

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 937 137**

51 Int. Cl.:

**A61K 45/06** (2006.01)  
**A61K 9/00** (2006.01)  
**A61K 31/23** (2006.01)  
**A23L 5/00** (2006.01)  
**A61P 1/12** (2006.01)  
**A23L 33/12** (2006.01)  
**A23L 33/00** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.12.2019 PCT/EP2019/085250**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **25.06.2020 WO20126979**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.12.2019 E 19817738 (8)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.01.2023 EP 3897726**

54 Título: **Butirato dietético**

30 Prioridad:

**17.12.2018 EP 18213140**

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

**24.03.2023**

73 Titular/es:

**SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A. (100.0%)  
Avenue Nestlé 55  
1800 Vevey, CH**

72 Inventor/es:

**FORBES-BLOM, ELIZABETH;  
KUSLYS, MARTINAS;  
HEINE, RALF y  
PATIN, AMAURY**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 937 137 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

Butirato dietético

## 5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a una fuente dietética de butirato que presenta propiedades organolépticas mejoradas. Más particularmente, se refiere a la utilización de la misma en soluciones de rehidratación oral y en el tratamiento de la diarrea y/o en la prevención o el tratamiento de la deshidratación.

10

## Antecedentes de la invención

Se conocen sales y ésteres del ácido butírico como butiratos o butanoatos. El ácido butírico en forma éster se encuentra en muchos alimentos, tales como leche, especialmente leche de cabra, oveja, vaca, camello y búfala, y productos derivados de la leche, tales como la mantequilla, así como quesos, tales como el queso parmesano. El ácido butírico es, además, un producto de la fermentación anaeróbica, por ejemplo, como producto de la fermentación producida por la microbiota intestinal.

15

Los múltiples efectos beneficiosos del butirato han sido bien documentados en mamíferos y en el ganado. A nivel intestinal, el butirato desempeña una función reguladora del transporte transepitelial de líquidos, mejora la inflamación mucosal y el estado oxidativo, refuerza la función de barrera intestinal e influye sobre la sensibilidad visceral y la motilidad intestinal.

20

Se ha mostrado que el butirato reduce la incidencia de la diarrea (Berni Canani et al., Gastroenterol., 2004; 127(2):630-634). El butirato también se ha informado de que mejora la enfermedad intestinal inflamatoria (Scarpellini et al., Dig. Liver Dis., 2007; 1(1):19-22) y la salud del intestino delgado (Kotunia et al., J. Physiol. Pharmacol. 1994; 55(2):59-68).

25

La tributirina es un triglicérido constituido de tres grupos funcionales éster con tres fracciones butirato y el esqueleto de glicerol. Bajo condiciones de hidrólisis, tales como las que ocurren durante la digestión, la tributirina es potencialmente una fuente de tres moles de ácido butírico por cada mol de tributirina.

30

El ácido butírico y la tributirina son ambos aditivos alimentarios generalmente reconocidos como seguros (GRAS, por sus siglas en inglés) (21CFR582.60 y 21CFR184.1903, respectivamente) y son componentes naturales de muchos productos lácteos. Sin embargo, el ácido butírico está asociado a cualidades sensoriales negativas, tales como atributos de aroma similar al vómito, fecal y al queso. La tributirina también presenta cualidades sensoriales negativas, en particular un amargor elevado. Estos atributos de sabor y olor desagradables puede provocar que la administración oral de composiciones que incluyen estos compuestos resulta particularmente difícil, especialmente en la población pediátrica.

35

Las soluciones de rehidratación oral se utilizan ampliamente para la prevención y el tratamiento de la deshidratación debida a la diarrea y otras causas, tales como la fiebre, producida por una enfermedad, el incremento de la transpiración, la elevada exposición al sol o a entornos cálidos, el movimiento intenso (de bebés), el incremento de la saliva debido a la dentición o esfuerzos que implican una pérdida grande de líquidos (en adultos).

40

Las soluciones de rehidratación oral son soluciones de electrolitos equilibradas que han sido diseñadas para reemplazar líquidos y minerales (p. ej., sodio y potasio), p. ej., que se pierden debido a diarrea y/o vómitos. Algunas soluciones de rehidratación orales (SRO) actuales incluyen, además, prebióticos, tales como goma guar parcialmente hidrolizada para la generación de ácidos grasos de cadena corta que potencian el efecto de las SRO, reduciendo la gravedad de la diarrea (Alam NH et al., J Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2000 nov.; 31(5):503-7). La adición de prebióticos se basa en la actividad de la microflora del colon, que metaboliza los prebióticos para la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), entre los que se incluyen, aunque sin limitarse a ellos, el ácido propiónico y el ácido butírico, en el colon. Sin embargo, la actividad de la microflora en el colon puede verse dificultada por la diarrea.

50

El documento n.º CN107673970 A da a conocer el tratamiento de la diarrea con tributirina, es decir, glicerol que está triesterificado con butirato.

55

De esta manera, sigue existiendo una necesidad de composiciones y métodos para el tratamiento de la diarrea y/o para la prevención o el tratamiento de la deshidratación.

