bebé. Es especialmente ventajoso que el sistema de composición nutricional adaptada a la edad de acuerdo con la invención comprenda al menos una composición nutricional A1 con proteína en una cantidad de 2,4-3,0g/100 kcal (por ejemplo, 2,7 g/100kcal) y que se administra al bebé desde el nacimiento y hasta los primeros 3 a 15 días (por ejemplo, los primeros 14 días).

Ejemplo 8

Las ratas Sprague-Dawley vírgenes hembras de 10-11 semanas de edad con pesos corporales cercanos (aproximadamente 250±30 g) y ciclo sincronizado se emparejaron con una sola pareja, durante su ciclo de celo. La exposición de acoplamiento se limitó a solo 24 h. Después del nacimiento, el número de cachorros en cada camada se limitó a 8, con preferencia a los cachorros machos, para tener un peso corporal más cercano entre los cachorros. Los cachorros se amamantaron de su madre hasta la edad de 16 días. Luego, ciento veinte cachorros machos fueron separados y se dividieron aleatoriamente en cuatro grupos (25 o 35 animales por grupo). Todos los grupos tenían medias similares y desviación estándar de los pesos corporales y se asignó el mismo número de cachorros de cada camada en cada grupo. Los animales fueron enjaulados individualmente en una habitación a 25 °C, con una humedad relativa del 55% y un ciclo de luz/oscuridad de 12 horas durante el estudio. Los grupos fueron alimentados por parejas durante el período de destete, sobre una base isoenergética, durante un período de tres semanas, con una de las 4 dietas probadas (ver detalles de las diferentes composiciones nutricionales en la tabla 10): tres de estas dietas tienen un bajo contenido de proteína (grupo LF-HC, grupo MF-MC y grupo HF-LC) y uno de ellos tiene un mayor contenido de proteína (grupo HP-LF). La participación energética proteína/grasa/CHO fue respectivamente de 20/10/70 (grupo LF-HC, n = 35), 20/30/50 (grupo MF-MC, n = 25), 20/60/20 (HF -LC grupo, n = 35) y 40/10/50 (grupo HP-LF, n = 25).

Tabla 10:

Dieta	LF-HC	MF-MC	HF-LC	HP-LF
	g/345 Kcal	g/345 Kcal	g/345 Kcal	g/345 Kcal
Caseína	20	20	20	40
L- Cistina	0,3	0,3	0,3	0,3
Lactosa.H2O	5	5	5	5
Sacarosa	10	10	10	10
Harina de maíz	51,15	31,62	2,43	31,15
Vit. Mezcla AIN93 *	1	1	1	1
Min. Mezcla AIN93 G *	3,5	3,5	3,5	3,5
Bitartr. Colina	0,25	0,25	0,25	0,25
Terc-butilhidroquinona	0,0014	0,0014	0,0014	0,0014
Celulosa	5	5	5	5
Aceite de soja	1,90	5,741	11,482	1,90
Aceite de maíz	1,90	5,741	11,482	1,90
Total	100	88	70	100
kcal/100 g de dieta en polvo	345	391	490	345
% Peso seco de polvo	93	94,71	97,69	94,21
% peso seco de pellet final (análisis)	90	89	92	96
Kcal/100 g dieta húmeda final (pellet)	335	368	460	350
% Energía				
Proteína	20	20	20	40
CHO	70	50	20	50
Grasa	10	30	60	10
* Proveedor: Socochim				

25 animales por cada grupo (seleccionados aleatoriamente en los 2 grupos que comprenden 35 cachorros) fueron alimentados ad libitum con una dieta de laboratorio con 13% de grasa E (Kliba 3434) durante 10 semanas (edad de 5 a 15 semanas) durante el período posterior al destete, seguido de un desafío con una dieta obesogénica alta en grasas (Kliba 2126 con 45% de grasa E) durante 31 semanas (edad: 15 a 46 semanas). Los animales fueron sacrificados por decapitación a las 46 semanas.

