



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 278 781**

51 Int. Cl.:  
**A23L 1/30** (2006.01)  
**A23L 1/305** (2006.01)  
**A23L 1/302** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **01971930 .1**  
86 Fecha de presentación : **20.08.2001**  
87 Número de publicación de la solicitud: **1313378**  
87 Fecha de publicación de la solicitud: **28.05.2003**

54 Título: **Compuesto nutritivo y método para mejorar la sedimentación de proteínas.**

30 Prioridad: **22.08.2000 US 227117 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**16.08.2007**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**16.08.2007**

73 Titular/es: **Société des Produits Nestlé S.A.**  
**P.O. Box 353**  
**1800 Vevey, CH**  
**INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE**  
**AGRONOMIQUE**

72 Inventor/es: **Fuchs, Eileen, C.;**  
**Garcia-Rodenas, Clara, L.;**  
**Guigoz, Yves;**  
**Leathwood, Peter;**  
**Reiffers-Magnani, Kristel;**  
**Mallangi, Chandrasekhara, R.;**  
**Turini, Marco;**  
**Anantharaman, Helen, Gillian;**  
**Beaufre, Bernard;**  
**Dangin, Martial y**  
**Balleve, Olivier**

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

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**

Compuesto nutritivo y método para mejorar la sedimentación de proteínas.

**5 Antecedentes del invento**

El presente invento hace referencia a la utilización de un compuesto en la fabricación de fármacos o alimentos funcionales para la mejora de la síntesis proteica muscular, evitar la pérdida muscular y acelerar la recuperación de la masa muscular en pacientes que se encuentren en proceso de recuperación tras una enfermedad o intervención quirúrgica, personas con falta de apetito, como personas anoréxicas o de edad avanzada, o personas que presenten una alteración en su capacidad de digerir otras fuentes proteicas, que incluye la administración de una cantidad eficaz del compuesto.

Muchas personas no ingieren una cantidad suficiente de nutrientes para que su alimentación sea nutritivamente completa. Los complementos nutritivos se han desarrollado para ayudar a estas personas. Sin embargo, los complementos nutricionales no suelen estar indicados para proporcionar todos los nutrientes necesarios para una alimentación nutritivamente completa; en cambio, suelen estar indicados para complementar el régimen alimentario con el objetivo de lograr una alimentación más equilibrada en términos nutritivos. No obstante, en algunos casos pueden proporcionar una nutrición completa.

Muchos son los destinatarios de los complementos nutritivos: personas enfermas o convalecientes, pacientes anoréxicos y personas de edad avanzada, entre otros. En el caso de los pacientes enfermos y convalecientes, el consumo espontáneo de alimento suele ser inferior al normal, además de insuficiente para satisfacer las necesidades nutritivas. En consecuencia, la recuperación y restauración de la fortaleza física se puede ver mermada. Por otro lado, una parte significativa de las personas de edad avanzada tiende a comer insuficientemente para satisfacer plenamente sus necesidades nutritivas. Por lo general, este hecho se debe a la reducción en las necesidades energéticas que se produce tras la pérdida de peso corporal y la disminución de la actividad física. Los pacientes con anorexia también sufren, por definición, una pérdida de apetito y, como resultado, no ingieren una cantidad suficiente de nutrientes. En todos los casos, el uso de complementos para proporcionar los nutrientes que faltan puede ofrecer diversas ventajas.

Se pueden encontrar a la venta distintos complementos nutritivos. Ross Laboratories comercializa una familia de complementos muy habitual en Norteamérica bajo la marca ENSURE. La fuente proteica que utilizan suelen ser caseinatos y extractos de proteína de soja. Otra familia es la denominada RESOURCE, que comercializa Novartis Nutrition Ltd. En este caso, la fuente proteica se basa en caseinatos. Otra familia que se puede adquirir es la que comercializa Nestlé Clinical Nutrition bajo el nombre NUBASICS. En general, la fuente proteica que se utiliza en los productos de esta familia es el caseinato. Sin embargo, se ha descubierto que estos productos adolecen de un problema, puesto que no necesariamente acaban proporcionando al consumidor una cantidad suficiente de nutrientes, ya sea a causa de una ingestión insuficiente del producto o bien porque el consumo de otros alimentos tampoco es el necesario. Esto sucede especialmente en el caso de pacientes convalecientes, personas de edad avanzada y pacientes que sufren anorexia en los que la pérdida de apetito conlleva un consumo insuficiente de nutrientes.

También están disponibles o se han descrito en la literatura relacionada otros complementos nutritivos que se basan en distintas fuentes proteicas, como la proteína de suero de leche. En general, los complementos nutritivos que se basan en la proteína de suero de leche presentan la forma de zumos de frutas, como los que se describen en la solicitud de patente europea 0.486.425 y en la patente estadounidense 5.641.531. Sin embargo, el problema que presentan estos productos es que, por lo general, no proporcionan una fuente lipídica a pesar de que los lípidos son esenciales para una nutrición adecuada.

La patente WO 99/42.001 presenta compuestos nutritivos con un elevado aporte calórico en los que la fuente proteica proporciona entre el 15% y el 20% del aporte energético total y que se pueden utilizar para el mantenimiento de la masa corporal de pacientes que sufren una agresión metabólica. La patente WO 92/16.079 presenta compuestos enterales para pacientes pediátricos cuya fuente proteica proporciona entre el 10% y el 16% del aporte energético total y que se pueden utilizar en pacientes que requieren una reparación hística moderada.

En consecuencia, queda clara la necesidad de un compuesto que pueda satisfacer las necesidades nutritivas específicas de aquellas personas que requieren una mayor síntesis proteica muscular o recuperación de masa muscular.

**Resumen del invento**

Se ha descubierto recientemente un compuesto que, sorprendentemente, soluciona los problemas descritos con anterioridad y que permite a todas estas personas mantener o recuperar su fortaleza física.

En un primer aspecto, el presente invento consiste en la utilización de un compuesto que incluye: (i) una fuente proteica que proporciona, como mínimo, el 8% y, preferentemente, el 10% del aporte calórico total del compuesto y que, además, incluye como mínimo el 50% de proteína de suero de leche por peso; (ii) una fuente lipídica que incluye ácidos grasos omega 6 y 3 en una proporción de entre 5:1 y 10:1 y que, además, proporciona como mínimo el 18% del aporte calórico total del compuesto; (iii) una fuente de hidratos de carbono que proporciona el aporte calórico restante

## ES 2 278 781 T3

del compuesto; y (iv) un perfil equilibrado de micronutrientes que incluye, como mínimo, vitamina C y vitamina E para la preparación de un vehículo que se pueda ingerir para mejorar la síntesis muscular.

5 En el contexto de esta especificación, el término “incluye” significa “comprende, entre otras cosas”. En ningún caso se debe interpretar como “está formado exclusivamente por”.

En un segundo aspecto del presente invento, el compuesto se utiliza para evitar la pérdida muscular en individuos que puedan sufrirla.