60

## Sumario de la invención

La presente invención se refiere a compuestos que son una fuente de butirato con propiedades organolépticas mejoradas, para la utilización en el tratamiento de la diarrea y/o la prevención o el tratamiento de la deshidratación. En particular, los compuestos presentan un olor y/o sabor mejorados en comparación con el ácido butírico, las sales butirato y la tributirina. Los compuestos pueden utilizarse en combinación con un preparado de rehidratación oral o

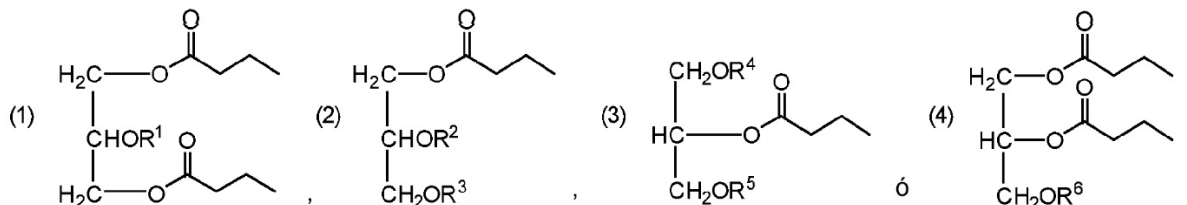
65

como parte de un preparado de rehidratación oral. Los compuestos pueden utilizarse en, por ejemplo, composiciones nutricionales, complementos dietéticos, preparados infantiles y preparados de continuación.

5 La invención se define en las reivindicaciones. Cualquier objeto comprendido fuera del alcance según las reivindicaciones se proporciona únicamente con fines informativos.

Cualesquiera referencias en la descripción a métodos de tratamiento se refieren a los compuestos, a composiciones farmacéuticas y a medicamentos de la presente invención para la utilización en un método para el tratamiento del cuerpo humano (o animal) mediante terapia.

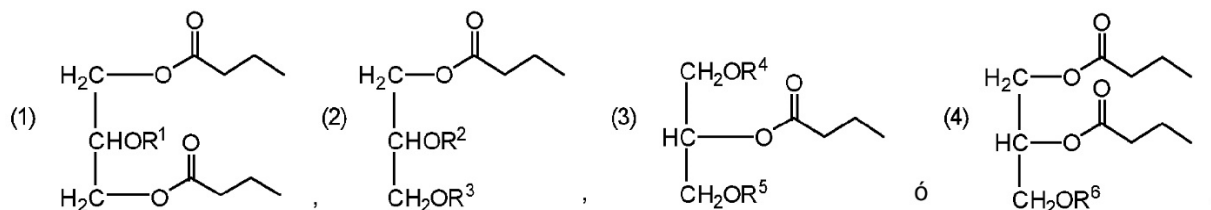
10 Según un primer aspecto de la presente invención se proporciona un compuesto que presenta la fórmula:



15 o combinaciones de la misma, para la utilización en la prevención o el tratamiento de la deshidratación, en la que  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  y  $R^6$  son, independientemente, un ácido graso de cadena larga que presenta entre 16 y 20 carbonos.

En una realización, la deshidratación es la deshidratación debida a la diarrea.

20 Según otro aspecto de la presente invención se proporciona un compuesto que presenta la fórmula:



25 o combinaciones de la misma, para la utilización en el tratamiento de la diarrea, en la que  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  y  $R^6$  son, independientemente, un ácido graso de cadena larga que presenta entre 16 y 20 carbonos.

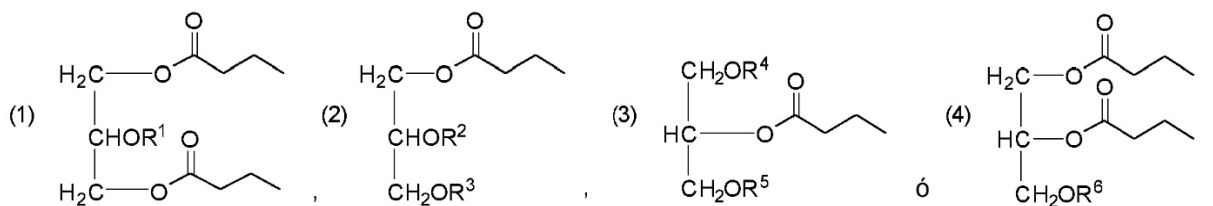
Los compuestos de fórmulas (1), (2), (3) y/o (4) pueden utilizarse, por ejemplo, como parte de una solución de hidratación oral o en combinación con una solución de hidratación oral.

30 Los compuestos de fórmulas (1), (2), (3) y/o (4) pueden estar presentes en, por ejemplo, una composición, tal como un preparado nutricional, un complemento dietético, un preparado para lactantes y un preparado de continuación.