El peso corporal de las crías se registró inicialmente y luego se midió especialmente a los 23 días y 174 días. La composición corporal se midió por resonancia magnética nuclear (RMN), utilizando EchoMRI TM 2004 (Echo medical systems, Houston, EE. UU.).

Se analizó la sangre recogida en tubos de EDTA después de la decapitación de animales al final del estudio (46 semanas). El IGF-1 en plasma se midió por el método ELISA usando kits apropiados de Immunodiagnostic system Inc. (Fountain Hills, AZ, EE. UU.).

Los resultados del análisis se detallan en la tabla 11.

Tabla 11:

	LF-HC	MF-MC	HF-LC	HP-LF
Masa grasa corporal (g) a los 23 días	7,3±0,4	8±0,3	7,6±0,3	7,5±0,3
Masa de grasa corporal (g) a los 174 días	133,5±9,8	146,4±10,1	156,3±10,7	160,3±9,6%
% de masa de grasa corporal (g/100 g de peso corporal) a los 174 días	21,7±1,3	22,4±1,2	24,5±1,3	26,7±0,9
Ganancia de grasa (g) durante el período posterior al destete D104-174	57,7±7	56,3±7,5	68,4±7,1	81,9±7,3
IGF en plasma a las 46 semanas (ng/ml)	1428±51	1542±25	1535±36	1661±35

Se observó que el grupo de dieta de destete alta en proteínas (HP-LF) ganó más grasa total en relación con los otros grupos que tenían una dieta de destete más baja en proteínas ($p = 0,053$ & $p = 0,02$ en relación con LF-HC y MF-MC grupos respectivamente). Curiosamente, a la edad de 174 días, es decir, 137 días después de la intervención dietética, el grupo HP-LF tenía un porcentaje significativamente mayor de grasa corporal en relación con los grupos LF-HC (19% más alto, $p = 0,04$) y MF-MC (16% más alto, $p < 0,01$).

La relación grasa/proteína (índice de obesidad) del grupo HP-LF fue 22,8% mayor que la de los grupos MF-MC ($p = 0,023$) y HF-HC. El IGF en plasma al final del estudio (46 semanas de edad) también fue significativamente mayor en el grupo alimentado previamente con la dieta de destete alta en proteínas (HP-LF) en relación con LF-HC (14% más alto, $p = 0,008$) y grupos alimentados con MF-MC (8% más alto, $P = 0,02$).

Estos resultados muestran que un aumento en el contenido de proteínas de la dieta de destete de 20% E (grupos HF-LC y MFMC) a 40% E (grupo HP-LF), solo durante el período de destete, aumenta significativamente el porcentaje de grasa corporal en aproximadamente 16-19% ($p < 0,05$ vs. grupos LF-HC y MF-MC) y, en consecuencia, aumenta la proporción de masa grasa/proteína o en aproximadamente un 23% durante la edad adulta a la edad de 175 días ($p = 0,023$ vs. grupo MF-MC).

Este efecto se observó cuando se proporcionó proteína adicional en el intercambio de isoenergía para el contenido de carbohidratos (grupo LF-HC) o de grasa de la dieta de destete (grupo MF-MC) y, por lo tanto, indica que el efecto de composición corporal a largo plazo observado se debe a un aumento en la ingesta de proteínas durante el período de destete en lugar de una reducción en los carbohidratos o ingesta de grasa durante el período de destete.

Dado que los experimentos se realizaron en ratas durante el período de destete (que correspondería aproximadamente al período posterior a 1 año de edad en humanos), este ejemplo demuestra las ventajas que se pueden obtener (especialmente para la prevención del riesgo de obesidad) a largo plazo, cuando se alimenta a niños pequeños después de 1 año de vida con una composición nutricional (por ejemplo, una leche de crecimiento) que comprende un bajo contenido de proteínas.