10 En un tercer aspecto del presente invento, el compuesto se utiliza para acelerar la recuperación de masa muscular.

Se ha descubierto recientemente que, de forma sorprendente, y debido a su contenido en proteína de suero de leche, un compuesto para un complemento nutritivo de conformidad con el presente invento puede, como mínimo, doblar la sedimentación de proteínas en todo el organismo en personas de edad avanzada en comparación con los compuestos que utilizan la caseína como fuente proteica. En consecuencia, puede ayudar a dichos pacientes a conservar la proteína muscular, reconstruir esta proteína con mayor celeridad y, por lo tanto, recuperar la fortaleza física más rápidamente.

20 Asimismo, recientemente se ha descubierto que, debido a su contenido en proteína de suero de leche, la digestión de un compuesto para un complemento nutritivo utilizado de conformidad con el presente invento es más fácil. En consecuencia, se puede reducir el problema de los pacientes que no ingieren una cantidad suficiente del complemento. Lo mismo sucede con el problema de los pacientes que no consumen una cantidad suficiente de otros alimentos. Además, el compuesto presenta un perfil lipídico equilibrado que proporciona una fuente de energía fácilmente aprovechable.

25 En una forma de realización preferente, el compuesto incluye proteína de suero de leche como fuente proteica principal (aminoácidos). La proteína de suero de leche puede proceder de suero dulce, suero ácido o bien de una combinación de ambos. Preferiblemente, presenta la forma de proteína de leche parcialmente hidrolizada obtenida mediante un tratamiento enzimático, preferentemente con tripsina, Alcalase o Novozyme, que confiere a la proteína menor viscosidad, mayor ligereza y hace que sea más fácil de digerir que los compuestos conocidos que se utilizan en bebidas energéticas y complementos nutritivos.

30 Es importante tener en cuenta que el compuesto utilizado de conformidad con el presente invento no se limita al hidrolizado de proteína de suero de leche. Por ejemplo, también se puede utilizar proteína de suero de leche sin hidrolizar, preferiblemente cuando el compuesto es en polvo.

35 La hidrólisis parcial de la proteína de suero de leche con una o varias de las enzimas antes comentadas se podría realizar a un pH que oscile entre 6,6 y 8,8 (preferiblemente alrededor de 8,5), a una temperatura de entre unos 40°C y unos 70°C (preferiblemente alrededor de 65°C) y con una concentración enzimática de entre aproximadamente un 0,5% y aproximadamente un 2,5% (preferiblemente alrededor de un 1,0%) de la proteína. Preferentemente, el tratamiento enzimático se realiza durante entre unos 5 minutos y unos 120 minutos (preferiblemente 15 minutos) para conseguir una hidrólisis adecuada.

45 Preferiblemente, el hidrolizado de proteína de suero de leche representa como mínimo el 50% del contenido en proteínas de la formulación. Se trata de la única fuente proteica en una forma de realización preferente, pero se puede combinar con proteína de suero de leche sin tratar u otras fuentes proteicas o peptídicas que incluyen péptidos que se encuentran de forma natural en el suero o la leche, como el glucomacropéptido de caseína (GMPC). Se ha descubierto que, sorprendentemente, y a pesar de la elevada proporción de proteína parcialmente hidrolizada que se encuentra en el compuesto, éste es físicamente estable y presenta un sabor muy aceptable a causa del proceso utilizado para preparar el hidrolizado y de la selección de un sistema aromatizante para conferirle un perfil organoléptico adecuado.

50 Preferiblemente, como mínimo el 50% de la proteína de suero de leche por peso está hidrolizada. De forma todavía más preferente, este porcentaje mínimo alcanza el 70%.

55 Preferiblemente, la fuente proteica proporciona entre el 8% y el 20% del aporte energético total del compuesto y, de forma todavía más preferente, una forma de realización para adultos incluye una fuente proteica que proporciona entre el 15% y el 18% (más preferiblemente alrededor del 16%) del aporte energético total. Asimismo, preferentemente existe una forma de realización alternativa indicada para niños que incluye una fuente proteica que proporciona entre el 8% y el 14% (más preferiblemente, alrededor del 12%) del aporte energético total del compuesto.

60 A causa de la naturaleza de la proteína de suero de leche y debido al hecho de que incrementa la síntesis proteica y se puede digerir con facilidad, el compuesto tiene un efecto beneficioso en personas que necesitan un complemento nutritivo, como aquellas que sufren una reducción de la masa muscular y/o presentan un apetito limitado, como las que han sufrido o se recuperan de un traumatismo, enfermedad u operación quirúrgica, las personas de edad avanzada o bien aquellas personas con problemas para digerir otras fuentes proteicas, como las que sufren gastritis crónica y cuya capacidad de digestión gástrica de la pepsina es reducida. Sorprendentemente, el compuesto permite a estas personas 65 conservar o recuperar su fortaleza física con gran rapidez y, por lo tanto, ayuda en la recuperación de pacientes convalecientes.

## ES 2 278 781 T3

Preferiblemente, la fuente lipídica incluye entre el 40% y el 65% de ácidos grasos monoinsaturados por peso, y entre el 15% y el 30% de ácidos grasos poliinsaturados por peso. El contenido en ácidos grasos saturados es, preferentemente, inferior al 30% por peso. Se puede añadir hasta un 20% de triglicéridos de cadena media a la mezcla grasa para facilitar la digestión. Asimismo, la fuente lipídica puede contener, como mínimo, 30 mg de vitamina E por cada 100 g de fuente lipídica.

La fuente lipídica proporciona, preferiblemente, entre el 25% y el 35% del aporte energético total del compuesto y, de forma todavía más preferente, aproximadamente el 30% del aporte energético total del compuesto.

Por su parte, la fuente de hidratos de carbono incluye preferentemente sacarosa, dextrosa, maltodextrina o una combinación de estas sustancias. Preferiblemente, la fuente de hidratos de carbono proporciona entre el 50% y el 60% del aporte energético total del compuesto.

Una forma de realización preferente del compuesto presenta una composición de micronutrientes con un perfil único rico en sustancias nutritivas que incluye una o varias de las que se seleccionan del grupo formado por la vitamina C, la vitamina E, la taurina, el ácido fólico y la vitamina B12. Es importante destacar que este perfil ayuda a recuperar los nutrientes necesarios en cantidades mayores durante periodos de enfermedad o recuperación a causa de una agresión oxidativa o trastornos inflamatorios así como nutrientes como la vitamina B12, que aquellas personas que sufren trastornos digestivos como la gastritis crónica o aquellos pacientes que se han sometido a una operación quirúrgica intestinal de gran envergadura pueden absorber en cantidades insuficientes.

Preferiblemente, los micronutrientes incluyen como mínimo ácido fólico, vitamina B12 o ambas sustancias.

Asimismo, una forma de realización preferente del compuesto incluye fibra prebiótica. Preferiblemente, la fibra se selecciona del grupo formado por la inulina, la goma arábiga, el almidón resistente, el dextrano, los xilooligosacáridos (XOS), los fructooligosacáridos (FOS), los galactooligosacáridos o una combinación de estas sustancias.

En una forma de realización preferente, el compuesto es una bebida en polvo para su disolución en agua antes de la utilización o bien una bebida energética lista para tomar. Asimismo, también puede adoptar la forma de pudín con una textura similar a la de un flan o unas natillas; entonces, el compuesto está indicado para personas con disfagia u otros problemas de deglución. Finalmente, el compuesto también puede presentar forma de barrita para proporcionar una interesante selección formada por distintas variedades.