35 En una realización, los compuestos de fórmulas (1), (2), (3) y/o (4) pueden utilizarse en combinación con un prebiótico, por ejemplo oligosacáridos, tales como fructooligosacáridos (FOS), inulina, xilooligosacáridos (XOS), polidextrosa o cualquier mezcla de los mismos. En una realización particular, los prebióticos pueden ser fructooligosacáridos y/o inulina. En una realización específica, los prebióticos son una combinación de FOS con inulina, tal como en el producto comercializado por BENEEO-Orafti bajo la marca comercial oligofruktosa Orafti® (anteriormente, Raftilose®) o en el producto comercializado por BENEEO-Orafti bajo la marca comercial inulina Orafti® (anteriormente, Raftiline®). Otro ejemplo es una combinación de 70 % de fructooligosacáridos de cadena corta y 30 % de inulina, que está registrada por Nestlé bajo la marca comercial "Prebio 1". En una realización particular, el prebiótico es goma guar parcialmente hidrolizada (PHGG, por sus siglas en inglés).

45 Los compuestos de la invención proporcionan ventajosamente una fuente de grado alimentario de butirato que presenta propiedades organolépticas mejoradas en comparación con las soluciones disponibles. En una realización, las propiedades organolépticas mejoradas son un olor mejorado. En una realización, las propiedades organolépticas mejoradas son un sabor mejorado. En una realización, las propiedades organolépticas mejoradas son un olor y sabor mejorados. En una realización, el sabor mejorado es un amargor reducido.

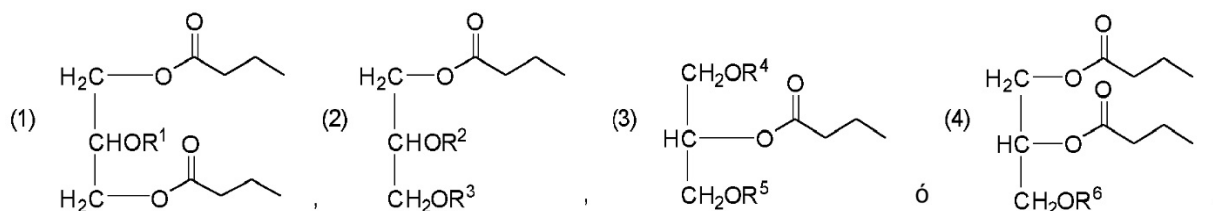
50 Según otro aspecto de la presente invención se proporciona una solución de rehidratación oral que comprende un compuesto que presenta la fórmula:



o combinaciones del mismo, en la que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son, independientemente, un ácido graso de cadena larga que presenta entre 16 y 20 carbonos.

5 El preparado de hidratación oral puede encontrarse en forma de, por ejemplo, unos polvos para la reconstitución o un líquido.

10 Según otro aspecto de la invención de la presente invención se proporciona un método de tratamiento de la diarrea y/o la prevención o el tratamiento de la deshidratación en un individuo que lo necesita, que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto que presenta la fórmula:



15 o combinaciones del mismo en dicho individuo, en la que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son, independientemente, un ácido graso de cadena larga que presenta entre 16 y 20 carbonos.

20 En una realización, se utiliza una combinación de un compuesto que presenta la fórmula (1) y un compuesto que presenta la fórmula (2) tal como se define en la presente memoria, o se encuentra presente en la composición (p. ej., composición nutricional, complemento dietético, preparado para lactantes o preparado de continuación) tal como se define en la presente memoria. Preferentemente, el compuesto que presenta la fórmula (1) se encuentra presente en una cantidad de por lo menos 10 % en peso de los triacilgliceroles totales en la composición, y el compuesto que presenta la fórmula (2) se encuentra presente en una cantidad de por lo menos 10 % en peso de los triacilgliceroles totales en la composición.

25 En una realización, se utiliza una combinación de un compuesto que presenta la fórmula (1) y un compuesto que presenta la fórmula (2) tal como se define en la presente memoria, o se encuentra presente en la composición (p. ej., composición nutricional, complemento dietético, preparado para lactantes o preparado de continuación) tal como se define en la presente memoria, en la que el compuesto que presenta la fórmula (1) se encuentra presente en una cantidad de por lo menos 10 % en peso del total de triacilgliceroles que contienen ácido butírico en la composición, y el compuesto que presenta la fórmula (2) se encuentra presente en una cantidad de por lo menos 10 % en peso del total de triacilgliceroles que contienen ácido butírico en la composición.

35 En otra realización, se utiliza una combinación de un compuesto que presenta la fórmula (1) y un compuesto que presenta la fórmula (2) tal como se define en la presente memoria, o se encuentra presente en la composición (p. ej., composición nutricional, complemento dietético, preparado para lactantes o preparado de continuación) tal como se define en la presente memoria, en la que el compuesto que presenta la fórmula (1) se encuentra presente en una cantidad de por lo menos 15 % en peso del total de triacilgliceroles que contienen ácido butírico en la composición, y el compuesto que presenta la fórmula (2) se encuentra presente en una cantidad de por lo menos 15 % en peso del total de triacilgliceroles que contienen ácido butírico en la composición.

45 En una realización, se utiliza una combinación de un compuesto que presenta la fórmula (1), un compuesto que presenta la fórmula (2), un compuesto que presenta la fórmula (3) y un compuesto que presenta la fórmula (4) se utiliza tal como se define en la presente memoria, o se encuentra presente en la solución de rehidratación oral, composición nutricional, complemento dietético, preparado para lactantes o preparado de continuación tal como se define en la presente memoria.