Ejemplo 9

Se compraron ratas Sprague-dawley emparejadas programadas (SD, $n = 38$) de 10-11 semanas de edad en Charles River (Francia). Las ratas SD vírgenes hembras con un peso corporal cercano de 250 ± 30 g, se emparejaron individualmente durante su ciclo de celo con ratas SD macho, caracterizadas por un peso corporal y edad homogéneos (371 ± 11 g, 9-11 semanas de edad). La exposición de apareamiento se limitó a solo 20 horas. Se seleccionaron 38 animales con tapones vaginales expulsados y se enviaron al Centro de Investigación Nestlé el día 3 posterior al apareamiento. Al llegar, las ratas hembra fueron enjauladas individualmente y se alimentaron ad libitum con una dieta de laboratorio (Kliba 3437) hasta el nacimiento.

Al nacer, solo se incluyeron en el estudio las madres y sus cachorros con al menos 8 cachorros con un mínimo de 3-4 machos por camada. El número de cachorros en cada camada se limitó a 8, con preferencia a los cachorros machos. Todas las madres fueron alimentadas ad libitum con una dieta de comida para ratas (Kliba 3437) durante el período de lactancia. Los cachorros permanecieron con su madre hasta la edad de 16 días (2 días después de la apertura de los ojos). Durante este período, se les permitió succionar ad-libitum de las madres.

Durante el período de destete, los cachorros se separaron de las madres y el mismo número de cachorros machos de cada camada (hermano) se asignaron aleatoriamente a uno de los siguientes grupos de estudio:

- a) Grupo de caseína 36% (grupo de caseína)
b) Grupo de suero del 36% (grupo de suero)

5 Las crías fueron alimentadas con una de las siguientes dietas experimentales diferentes en tipo de proteína (caseína o suero) desde los 16 días hasta los 45 días de edad. Las dietas fueron isonitrógenas al mismo nivel de proteína e isoenergéticas en todos los grupos. La composición de la dieta experimental se muestra en la tabla 12:

Tabla 12:

Productos	Dieta de caseína	Dieta de suero
Almidón de maíz	37	37
Caseína	36	
Suero		36,3
Sacarosa	10	10
Aceite de soja	7	7
Celulosa	5	5
Min. Mezcla AIN93 G *	3,5	3,5
Vit. Mezcla AIN93 *	1,0	1,0
L-Cistina	0,3	
Bitartr. colina	0,25	0,25
Terc-butilhidroquinona	0,014	0,014
Total (peso húmedo)	100	100
kcal/100 g de dieta (calculado sobre la base de humedad analizada)	368,2	368,2
% Peso seco de polvo (basado en la base de humedad del ingrediente)	94,1	94,0
% peso seco del gránulo final (análisis)	88,5	88,4
Kcal/100 g de polvo (pellet final)	346,28	346,26
% Energía		
Proteína (en base a los resultados de nitrógeno sin velocidad * 6,38)	35,3	36,0
% Energía		
Proteína (del ingrediente basado en los resultados de humedad)	37,6	37,6
CHO	45,3	45,3
Grasa	17,1	17,1
% Energía total (proteína de resultados no agrupados)	97,7	98,4
% Energía total (proteína del ingrediente basada en resultados de humedad)	100,0	100,0
Suero: prolacta 90 (lactalis)		
Caseína: de la casa de los animales (proteína = peso seco)		
* Proveedor: Socochim		

10 Durante el período posterior al destete, todos los grupos recibieron la misma dieta. Primero, todos fueron alimentados con una dieta comercial con bajo contenido de grasa (Kilba 3437, 13% de energía grasa) hasta el día 255 y luego todos los grupos fueron desafiados con una dieta comercial alta en grasas (Kilba 2126, 45% de energía grasa) hasta el final del estudio (308-311 días de edad). Los animales restantes fueron sacrificados en los días 308-311.

15 Los animales del mismo grupo fueron enjaulados primero colectivamente (5 por jaula) durante unos días (D16 a D20-21) y luego separados y enjaulados individualmente hasta el final del estudio. Se mantuvieron en la misma habitación a 23 ± 3 ° C con 55% de humedad relativa y un ciclo de luz/oscuridad de 12 horas durante el estudio. El peso corporal de los cachorros se registró inicialmente. Se midió una vez por semana desde 46 días hasta el final del estudio. La composición corporal se midió por resonancia magnética nuclear (RMN). Los resultados del análisis se detallan en la

20 tabla 13.