Una forma de realización preferente del compuesto está formulada para el consumo humano o bien para su administración. Asimismo, una forma de realización preferente alternativa está formulada para el consumo por parte de animales de compañía.

Preferiblemente, una forma de realización del compuesto utilizada de conformidad con el presente invento incluye la adición de como mínimo un microorganismo probiótico. Dicho microorganismo proporciona la ventaja de restablecer el equilibrio natural de la flora intestinal tras un tratamiento con antibióticos.

Una forma de realización todavía más preferente del compuesto en polvo contiene una bacteria de ácido láctico y/o sus metabolitos de fermentación. Preferiblemente, la bacteria de ácido láctico se selecciona del grupo formado por *L. johnsonii*, *Lb. Paracasei* o una combinación de ambas bacterias. La ventaja que ofrece este producto consiste en la inhibición del crecimiento de la bacteria *H. pylori* en el estómago, bacteria que se asocia al desarrollo de úlceras, en especial en los individuos que sufren gastritis. De forma todavía más preferente, las bacterias probióticas incluyen una cepa de *Lb. Paracasei* registrada con el número NCC 2461.

Una de las ventajas que ofrece consiste en que proporciona un compuesto que se puede incorporar a un producto alimentario funcional y, por lo tanto, no requiere ninguna administración especial.

Otra ventaja consiste en que, en la forma de pudín con una textura similar a la del flan o las natillas, los pacientes que sufren disfagia pueden consumir el producto sin problemas.

Otra ventaja consiste en que, en una forma de realización preferente, el compuesto es rico en vitamina C y vitamina E y, como tal, se puede utilizar para restablecer los niveles de estos nutrientes en sangre tras una reducción de los mismos causada por una infección, sepsis u otra agresión oxidativa. Preferiblemente, una forma de realización adicional incluye taurina y, como tal, se puede utilizar para restablecer los niveles de taurina en sangre tras una reducción de los mismos como consecuencia de una infección, sepsis u otra agresión oxidativa.

Una ventaja más consiste en que una forma de realización preferente es especialmente rica en vitamina B12 y ácido fólico, sustancias que personas con enfermedades gástricas o que se han sometido a una operación quirúrgica en el tubo digestivo absorben de forma deficiente.

En la descripción de las formas de realización preferentes que se detallan a continuación se describen ventajas y características adicionales del presente invento que resultarán evidentes.

### Breve descripción de las figuras

En la figura 1 se muestra un gráfico que ilustra la síntesis proteica tras el consumo de un complemento nutritivo que contiene proteína de suero de leche o caseína;

En la figura 2 se muestra un gráfico que ilustra el equilibrio proteico tras el consumo de un complemento nutritivo que contiene proteína de suero de leche o caseína.

### Descripción detallada del invento

El presente invento proporciona complementos nutritivos que se utilizan para complementar la alimentación de personas que requieren o que se podrían beneficiar de una mayor síntesis proteica muscular. Entre estas personas pueden figurar aquellas de edad avanzada. Debido a sus componentes, el complemento se digiere con mayor rapidez y, por lo tanto, es más probable que el paciente consuma una cantidad terapéuticamente eficaz del complemento o de otro alimento que ayude a lograr una nutrición adecuada.

La fuente proteica incluye, como mínimo, aproximadamente el 50% de proteína de suero de leche por peso que, preferentemente, ha sido hidrolizada, por lo menos parcialmente. La proteína de suero de leche utilizada para producir el hidrolizado puede ser una fuente proteica de suero de leche disponible en el mercado, basada en suero dulce, suero ácido o bien en una combinación de ambos tipos. Preferiblemente, la proteína de suero de leche es una fuente proteica que contiene más del 80% de proteína de suero de leche por peso. Un concentrado de proteína de suero de leche indicado es LACPRODAN 9087, y entre las fuentes de extractos de proteína de suero de leche se encuentran ALACEN 895 (New Zealand Milk Products, Inc.), BiPRO (Le Sueur Isolates de Le Sueur [Minnesota]), PROVON-190 (Avonmore Ingredients, Inc. de Monroe [Wisconsin]) y LACPRODAN 9212 (Royal Proteins, Inc. de Rosemont [Illinois]).

Si así se desea, la fuente proteica puede incluir cantidades de otros tipos indicados de proteína. Por ejemplo, la fuente proteica puede incluir, además, cantidades menores de proteína de caseína, proteína de soja, proteína de arroz, proteína de guisante, proteína de algarroba, proteína de avena, proteína de leche, glucomacropéptido de caseína o bien mezclas de estas proteínas. Además, si así se desea, la fuente proteica también puede incluir cantidades menores de aminoácidos libres. El resto de tipos de proteína indicados supone, preferiblemente, menos del 50% de la fuente proteica por peso; de forma todavía más preferente, menos de, aproximadamente, el 30% por peso.

Preferiblemente, la fuente proteica proporciona entre el 8% y el 20% del aporte energético del complemento nutritivo. Por ejemplo, la fuente proteica puede proporcionar entre el 15% y el 18% del aporte energético del complemento nutritivo en una forma de realización indicada para adultos o bien entre el 8% y el 14% del aporte energético del complemento nutritivo en una forma de realización indicada para uso pediátrico.

El compuesto nutritivo incluye una fuente lipídica. Preferiblemente, la fuente lipídica proporciona entre el 18% y el 40% del aporte energético del complemento nutritivo; de forma todavía más preferente, entre el 25% y el 35% del aporte energético del complemento nutritivo. Por ejemplo, la fuente lipídica puede proporcionar aproximadamente el 30% del aporte energético del complemento nutritivo.

La fuente lipídica puede incluir triglicéridos de cadena media (TCM) hasta una concentración del 20% del total lipídico por peso. La fuente lipídica es rica en ácidos grasos monoinsaturados. En particular, la fuente lipídica contiene, como mínimo, el 40% de ácidos grasos monoinsaturados por peso. Preferiblemente, la fuente lipídica contiene entre el 45% y el 65% de ácidos grasos monoinsaturados por peso; por ejemplo, aproximadamente el 55% de estos ácidos grasos por peso.

La fuente lipídica también puede contener ácidos grasos poliinsaturados. Preferiblemente, la fuente lipídica contiene entre el 15% y el 30% de ácidos grasos poliinsaturados por peso; por ejemplo, aproximadamente el 20% de ácidos grasos poliinsaturados por peso. De forma preferente, la proporción entre ácidos grasos n-6 y n-3 es de entre 5:1 y 9:1; por ejemplo, aproximadamente 7:1.

La fuente lipídica presenta un contenido en ácidos grasos saturados inferior al 35% por peso, incluidos los triglicéridos de cadena media. De forma todavía más preferente, la fuente lipídica contiene menos del 30% de ácidos grasos saturados por peso.

Las fuentes lipídicas indicadas incluyen aceite de girasol alto oleico, aceite de cártamo alto oleico, aceite de girasol, aceite de cártamo, aceite de colza, aceite de soja, aceite de oliva, aceite de canola, aceite de maíz, aceite de cacahuete, aceite de salvado de arroz, grasa de mantequilla, aceite de avellana y lípidos estructurados. Los aceites de coco obtenidos por destilación fraccionada son una fuente adecuada de triglicéridos de cadena media.