50 En una realización, el compuesto que presenta la fórmula (4) es el triglicérido que contiene fracción butirato principal en la composición (p. ej., solución de rehidratación oral, composición nutricional, complemento dietético, preparado para lactantes o preparado de continuación) tal como se define en la presente memoria.

En una realización, el compuesto de fórmula (4) comprende por lo menos 20 %, por lo menos 30 %, por lo menos 40

%, por lo menos 50 %, o por lo menos 60 %, por lo menos 70 %, por lo menos 80 % o por lo menos 90 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato en la composición.

5 En una realización, la composición comprende el compuesto de fórmula (1) y el compuesto de fórmula (4), y la combinación del compuesto que presenta la fórmula (1) y el compuesto que presenta la fórmula (4) se encuentra presente en una cantidad de por lo menos 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 % o 90 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato en la composición.

10 En una realización, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y/o R<sup>6</sup> tal como se define en la presente memoria es un ácido graso insaturado, preferentemente monoinsaturado.

En una realización, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y/o R<sup>6</sup> tal como se define en la presente memoria se selecciona del grupo que consiste en ácido oleico, ácido palmítico, ácido esteárico y ácido linoleico.

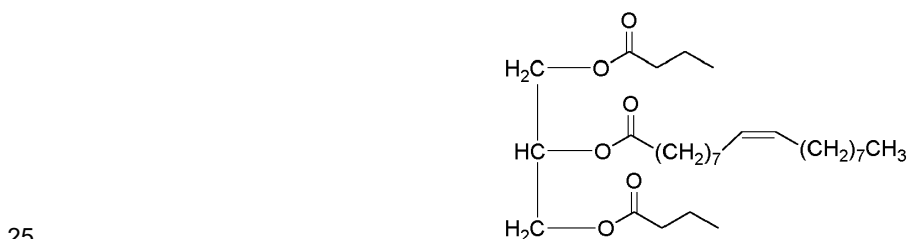
15 En una realización, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y/o R<sup>6</sup> tal como se define en la presente memoria es ácido oleico.

En una realización, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y/o R<sup>6</sup> tal como se define en la presente memoria es ácido palmítico.

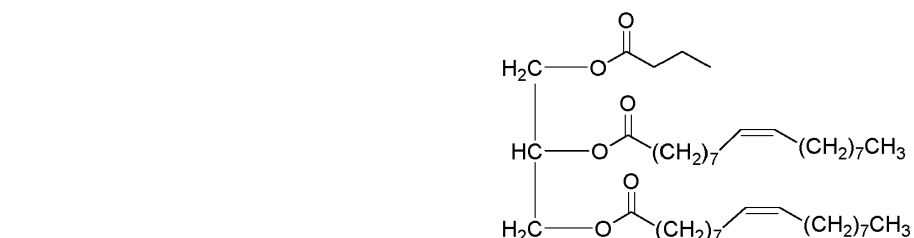
20 En una realización, el compuesto (1) es 1,3-dibutiril-2-palmitoilglicerol.

En una realización, cada uno de R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y/o R<sup>6</sup> es ácido oleico.

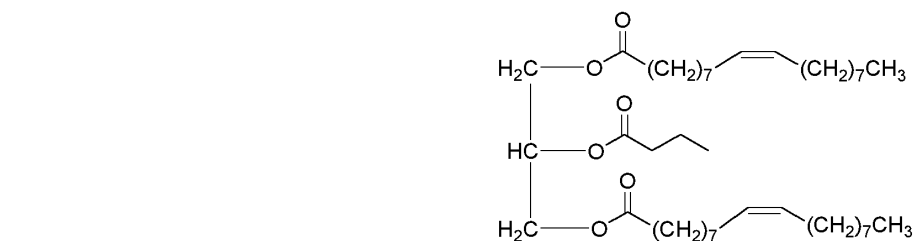
En una realización, el compuesto que presenta la fórmula (1) es:



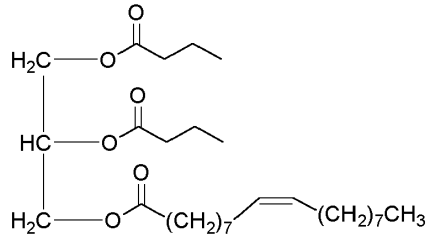
En una realización, el compuesto que presenta la fórmula (2) es:



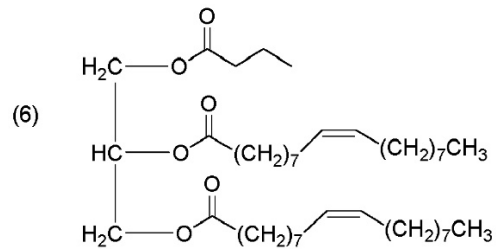
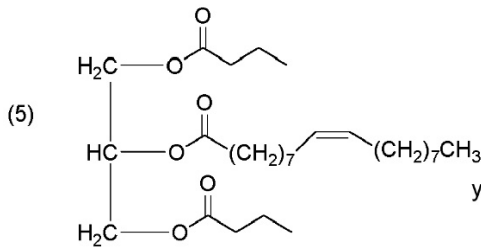
En una realización, el compuesto que presenta la fórmula (3) es:



En una realización, el compuesto que presenta la fórmula (4) es:



5 Según otro aspecto de la presente invención se proporciona una composición que comprende compuestos que presentan las fórmulas:



10 para la utilización en el tratamiento de la diarrea y/o la prevención o el tratamiento de la deshidratación, en el que el compuesto que presenta la fórmula (5) comprende por lo menos 10 % en peso de los triacilgliceroles totales en la composición, y el compuesto que presenta la fórmula (6) comprende por lo menos 10 % en peso de los triacilgliceroles totales en la composición.