Tabla 13:

	Grupo de caseína	Grupo de suero
Ganancia de grasa (g) mediana entre los días 46-225	90 $\pm$ 5	99 $\pm$ 8
Ganancia de grasa (g) mediana entre 226-311 días	71 $\pm$ 5	85 $\pm$ 6
Ganancia de grasa (g) mediana entre 46-311 días	166 $\pm$ 7	191 $\pm$ 11
Relación grasa/proteína mediana entre 46-311 días	0,27 $\pm$ 0,01	0,32 $\pm$ 0,02

25 Se observó que las ganancias de grasa, así como las proporciones de grasa/proteína, eran más bajas en el grupo de caseína que en el grupo de suero después de 46 días y hasta 311 días.

Estos resultados muestran el efecto de la calidad de la proteína (Caseína vs Suero) y especialmente las ventajas a medio y largo plazo de proporcionar a las ratas durante el periodo de destete una composición nutricional basada en caseína en lugar de suero.

30 Dado que los experimentos se realizaron en ratas durante el período de destete (que correspondería aproximadamente

5 al período posterior a 1 año de edad en humanos), este ejemplo demuestra el interés de alimentar a los niños pequeños después de 1 año de vida con una composición nutricional (por ejemplo, una leche de crecimiento) que comprende una menor proporción de suero:caseína y las ventajas que podrían esperarse (especialmente para la prevención del riesgo de obesidad) a medio y largo plazo. Otros experimentos que muestran el interés de proporcionar caseína frente a suero se describen en el documento WO2010112430.

REIVINDICACIONES

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

- al menos una composición nutricional A que se administra a un bebé desde el nacimiento y hasta los 3-6 meses de vida de dicho bebé,
- al menos una composición nutricional B que se administra a un bebé de 3 a 6 meses y hasta 1 año de vida de dicho bebé,
- al menos una composición nutricional C que se administra después del primer año de vida del niño pequeño,

en donde las composiciones nutricionales A, B y C se administran secuencialmente al bebé/niño pequeño; en donde dichas composiciones nutricionales A y B comprenden una cantidad de proteína entre 1,5 y 3,0 g/100kcal; en donde la cantidad de proteína de la(s) composición(es) nutricional(es) B es menor que la cantidad de proteína de la(s) composición(es) nutricional(es) A; y en donde la cantidad de proteína de la composición nutricional C es al menos 1,3 g/100kcal pero es menor que la cantidad de proteína de las composiciones nutricionales A y B, en donde la cantidad de proteína de la al menos una composición nutricional C está comprendida entre 1,3 y 1,5 g/100kcal, para usar en un bebé o niño pequeño para reducir el riesgo de desarrollar obesidad más adelante en la vida de dicho bebé o niño pequeño o para reducir el nivel de IGF-1.

2. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la al menos una composición nutricional A se administra a un bebé desde el nacimiento y hasta los 3 meses de vida de dicho bebé, y la al menos una composición nutricional B se administra a un bebé de 3 meses y hasta 1 año de vida de dicho bebé.

3. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la al menos una composición nutricional C se administra desde el año 1 a los 3 años o desde el año 1 a los 2 años de vida de un niño pequeño.

4. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende:

- al menos una composición nutricional A con proteína en una cantidad de 1,75 - 3,0 g/100 kcal,
- al menos una composición nutricional B con proteína en una cantidad de 1,5-1,75g / 100 kcal.

5. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la proporción suero:caseína de las composiciones nutricionales disminuye con la secuencia de administración.

6. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la proporción de suero:caseína de la(s) composición(es) nutricional(es) es de 70:30 a 100:0, la proporción de suero:caseína de la(s) composición(es) nutricional(es) B es de 50:50 a 70:30, y/o la relación suero:caseína de la composición nutricional C es de 23:77 a 50:50.

7. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende dos o más composiciones nutricionales A que se administran secuencialmente a un bebé antes de la administración de la(s) composición(es) nutricional(es) B y que comprenden una cantidad de proteína que disminuye con la secuencia de administración.

8. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende:

- una composición nutricional A1 con proteína en una cantidad de 2,4-3,0g/100 kcal,
- una composición nutricional A2 con proteína en una cantidad de 1,75-2,4g/100 kcal.

9. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con la reivindicación 8, en la que:

- la proporción suero:caseína de A1 es de 90:10 a 100:0,
- la proporción suero:caseína de A2 es de 70:30 a 90:10

10. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con la reivindicación 8 o 9, en la que:

- la composición nutricional A1 se administra al bebé desde el nacimiento y hasta los primeros 3 a 15 días,
- la composición nutricional A2 se administra desde los primeros 3 a 15 días y hasta los 3 meses de vida del bebé.

11. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a

7 que comprende:

- una composición nutricional A1 con proteína en una cantidad de 2,4-3,0g/100 kcal,
- una composición nutricional A2 con proteína en una cantidad de 1,9-2,4g/100 kcal,
- una composición nutricional A3 con proteína en una cantidad de 1,75-1,9g/100 kcal.

12. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con la reivindicación 11, en la que:

- la proporción suero:caseína de A1 es de 90:10 a 100:0,
- la proporción suero:caseína de A2 es de 70:30 a 90:10,
- la relación suero:caseína de A3 es 70: 30.

13. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, en la que:

- la composición nutricional A1 se administra al bebé desde el nacimiento y hasta los primeros 3 a 15 días,
- la composición nutricional A2 se administra después de los primeros 3 a 15 días y hasta 1 mes de vida del bebé,
- la composición nutricional A3 se administra desde 1 mes y hasta 3 meses de vida del bebé.

14. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde las al menos dos composiciones nutricionales A y B son fórmulas infantiles y la al menos una composición nutricional C es una leche de crecimiento.

15. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que las composiciones nutricionales comprenden además carbohidratos y/o lípidos.

16. La composición nutricional adaptada a la edad para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones, en la que las composiciones nutricionales se envasan en unidades separadas, cada unidad que contiene una cantidad suficiente en forma concentrada para preparar una sola porción tras la reconstitución con una cantidad apropiada de agua.

17. La composición nutricional que comprende una cantidad de proteína entre 1,3 y 1,5 g/100 kcal para su uso en un niño pequeño después de su primer año de vida para reducir el riesgo de desarrollar obesidad más adelante en la vida de dicho niño pequeño o para reducir el nivel de IGF-1 .

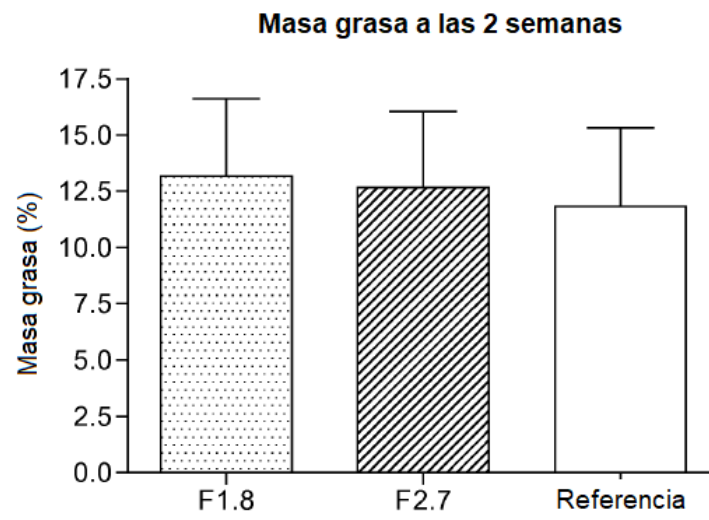


Figura 1