El complemento nutritivo también incluye una fuente de hidratos de carbono. Esta fuente proporciona preferiblemente entre el 40% y el 65% del aporte energético del complemento nutritivo, en especial, entre el 50% y el 60% del aporte energético. Por ejemplo, la fuente de hidratos de carbono puede proporcionar aproximadamente el 54% del aporte energético del complemento. Se pueden utilizar diversos hidratos de carbono, como maltodextrina, dextrosa, almidón de maíz, almidón modificado, sacarosa, fructosa o una combinación de estas sustancias. Si así se desea, el complemento puede estar libre de lactosa.

## ES 2 278 781 T3

El complemento nutritivo incluye, preferentemente, un perfil vitamínico y mineral completo. Por ejemplo, se puede proporcionar una cantidad suficiente de vitaminas y minerales que ofrezca entre el 50% y el 500% de la cantidad diaria recomendada de vitaminas y minerales por cada 1.000 calorías del complemento nutritivo. Dicho complemento es, preferiblemente, rico en vitamina E. A modo de ejemplo, el complemento puede contener entre 80 y 120 unidades internacionales de vitamina E por cada 1.000 kcal. De forma todavía más preferente, el complemento nutritivo contiene unas 30 unidades internacionales de vitamina E por cada ración de 250 ml del complemento. Además, el complemento también es rico en vitamina C al proporcionar entre 150 mg y 250 mg por cada 1.000 kcal o, preferiblemente, unos 60 mg por ración. Asimismo, y también de forma preferente, el complemento nutritivo contiene 200 g de ácido fólico y 3 g de vitamina B12 por ración. Las formas de realización alternativas para el uso pediátrico presentan un perfil mineral y vitamínico modificado que se diseña de forma específica para las necesidades concretas de este grupo de edad.

El complemento nutritivo incluye, además, una fuente de fibra prebiótica soluble. Este tipo de fibra tiene unos efectos beneficiosos para el huésped, dado que estimula de forma selectiva el crecimiento y/o la actividad de las bacterias que se encuentran en el colon, que pueden mejorar la salud del citado huésped. Entre las fibras prebióticas solubles indicadas se encuentran los fructooligosacáridos (FOS) y la inulina. Los extractos de inulina indicados se pueden obtener de Orafti, S.A. de Tirlemont, 3300 Bélgica, bajo la marca "Raftiline". De forma similar, se pueden obtener fructooligosacáridos adecuados de Orafti, S.A. de Tirlemont, 3300 Bélgica, bajo la marca "Raftilose". Preferiblemente, ambos tipos de FOS y la inulina se proporcionan en una proporción de entre 60:40 y 80:20, y de forma todavía más preferente, en una proporción de aproximadamente 70:30. Otras fibras que se pueden utilizar son diversos tipos de gomas, como goma de guar, goma de xantano, xilooligosacáridos, goma arábica, pectina, almidón resistente, dextranos o mezclas de estas sustancias. La fibra seleccionada no debe inducir sensación de saciedad.

Diversos estudios han puesto de manifiesto la capacidad de las fibras prebióticas solubles para estimular el crecimiento de bifidobacterias en el tubo gastrointestinal y, en determinadas circunstancias, pueden evitar o reducir el crecimiento de patógenos como los *Clostridiae*. Además, también existen estudios en los que se afirma que el hecho de estimular el crecimiento de bifidobacterias tiene otros variados efectos beneficiosos. Asimismo, durante la fermentación de la fibra en el colon, se producen ácidos grasos de cadena corta. Estos ácidos grasos son combustible para las células intestinales.

Las fibras prebióticas solubles se encuentran, preferiblemente, en una cantidad suficiente para proporcionar al paciente entre 4 g y 9 g diarios de fibra fermentable y soluble. En consecuencia, las fibras prebióticas pueden estar presentes en una cantidad de entre 6 g y 12 g por cada 1.000 kcal. En formas de realización alternativas se incluyen mezclas de fibras prebióticas en una cantidad de, como máximo, 9 g, como por ejemplo, 4 g de mezcla de fibras.

Si así se desea, el complemento nutritivo también puede contener una fuente de fibra alimentaria insoluble. Las fuentes indicadas de este tipo de fibra proceden de la cáscara de legumbres y cereales, como por ejemplo, fibra de vaina de guisante, fibra de cáscara de avena, fibra de cáscara de cebada y fibra de cáscara de soja.

Preferiblemente, el complemento nutritivo presenta un contenido energético de entre 800 kcal/l y 2.000 kcal/l, como por ejemplo, un contenido energético de aproximadamente 1.000 kcal/l o de unas 1.500 kcal/l.

El complemento nutritivo puede presentar la forma de preparado en polvo soluble, líquido concentrado, pudín, barrita, tentempié o bien puede ser una formulación lista para su uso indicada para el consumo oral o la administración enteral. Las formulaciones listas para beber son una forma de realización preferentemente indicada. Asimismo, se pueden añadir diversos aromatizantes, edulcorantes así como otros aditivos. Se pueden emplear edulcorantes artificiales como aquellos basados en acetosulfamo y L-aspartil, como por ejemplo el acesulfamo-K, el aspartamo o una combinación de ambos.

El complemento nutritivo se puede fabricar, por ejemplo, mediante la mezcla de la fuente proteica, suspendida en agua (agua que, preferiblemente, se haya sometido a un proceso de osmosis inversa), con la fuente lipídica. Para formar la mezcla líquida se pueden emplear los dispositivos licuadores disponibles en el mercado. Cuando se utilicen estos medios, es necesario incluir emulsionantes en la mezcla. Las vitaminas y minerales se pueden añadir en este punto, aunque, por lo general, se suelen añadir más adelante para evitar la degradación térmica. Cualquier vitamina lipofílica, emulsionante o sustancia similar que se añada se debe disolver en la fuente lipídica antes de la mezcla. Entonces se homogeneiza la mezcla líquida, por ejemplo, en dos fases a entre aproximadamente 7 MPa y unos 40 MPa en la primera fase y, después, a entre aproximadamente 2 MPa y unos 14 MPa en la segunda fase. La hidrólisis proteica se efectúa como se ha descrito con anterioridad.

Como alternativa, la proteína de suero de leche se puede reconstituir en agua e hidrolizar antes de formar la emulsión. Se trata del procedimiento preferente si se desea obtener una mezcla de proteína de suero de leche hidrolizada y otras proteínas sin tratar. Si éste es el procedimiento de elección, entonces los lípidos y proteínas sin tratar se añaden a la proteína de suero de leche hidrolizada tras el procedimiento de hidrólisis y, finalmente, la mezcla se homogeneiza. La finalización de la hidrólisis se consigue mediante la desnaturalización de las enzimas, preferiblemente, mediante la aplicación de calor, el ajuste del pH o una combinación de ambas técnicas. La desactivación de la actividad enzimática se logra mediante la utilización de condiciones diseñadas para minimizar los efectos perjudiciales del calor en la estabilidad de la proteína y la calidad y el sabor del producto. Por ejemplo, la desactivación enzimática se puede conseguir mediante la aplicación de una temperatura que se encuentre en un intervalo de entre unos 90°C durante 5 minutos y

## ES 2 278 781 T3

unos 110°C durante 15 segundos. Este proceso se puede llevar a cabo mediante la inyección de vapor o empleando un intercambiador de calor, como por ejemplo, un intercambiador de calor de placas.