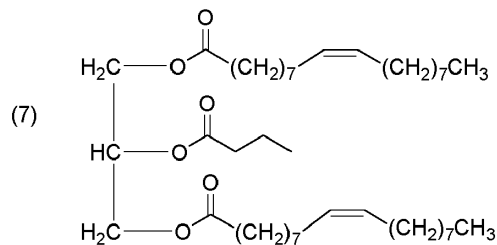
15 En una realización, el compuesto que presenta la fórmula (5) comprende por lo menos 15 % en peso de los triacilgliceroles totales en la composición, y el compuesto que presenta la fórmula (6) comprende por lo menos 15 % en peso de los triacilgliceroles totales en la composición.

20 En una realización, el compuesto que presenta la fórmula (5) comprende por lo menos 15 % en peso de los triacilgliceroles totales en la composición, y el compuesto que presenta la fórmula (6) comprende por lo menos 20 % en peso de los triacilgliceroles totales en la composición.

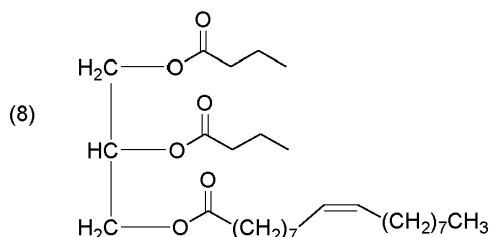
25 En una realización, el compuesto que presenta la fórmula (5) comprende por lo menos 20 % en peso de los triacilgliceroles totales en la composición, y el compuesto que presenta la fórmula (6) comprende por lo menos 20 % en peso de los triacilgliceroles totales en la composición.

30 En una realización, el compuesto que presenta la fórmula (5) comprende entre aproximadamente 15 % y aproximadamente 30 % en peso de los triacilgliceroles totales en la composición, y el compuesto que presenta la fórmula (6) comprende entre aproximadamente 20 % y aproximadamente 30 % en peso de los triacilgliceroles totales en la composición.

En una realización, la composición comprende, además, un compuesto que presenta la fórmula

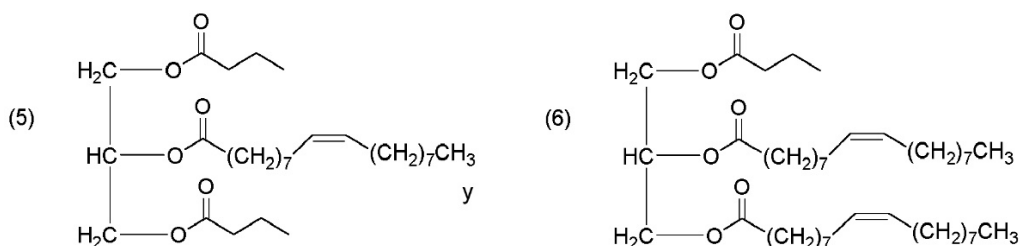


35 preferentemente en la que el compuesto que presenta la fórmula (7) comprende por lo menos 2 % o 3 % en peso de los triacilgliceroles totales en la composición, y/o comprende, además, un compuesto que presenta la fórmula



5 preferentemente en la que el compuesto que presenta la fórmula (8) comprende por lo menos 2 % o 3 % en peso de los triacilgliceroles totales en la composición.

Según otra realización de la presente invención se proporciona una composición que comprende compuestos que presentan las fórmulas:



10 para la utilización en el tratamiento de la diarrea y/o la prevención o el tratamiento de la deshidratación, en el que el compuesto que presenta la fórmula (5) comprende por lo menos 10 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato en la composición, y el compuesto que presenta la fórmula (6) comprende por lo menos 10 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato en la composición.

20 En una realización, el compuesto que presenta la fórmula (5) comprende por lo menos 15 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato en la composición, y el compuesto que presenta la fórmula (6) comprende por lo menos 15 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato.

25 En una realización, el compuesto que presenta la fórmula (5) comprende por lo menos 15 %, preferentemente por lo menos 20 % en peso, de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato en la composición, y el compuesto que presenta la fórmula (6) comprende por lo menos 20 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato en la composición.

30 En una realización, la composición comprende, además, un compuesto que presenta la fórmula (7), preferentemente en la que el compuesto presenta la fórmula (7) comprende por lo menos 2 % o 3 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato en la composición, y/o comprende, además, el compuesto que presenta la fórmula (8), preferentemente en la que el compuesto que presenta la fórmula (8) comprende por lo menos 2 % o 3 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato en la composición.

En otra realización, el compuesto que presenta la fórmula (8) es el triglicérido que contiene fracción butirato principal en la composición.