Entonces, la mezcla líquida se puede enfriar gradualmente hasta una temperatura de entre aproximadamente 20°C y unos 30°C, por ejemplo, mediante enfriamiento rápido y el uso de un intercambiador de calor, preferentemente, un intercambiador de calor de placas. La fuente de hidratos de carbono se puede añadir en este punto o bien más adelante a una temperatura que se encuentre en el intervalo de entre unos 110°C durante 5 minutos y aproximadamente 150°C durante unos 5 segundos. Esta operación se puede llevar a cabo mediante inyección de vapor o utilizando un intercambiador de calor, como un intercambiador de calor de placas. Entonces, la mezcla líquida se homogeneiza, por ejemplo, en dos fases a entre unos 7 MPa y aproximadamente 40 MPa en una primera fase y entre aproximadamente 2 MPa y unos 14 MPa en una segunda fase.

A continuación, la mezcla líquida se puede tratar térmicamente, por ejemplo, mediante un proceso aséptico para reducir la carga bacteriana y esterilizar el producto. A modo de ejemplo, la mezcla líquida se puede calentar rápidamente a una temperatura que se encuentre en el intervalo de entre unos 110°C durante 5 minutos y aproximadamente 150°C durante unos 5 segundos. Esta operación se puede llevar a cabo mediante inyección de vapor o utilizando un intercambiador de calor, como un intercambiador de calor de placas. Entonces, la mezcla líquida se homogeneiza, por ejemplo, en dos fases a entre unos 7 MPa y aproximadamente 40 MPa en una primera fase y entre aproximadamente 2 MPa y unos 14 MPa en una segunda fase.

Si se desea fabricar un complemento nutritivo líquido, la mezcla homogeneizada se vierte en contenedores adecuados, como por ejemplo latas. El proceso de llenado puede ser aséptico o bien el contenedor se puede esterilizar térmicamente. En el mercado se pueden encontrar equipos adecuados para la operación de llenado.

Hemos observado que, sorprendentemente, las proteínas de suero de leche pueden estimular la síntesis postprandial de proteínas en personas de edad avanzada, mientras que otras proteínas como la caseína no. De hecho, un compuesto nutritivo de conformidad con una forma de realización del presente invento que contenía proteína de suero de leche multiplicó por dos la síntesis proteica en el conjunto del organismo en personas de edad avanzada en comparación con la caseína como fuente proteica. En consecuencia, este compuesto puede ayudar a personas de edad avanzada o pacientes que sufren o se recuperan de una enfermedad, intervención quirúrgica o traumatismo a conservar la proteína muscular, reconstruir dicha proteína con mayor rapidez y, por lo tanto, recuperar su fortaleza física más deprisa.

Se cree que la proteína de suero de leche se evacúa rápidamente del estómago y se hidroliza y absorbe fácilmente en el intestino. Esto puede suponer un periodo postprandial más breve en el que el paciente se siente saciado y, por lo tanto, puede conllevar una rápida recuperación del apetito. Por el contrario, las proteínas como la caseína, que se evacúan lentamente del estómago, provocan un periodo postprandial largo y constante durante el cual el paciente se puede sentir saciado. En consecuencia, el complemento nutritivo se puede utilizar para complementar la alimentación de personas de edad avanzada y pacientes enfermos y convalecientes que son propensos a la anorexia y/o a una nutrición deficiente en cuanto a proteínas energéticas.

También se ha descubierto que el perfil aminoácido es adecuado para estimular la fabricación endógena de glutamina. Por lo tanto, el complemento nutritivo se puede utilizar como fuente indirecta de glutamina para animales o personas. En particular, el complemento nutritivo se puede utilizar para alimentar pacientes sujetos a algún tipo de agresión que presenten un nivel de glutamina reducido, como aquellos pacientes en un estado crítico de enfermedad, que sufren sepsis, lesiones, quemaduras, inflamación o que se recuperan de una intervención quirúrgica. Además, el complemento nutritivo también se puede utilizar para estimular la síntesis de glutamina en pacientes que sufren lesiones o enfermedades intestinales así como para mantener las funciones fisiológicas del intestino. Asimismo, el complemento también sirve para mantener o incrementar las concentraciones de glutamina plasmática tanto en personas como en animales y mejorar la función inmunitaria.

Además, se ha descubierto que la proteína de suero de leche contiene elevadas concentraciones de treonina, un importante bloque constituyente de las mucinas. En consecuencia, el complemento nutritivo presenta la ventaja de poderse utilizar para complementar la alimentación de personas que sufren o corren el riesgo de sufrir una producción de mucina reducida o deteriorada, como los pacientes que experimentan una respuesta inflamatoria, se encuentran en estado de desnutrición, sufren fibrosis quística, tumores malignos, trastornos inflamatorios intestinales crónicos, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn o bien siguen un tratamiento que incluye la administración de fármacos antiinflamatorios no esteroideos o similares así como tras una alimentación parenteral total.

Asimismo, se ha descubierto que la proteína de suero de leche contiene elevadas concentraciones de cisteína, un importante antioxidante y precursor inmediato del glutatión. Por lo tanto, el complemento nutritivo presenta la ventaja de poderse utilizar para complementar la alimentación de pacientes que sufren una reducción en los niveles de glutatión y una escasa concentración de antioxidantes. Por ejemplo, se puede utilizar para complementar la alimentación de personas de edad avanzada o pacientes que se encuentran en un estado inflamatorio crónico o agudo o bien que se recuperan del mismo.

La cantidad de complemento nutritivo necesaria para alimentar a un paciente presentará diferencias en función de diversos factores, como el estado del paciente, peso corporal, edad y las otras fuentes de alimentación. Sin embargo, un médico puede determinar fácilmente la cantidad necesaria. El complemento nutritivo se puede tomar en varias

## ES 2 278 781 T3

dosis, por ejemplo, entre dos y cinco veces, para llegar a ingerir la cantidad diaria necesaria o bien se puede tomar esta cantidad en una única dosis.

5 A continuación se recogen a modo de ejemplo y para realizar una descripción más detallada, sin que ello suponga ningún tipo de limitación, ejemplos del presente invento:

### Ejemplo 1

10 Se prepara un complemento nutritivo listo para beber. Dicho complemento incluye los componentes siguientes:

Componente	Peso húmedo (% por peso del total del compuesto)	Aporte energético (%)
15 Proteínas Proteína de suero de leche	4,8	16
20 Hidratos de carbono Maltodextrina Sacarosa	13	54
25 Lípidos Aceite de cártamo alto oleico Aceite de maíz Aceite de canola	2,8 g	30
30 Vitaminas y minerales	Como mínimo el 5% de la CDR	

35 La mezcla lipídica está formada por aproximadamente un 25% de ácidos grasos saturados por peso, aproximadamente un 55% de ácidos grasos monoinsaturados por peso y aproximadamente un 20% de ácidos grasos poliinsaturados por peso. La proporción entre ácidos grasos n-6 y n-3 es aproximadamente de 7:1. La fórmula contiene 30 unidades internacionales de vitamina E y 60 mg de vitamina C por ración.

40 El valor energético del complemento es de 1.000 kcal/l.

### Ejemplo 2

45 Se prepara un complemento nutritivo listo para beber. El complemento contiene un 16% de calorías en forma de proteínas, de las cuales el 70% proceden de suero de leche hidrolizado y el resto es proteína sin tratar. Los otros componentes se describen en el ejemplo 1.

50 El valor energético del complemento es de 1.000 kcal/l.

### Ejemplo 3

55 Se prepara un complemento nutritivo listo para beber. El complemento contiene un 16% de calorías en forma de proteínas, de las cuales entre el 50% y el 100% proceden de suero de leche o de proteína de suero de leche hidrolizada.

El valor energético del complemento es de 1.500 kcal/l.

### Ejemplo 4

60 Se prepara un complemento nutritivo en polvo. El complemento contiene un 16% de calorías en forma de proteínas, de las cuales entre el 50% y el 100% proceden de suero de leche o de proteína de suero de leche hidrolizada. El complemento puede contener una bacteria probiótica, preferiblemente, *L. johnsonii*.

65

## ES 2 278 781 T3

### Ejemplo 5

#### *Bebida pediátrica lista para tomar*

- 5 Se prepara un complemento nutritivo listo para beber diseñado a medida para las necesidades de niños en fase de crecimiento. Por ejemplo, el complemento contiene un porcentaje menor de calorías en forma de proteínas, preferentemente entre el 10% y el 12%, y un porcentaje mayor de calorías en forma de hidratos de carbono. El resto de componentes se describe en el ejemplo 1.
- 10 El valor energético del complemento es de 1.000 kcal/l.

### Ejemplo 6

#### *Complemento pediátrico en polvo*

- 15 Se prepara un complemento nutritivo en polvo. El complemento contiene entre el 10% y el 12% de calorías en forma de proteínas, de las cuales entre el 50% y el 100% pueden proceder de suero de leche o de proteína de suero de leche hidrolizada. El complemento puede contener sustancias probióticas, preferiblemente *B. bifidus* y *S. thermophilus*.

### Ejemplo 7

#### *Barrita y pudín*

- 20 Se preparan formas alternativas del complemento, como por ejemplo, en forma de pudín, flan o barrita. Las formas de pudín y flan están indicadas para personas con disfagia. Todas las formas alternativas preparadas contienen entre el 10% y el 16% de calorías en forma de proteínas, de las cuales entre el 50% y el 100% pueden proceder del suero de leche o de suero de leche hidrolizado.

### Experimento nº 1

- 30 El objetivo del presente estudio consistía en comparar el efecto de un complemento con proteína de suero de leche o caseína en el equilibrio y el metabolismo proteico postprandial en el conjunto del organismo de personas de edad avanzada con buen estado de salud. Con este fin, se comparó la cinética postprandial de las leucinas tras la ingestión del complemento basado en caseína (CAS) y tras la ingestión del complemento basado en suero de leche.

#### *Materiales*

- 35 Se obtuvo leucina L-[1-<sup>13</sup>C] (porcentaje de exceso de moles [PEM] de 99), leucina L-[5,5,5-<sup>2</sup>H<sub>3</sub>] (PEM de 97) y bicarbonato sódico [<sup>13</sup>C] (PEM de 99) de Eurisotop (Gif-sur-Yvette [Francia]). La pureza química e isotópica de la leucina se comprobó mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CGEM) y se verificó su esterilidad y pirogenicidad antes del uso. Los marcadores administrados por vía intravenosa (leucina L-[1-<sup>13</sup>C] y bicarbonato [<sup>13</sup>C]) se prepararon en agua esterilizada libre de pirógenos. Durante cada experimento, se filtraron a través de filtros de membrana de 0,22 μm. La leucina L-[5,5,5-<sup>2</sup>H<sub>3</sub>] se utilizó para producir dos fracciones de proteínas de leche bovina intrínsecamente marcadas: proteínas de suero de leche y caseína. Las proteínas marcadas se obtuvieron por medio de la administración del marcador deuterado por venoclisis a una vaca lactante, la recogida de la leche y la purificación de las dos fracciones de proteínas mediante técnicas de microfiltrado y ultrafiltrado. Los enriquecimientos en leucina fueron de 8,28 y 8,16 PEM, respectivamente. Las fracciones de proteínas marcadas se mezclaron con sus respectivas fracciones sin marcar para obtener una concentración total de aproximadamente 10 μmol/kg de leucina L-[5,5,5-<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]. La pureza de las proteínas y la calidad bacteriológica cumplieron los criterios establecidos para el consumo humano.

#### *Sujetos*

- 55 Nueve voluntarios varones de edad avanzada en buen estado de salud participaron en este estudio. Tenían 71,8 ± 1 años (media ± error estándar) y presentaban un peso corporal normal (índice de masa corporal: 25,3 ± 1,0 kg/m<sup>2</sup>). Los sujetos obtuvieron unos resultados normales en el perfil de bioquímica sanguínea, el análisis de urea y la exploración física, y no tenían antecedentes de trastornos renales, cardiovasculares, gastrointestinales ni endocrinos. Se les solicitó que, durante el estudio, realizaran su actividad física habitual.

#### *Diseño del experimento*

- 60 El estudio constaba de dos protocolos que sólo se diferenciaban en la composición proteica de los complementos líquidos: i) un complemento con 30 g de caseína (CAS) y ii) otro complemento con 30 g de proteína de suero de leche. Las formulaciones de los compuestos líquidos se muestran en la tabla 1 que se recoge más adelante.

- 65 Todos los voluntarios participaron en los dos protocolos en orden aleatorio. Entre cada protocolo, se aplicó un periodo de reposo del tratamiento de, como mínimo, tres semanas. Durante los cuatro días anteriores al protocolo, se indicó a los voluntarios que debían seguir una alimentación equilibrada que les proporcionara un aporte energético

## ES 2 278 781 T3

de  $\approx 30 \text{ kcal.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$ , del cual el 16% era en forma de proteínas. La noche anterior al protocolo consumieron una cena estandarizada (849 kcal y un 16% de proteínas). Después de esta comida no se permitió ninguna otra ingestión de alimentos. A la mañana siguiente, alrededor de las 7:30, se practicó una inserción retrógrada de un catéter en la vena posterior de la mano que se utilizó para tomar muestras de sangre arterial tras la introducción de la mano en una caja con ventilación calentada a  $60^\circ\text{C}$ . Se insertó un segundo catéter en una vena del brazo contralateral para la venoclisis del marcador. Tras una dosis de sensibilización de bicarbonato [ $^{13}\text{C}$ ] (6 mg), se inició la venoclisis principal ( $4,2 \mu\text{mol.kg}^{-1}$ ) continuada ( $0,06 \mu\text{mol.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) de leucina L-[ $^{13}\text{C}$ ] que se prolongó durante 590 minutos. Tras 170 minutos de venoclisis (0 min), una de los complementos se ingirió a lo largo de un periodo de cinco minutos.