35 En una realización, el compuesto de fórmula (8) comprende por lo menos 20 %, por lo menos 30 %, por lo menos 40 %, por lo menos 50 %, por lo menos 60 %, por lo menos 70 %, por lo menos 80 % o por lo menos 90 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato en la composición.

40 En una realización, el compuesto que presenta la fórmula (8) comprende entre aproximadamente 20 % y aproximadamente 95 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato en la composición, por ejemplo entre aproximadamente 30 % y aproximadamente 90 %, o entre aproximadamente 40 % y aproximadamente 80 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato en la composición, por ejemplo entre aproximadamente 50 % y aproximadamente 70 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato en la composición.

45 En una realización, el compuesto que presenta la fórmula (8) comprende entre aproximadamente 50 % y aproximadamente 90 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato en la composición, por ejemplo entre aproximadamente 60 % y aproximadamente 80 % en peso de los triacilgliceroles totales que contienen fracción butirato.

50 En una realización, la composición comprende el compuesto de fórmula (8) y el compuesto de fórmula (5), y la

combinación del compuesto que presenta la fórmula (8) y el compuesto que presenta la fórmula (5) se encuentra presente en una cantidad de por lo menos 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 % o 90 % en peso de los triacilglicérols totales que contienen fracción butirato en la composición.

5 La composición de la presente invención puede comprender, además, 1,3-dibutilil-2-linoleoilglicérol, 1,3-dibutilil-2-estearoilglicérol, 1-butiril-2-oleoil-3-palmitoilglicérol, 1-palmitoil-2-oleoil-3-butirilglicérol, 1-butiril-2-oleoil-3-linoleoilglicérol, 1-linoleoil-2-oleoil-3-butirilglicérol, 1-oleoil-2-butiril-3-linoleoilglicérol, 1-linoleoil-2-butiril-3-oleoilglicérol, 1-butiril-2-linoleoil-3-oleoilglicérol, 1-oleoil-2-linoleoil-3-butirilglicérol, 1-butiril-2-estearoil-3-oleoilglicérol, 1-oleoil-2-estearoil-3-butirilglicérol, 1-butiril-2-oleoil-3-estearoilglicérol, 1-estearoil-2-oleoil-3-butirilglicérol, 1,2-dioleoil-3-palmitoilglicérol, 1-palmitoil-2,3-dioleoilglicérol, 1,2-dioleoil-3-linoleoilglicérol y/o 1-linoleoil-2,3-dioleoilglicérol.

La composición de la presente invención puede encontrarse en la forma de un preparado de rehidratación oral.

15 La composición de la presente invención puede encontrarse en la forma de una composición nutricional, un complemento dietético, un preparado para lactantes o un preparado de continuación.

La composición de la presente invención puede comprender, además, un prebiótico. En una realización preferente, el prebiótico es goma guar parcialmente hidrolizada (GGPH).

20 Según otro aspecto de la invención de la presente invención se proporciona un método de tratamiento de la diarrea en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto definido en la presente memoria en el sujeto.

25 Según otro aspecto de la invención de la presente invención se proporciona un método de prevención o tratamiento de la deshidratación en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto definido en la presente memoria en el sujeto.

30 Según una realización de la presente invención se proporciona un método de prevención o tratamiento de la deshidratación debido a la diarrea en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar una cantidad eficaz de una composición definida en la presente memoria en el sujeto.

Descripción detallada de la invención

Triacilglicérols

35 Un triglicérido (también conocido como triacilglicérol) es un triéster que se deriva de glicérol y tres ácidos grasos.

Los ácidos grasos son ácidos carboxílicos con una cola (cadena) larga. Los ácidos grasos pueden ser insaturados o saturados. Los ácidos grasos que no están unidos a otras moléculas se denominan ácidos grasos libres (AGL).

40 La expresión "fracción ácido graso" se refiere a la parte del triacilglicérol que se origina a partir de un ácido graso en una reacción de esterificación con glicérol. Los triacilglicérols utilizados en la presente invención comprenden por lo menos una fracción ácido butírico y por lo menos una fracción ácido graso de cadena larga.

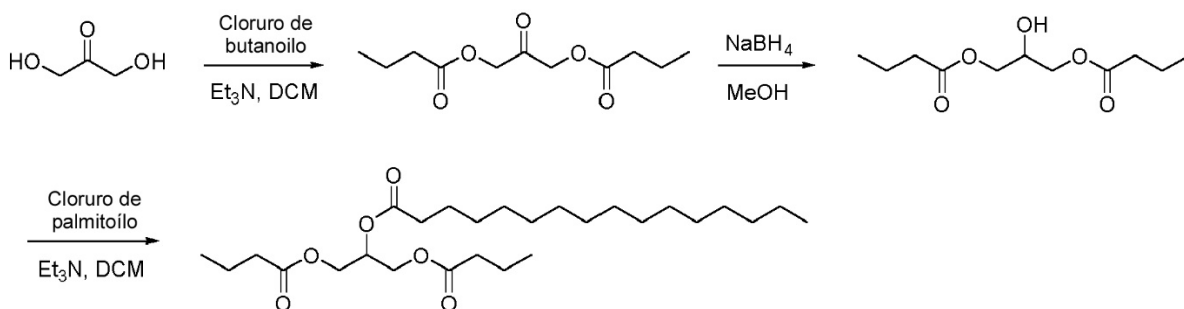
45 Los ácidos grasos de cadena larga preferentes para la utilización en la presente invención son ácidos grasos que presentan entre 16 y 20 átomos de carbono.