Se recogieron muestras de sangre y aliento antes de cualquier venoclisis (180, 170 min), antes del consumo del complemento cuando el marcador intravenoso había alcanzado un nivel isotópico estable (-40, -20 y 0 min) y tras la ingestión del complemento a intervalos de 20 minutos (20, 40, 60, 80, 100 y 120 min), a intervalos de 30 minutos (150, 180, 210, 240, 270 y 300 min) y a intervalos de 40 minutos (340, 380 y 420 min). Tras el centrifugado de la sangre, las muestras plasmáticas se mezclaron con un estándar interno (norleucina) y se almacenaron a  $-20^\circ\text{C}$  hasta la realización de nuevos análisis. Las muestras de aliento se recogieron en recipientes al vacío de 10 ml (Becton Dickinson, Grenoble [Francia]) para el análisis del enriquecimiento en  $\text{CO}_2$ . Las velocidades de producción de dióxido de carbono totales se cuantificaron mediante calorimetría indirecta de circuito abierto durante secuencias de 20 minutos repetidas con regularidad.

### 20 *Métodos analíticos*

El cetoisocaproato (CIC) y la leucina plasmáticos [ $^{13}\text{C}$ ] así como los enriquecimientos en leucina se cuantificaron por medio de CGEM (Hewlett-Packard 5971A) mediante derivados de butildimetilsililo terciario. Se efectuaron correcciones para los enriquecimientos en [ $^{13}\text{C}$ ] y [ $^2\text{H}_3$ ]. Se cuantificaron las concentraciones de leucina mediante CGEM utilizando norleucina como estándar interno. Los enriquecimientos en  $\text{CO}_2$  [ $^{13}\text{C}$ ] se cuantificaron en un espectrómetro de masas acoplado a un cromatógrafo de gases (sistema  $\mu\text{Gas}$ , Fisions Instruments, VG Isotech, Middlewich [Inglaterra]) para determinar la proporción de isótopos.

Los complementos se analizaron para cuantificar el contenido de leucina y el enriquecimiento mediante CGEM con la norleucina como estándar interno. El contenido de nitrógeno se cuantificó mediante el análisis de Kjeldahl.

### *Cálculos*

Los parámetros del metabolismo proteico en condiciones de estado no constantes (esto es, tras la ingestión del complemento) se calcularon mediante un modelo de grupo de precursores.

La velocidad de aparición de la leucina total en la circulación periférica se calculó a partir de la velocidad de venoclisis del marcador intravenoso (esto es, leucina [ $^{13}\text{C}$ ]) corregida para su aparición dependiente del tiempo en el plasma, a partir del grado de leucinemia y a partir del enriquecimiento en leucina plasmática del marcador intravenoso. Tres flujos de leucina distintos conforman la velocidad de la leucina total: i) la velocidad de entrada de leucina exógena (esto es, alimentaria); ii) la leucina marcada administrada por vía intravenosa mediante venoclisis; y iii) la velocidad de entrada de leucina endógena derivada de la degradación proteica. En condiciones de postabsorción, la velocidad de la leucina exógena es igual a cero y, por lo tanto, la velocidad de la leucina endógena es igual a la velocidad de la leucina total corregida mediante la velocidad de venoclisis del marcador. Tras la ingestión del complemento, la velocidad de la leucina exógena se calculó a partir de la variación simultánea del enriquecimiento en marcador ingerido y la velocidad de la leucina total según la transposición de Proietto de las ecuaciones de Steele. En esta situación, se obtuvo la velocidad de la leucina endógena al restar la velocidad de la leucina exógena y la velocidad de venoclisis del marcador de la velocidad de la leucina total. Se calculó la extracción visceral, que representa la parte de leucina absorbida por el intestino o el hígado durante su primer paso, como la diferencia entre el aporte total de leucina menos el área integrada bajo la curva (ABC) de velocidad de la leucina exógena respecto a la ingestión de leucina total.

La velocidad de desaparición del plasma de la leucina total se calculó como la velocidad de la leucina total menos los cambios dependientes del tiempo en el tamaño del grupo de leucinas. La velocidad de desaparición de la leucina total corresponde a la suma de los flujos de leucina oxidada y que se utilizan para la síntesis proteica (eliminación de leucina no oxidativa o NOLD). La cantidad de leucina oxidada se obtuvo mediante la división de la velocidad de producción de  $\text{CO}_2$  por el enriquecimiento en CIC [ $^{13}\text{C}$ ] plasmático. Por lo tanto, la NOLD fue la velocidad de desaparición de la leucina total menos la leucina oxidada.

El equilibrio postprandial de leucina se calculó a lo largo de un periodo de 420 minutos mediante la resta del ABC de leucina oxidada del aporte de leucina (leucina ingerida + leucina administrada por venoclisis).

En todos los cálculos, las constantes del volumen de distribución de leucina (0,5 L/kg), el factor de corrección del tamaño del grupo para la mezcla instantánea (0,25) y el factor de recuperación del  $\text{CO}_2$  (0,8) fueron los mismos que los utilizados con anterioridad.

65

## ES 2 278 781 T3

### Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como medias  $\pm$  desviación estándar (DE). Los análisis analíticos se llevaron a cabo para: i) caracterizar las modificaciones en la cinética de las leucinas tras la ingestión del complemento (esto es, los cambios desde el estado postabsortivo) y ii) para comparar los dos protocolos. Con este fin, se estandarizó cada una de las curvas mediante la resta de la media de los valores basales (puntos temporales del -40 al 0) de cada uno de los puntos temporales.

*Cambios inducidos por la ingestión del complemento:* para valorar las modificaciones en la cinética de las leucinas inducidas por la ingestión del complemento, se calculó un intervalo de confianza a partir de cada comida de prueba utilizando los valores basales estandarizados del modo siguiente:  $0 \pm T\alpha \times DE$ . En esta ecuación, DE es la desviación estándar de cada uno de los n valores basales de cada protocolo, mientras que  $T\alpha$  es el valor crítico de la distribución de Student para (n-1) grados de libertad. Los cambios fueron significativamente distintos ( $\alpha=0,05$ ) de los valores basales cuando todos y cada uno de los valores se encontraban fuera de este intervalo.

*Comparación de los dos protocolos:* cada una de las curvas se caracterizó mediante su máximo. Los flujos de leucinas y el equilibrio postprandial de leucinas se compararon con medidas repetidas del análisis de la varianza (ANOVA) (Statview, 4.02, Abacus Concept, Berkeley [California]) en los valores brutos y estandarizados.

### Resultados

#### Síntesis proteica

Tras la ingestión del complemento con caseína (CAS), sólo se detectó un ligero incremento de la eliminación de leucina no oxidativa (NOLD), un índice de síntesis proteica en el conjunto del organismo. En cambio, la ingestión del complemento que contiene proteína de suero de leche indujo un marcado incremento de la NOLD durante el periodo comprendido entre los 40 minutos y los 160 minutos (véase la figura 1), que fue notablemente superior al de la caseína ( $P<0,01$ ).

Tras la ingestión del complemento con proteína de suero de leche, el equilibrio postprandial de las leucinas (un índice de equilibrio proteico) durante más de siete horas fue de  $135 \pm 18 \mu\text{mol.kg}^{-1}$  (véase la figura 2), prácticamente el triple que tras la ingestión del complemento con caseína ( $54 \pm 14 \mu\text{mol.kg}^{-1}$ ). Esta diferencia es muy significativa ( $P<0,001$ ) (véase la figura 2).