50 Entre los ejemplos de ácido graso de cadena larga se incluyen ácido oleico, ácido palmítico, ácido esteárico y ácido linoleico.

Los triacilglicérols de la presente invención pueden sintetizarse mediante, por ejemplo, esterificación de uno o más ácidos grasos de cadena larga y ácido butírico con glicérol.

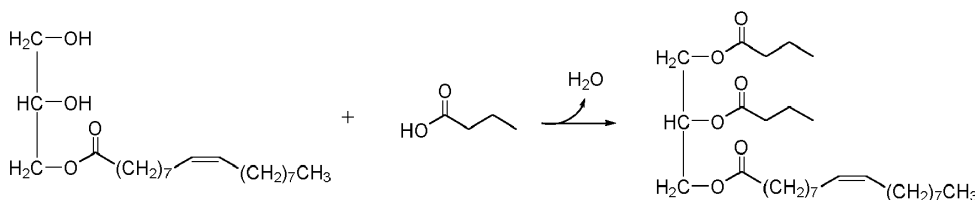
55 Los triacilglicérols de la presente invención pueden sintetizarse mediante, por ejemplo, interesterificación entre tributirina y otro triacilglicérol que contiene ácidos grasos de cadena larga. En Una realización, el aceite de girasol alto-oleico es la fuente de los ácidos grasos de cadena larga. Lo anterior genera triacilglicérols que contienen predominantemente fracciones butirato y oleato. El ácido oleico es el ácido graso predominante presente en la leche materna. Los compuestos están libres de lácteos, libres de colesterol y son veganos. Los ácidos grasos se liberan a partir de triacilglicérols debido a las lipasas, presentes naturalmente en el tracto gastrointestinal. Respecto a las sales butirato, los compuestos no añaden sales minerales adicionales a la formulación final.

60 Los métodos alternativos de síntesis de triacilglicérols pueden ser determinados habitualmente por el experto en la materia. A título de ejemplo, se muestra a continuación un método para obtener 1,3-dibutilil-2-palmitoilglicérol (BPP).



Como otro ejemplo, los triacilgliceroles pueden sintetizarse mediante esterificación de un monoacilglicerol (MAG) de ácido graso de cadena larga con ácido butírico (AB).

5 Por ejemplo, mediante la esterificación de monoacilglicerol (MAG) de ácido graso de cadena larga con ácido butírico (AB) con la eliminación de agua. A título de ejemplo, se muestra a continuación un método para obtener 1,2-dibutiril-3-oleoíglicerol:



10 La reacción de esterificación preferentemente se lleva a cabo con una proporción molar de ácido butírico (AB): monoacilglicerol (MAG)  $\geq 2$ ; es decir, en un exceso molar de ácido butírico. La eliminación del agua puede llevarse a cabo mediante métodos convencionales, utilizados habitualmente en la técnica.

15 En la presente memoria puede utilizarse un único triglicérido que contiene fracción butirato. Alternativamente, puede utilizarse una mezcla de diferentes triacilgliceroles que contienen fracción butirato.

20 Los triacilgliceroles pueden someterse adicionalmente a etapas de decoloración y/o desodorización convencionales de la técnica y bien conocidas por el experto en la materia. Por ejemplo, tales como las utilizadas convencionalmente en la fabricación de aceites vegetales.

#### Composiciones

25 La presente invención proporciona composiciones que comprenden triacilgliceroles que contienen fracción butirato a los que se hace referencia en la presente memoria. La composición puede ser, por ejemplo, una solución para la rehidratación oral, una composición nutricional, un complemento dietético, un preparado para lactantes o un preparado de continuación.

30 Tal como se utiliza en la presente memoria, una "solución para la rehidratación oral" se refiere a una composición para la utilización en la terapia de rehidratación oral para reemplazar líquidos y electrolitos (p. ej., sodio y potasio) perdidos por un individuo, por ejemplo debido a diarrea y/o vómitos.

35 La expresión "composición nutricional" se refiere a una composición que nutre al sujeto. La composición nutricional preferentemente se administra por vía oral y puede incluir una fuente de lípidos o grasas y una fuente de proteínas. Puede contener, además, una fuente de carbohidratos. En una realización, la composición nutricional contiene únicamente una fuente de lípidos o de grasas. En otras realizaciones específicas, la composición nutricional contiene una fuente de lípidos (o grasas) con una fuente de proteínas, una fuente de carbohidratos o ambas.

40 En algunas realizaciones específicas, la composición nutricional según la invención es una "composición nutricional entérica", es decir, un producto alimentario que implica al tracto gastrointestinal para su administración. La introducción gástrica puede implicar la utilización de un tubo por la vía oro/nasal o un tubo en el vientre que conduce directamente al estómago. Lo anterior puede utilizarse especialmente en hospitales o clínicas.