TABLA 1

*Fórmula de los complementos basados en caseína y suero de leche (g/100 g de producto líquido)*

Ingredientes	Caseína	Proteína de suero de leche
Hidratos de carbono	12,50	12,50
Caseína	7,50	
Extracto de proteína de suero de leche		7,50
Grasas	2,00	2,00
Mezcla de vitaminas y minerales	0,32	0,32
Aromatizante	0,10	0,10
Agua	77,36	77,36

**REIVINDICACIONES**

5 1. La utilización de un compuesto que incluye: una fuente proteica que proporciona, como mínimo, el 8% del aporte calórico total del compuesto y que incluye, como mínimo, el 50% de la fuente proteica (proteína de suero de leche) por peso; una fuente lipídica que presenta una proporción de ácidos grasos omega 3 y 6 de entre aproximadamente 5:1 y aproximadamente 10:1 y que proporciona, como mínimo, el 18% del aporte calórico total del compuesto; y una fuente de hidratos de carbono y un perfil de micronutrientes que incluye, como mínimo, las vitaminas C y E; todo ello para la preparación de un vehículo que se pueda ingerir con el fin de mejorar la síntesis proteica muscular, evitar la pérdida muscular o bien acelerar la recuperación de masa muscular.

10 2. La utilización del compuesto, de conformidad con la reivindicación 1, en la que la proteína de suero de leche incluye proteína de suero de leche parcialmente hidrolizada.

15 3. La utilización del compuesto, de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que la proteína de suero de leche incluye un hidrolizado de proteína de suero de leche que supone, como mínimo, el 50% de la fuente proteica del compuesto.

20 4. La utilización del compuesto, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que, como mínimo, el 50% de la proteína de suero de leche por peso está hidrolizada.

25 5. La utilización del compuesto, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el compuesto incluye glucomacropéptido de caseína.

6. La utilización del compuesto, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la fuente proteica proporciona hasta el 20% del aporte energético total del compuesto.

30 7. La utilización del compuesto, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la fuente lipídica incluye entre el 40% y el 65% de ácidos grasos monoinsaturados por peso y entre el 15% y el 30% de ácidos grasos poliinsaturados por peso.

8. La utilización del compuesto, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el contenido en ácidos grasos saturados es inferior al 30% por peso.

35 9. La utilización del compuesto, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la fuente lipídica proporciona entre el 25% y el 35% del aporte energético total del compuesto.

40 10. La utilización del compuesto, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la fuente de hidratos de carbono incluye sacarosa, dextrosa, maltodextrina y/o una combinación de estas sustancias.

11. La utilización del compuesto, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la fuente de hidratos de carbono proporciona entre el 50% y el 60% del aporte energético total del compuesto.

45 12. La utilización del compuesto, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el compuesto incluye uno o varios micronutrientes seleccionados del grupo formado por la vitamina C, la vitamina E, la taurina, el ácido fólico y la vitamina B12.

50 13. La utilización del compuesto, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el compuesto incluye, como mínimo, una fibra prebiótica seleccionada del grupo formado por la inulina, la goma arábica, el almidón resistente, el dextrano, los xilooligosacáridos, los fructooligosacáridos (FOS) y/o una combinación de estas sustancias.

55 14. La utilización del compuesto, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el compuesto incluye bacterias probióticas.

60

65

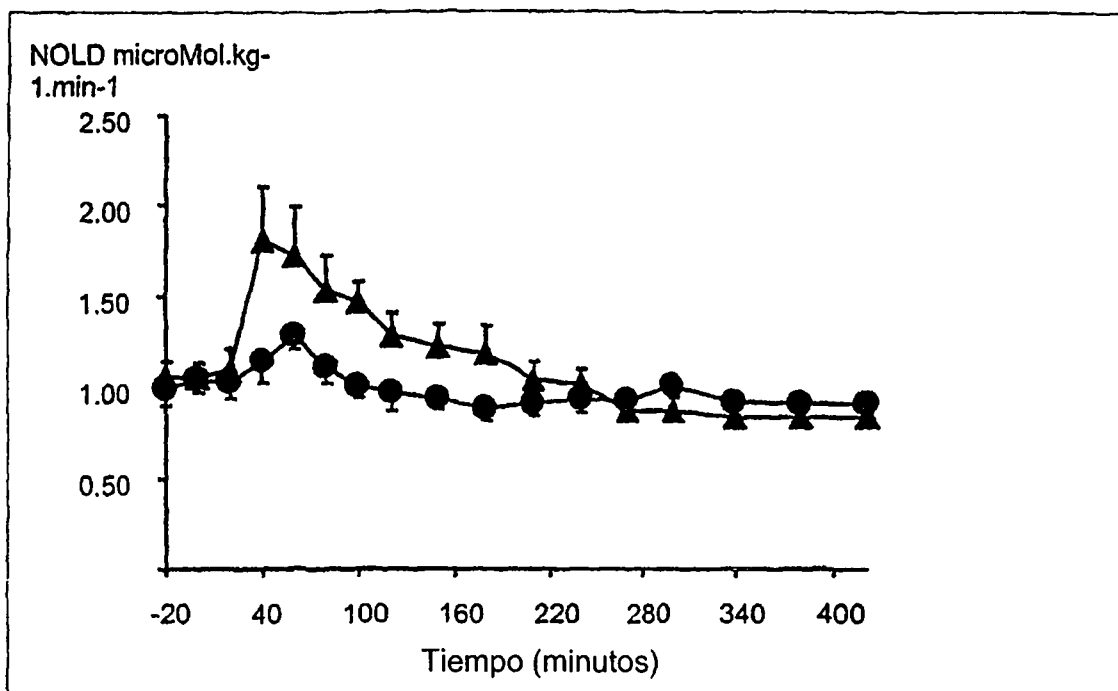


Figura 1

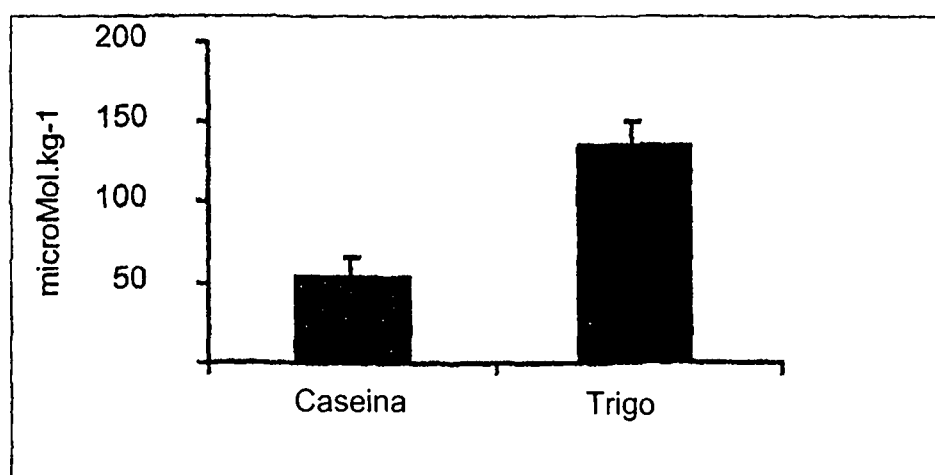


Figura 2