45 La composición según la invención puede ser un preparado para lactantes (p. ej., un preparado para lactantes de inicio), un preparado de seguimiento o de continuación, una leche de crecimiento, un alimento para lactantes, una composición de cereales infantiles, un fortificante, tal como un fortificante de leche humana o un complemento.

50 La expresión "preparado para lactantes" tal como se utiliza en la presente memoria se refiere a un producto alimentario destinado para un uso nutricional particular por bebés durante los primeros meses de vida y que satisface por sí mismo

las necesidades nutricionales de esta categoría de persona (p. ej., el artículo 2(c) de la Directiva de la Comisión europea n.º 91/321/EEC 2006/141/EC de 22 de diciembre de 2006 relativa a preparados para lactantes y preparados de continuación).

5 Generalmente, un preparado de inicio es para lactantes desde el nacimiento como sustituto de la leche materna. Un preparado de seguimiento o de continuación se proporciona desde el sexto mes en adelante. Constituye el elemento líquido principal en la dieta progresivamente diversificada de esta categoría de persona. Las "leches de crecimiento" (o GUM, por sus siglas en inglés) se proporcionan desde el año en adelante. Generalmente es una bebida de base láctea adaptado para las necesidades nutricionales específicas de niños pequeños.

10 La expresión "complemento dietético" puede utilizarse para complementar la nutrición de un individuo (normalmente se utiliza de esta manera, aunque también podría añadirse a cualquier tipo de composiciones destinadas a ser ingeridas). Puede encontrarse en la forma de tabletas, cápsulas, pastillas o un líquido, por ejemplo. El complemento puede contener, además, hidrocoloides protectores (tales como gomas, proteínas y almidones modificados), ligantes, agentes formadores de película, agentes/materiales de encapsulación, materiales de pared/cubierta, compuestos de matriz, recubrimientos, emulsionantes, agentes activos en superficie, agentes solubilizadores (aceites, grasas, ceras, lecitinas, etc.), adsorbentes, portadores, agentes de carga, co-compuestos, agentes dispersantes, agentes humectantes, adyuvantes (solventes) de procesamiento, agentes enmascaradores del sabor, agentes espesantes, agentes gelificantes y agentes formadores de gel. El complemento dietético puede contener, además, aditivos y adyuvantes farmacéuticos convencionales, excipientes y diluyentes, incluyendo, aunque sin limitarse a ellos, agua, gelatina de cualquier origen, gomas vegetales, lignina-sulfonato, talco, azúcares, almidón, goma arábica, aceites vegetales, polialquilenglicoles, agentes saborizantes, conservantes, estabilizantes, agentes emulsionantes, tampones, lubricantes, colorantes, agentes humectantes, agentes de carga y similares.

25 En el caso de que la composición sea un complemento, puede proporcionarse en la forma de dosis unitarias.

La composición de la invención puede comprender, además, por lo menos un oligosacárido no digerible (p. ej., prebióticos). Habitualmente se encuentran en una cantidad de entre 0,3 % y 10 % en peso de la composición.

30 Los prebióticos habitualmente son no digeribles en el sentido de que no resultan descompuestos y absorbidos en el estómago o intestino delgado y, de esta manera, se mantienen intactos cuando pasan al interior del colon, en donde son selectivamente fermentados por bacterias beneficiosas. Entre los ejemplos de prebióticos se incluyen determinados oligosacáridos, tales como fructooligosacáridos (FOS), inulina, xilooligosacáridos (XOS), polidextrosa o cualquier mezcla de los mismos. En una realización particular, los prebióticos pueden ser fructooligosacáridos y/o inulina. En una realización específica, los prebióticos son una combinación de FOS con inulina, tal como en el producto comercializado por BENE0-Orafti bajo la marca comercial oligofructosa Orafti® (anteriormente, Raftilose®) o en el producto comercializado por BENE0-Orafti bajo la marca comercial inulina Orafti® (anteriormente, Raftiline®). Otro ejemplo es una combinación de 70 % de fructooligosacáridos de cadena corta y 30 % de inulina, que está registrada por Nestlé bajo la marca comercial "Prebio 1". En una realización particular, el prebiótico es goma guar parcialmente hidrolizada (PHGG).

La composición de la presente invención puede encontrarse en, por ejemplo, una forma sólida (p. ej., polvos) para la rehidratación o en forma líquida.

45 La composición puede encontrarse en la forma de una composición farmacéutica y puede comprender uno o más portadores, diluyentes y/o excipientes farmacéuticamente aceptables adecuados.

Pueden encontrarse ejemplos de dichos excipientes adecuados para las composiciones indicadas en la presente memoria en la obra "Handbook of Pharmaceutical Excipients", 2a edición, (1994), editado por A Wade y PJ Weller.

50 Los portadores o diluyentes aceptables para la utilización terapéutica son bien conocidos de la técnica farmacéutica y se describen en, por ejemplo, Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Co. (edit. A. R. Gennaro, 1985).

55 Las composiciones farmacéuticas pueden comprender como, o además de, el portador, excipiente o diluyente, cualquier ligante o ligantes, lubricante o lubricantes, agente o agentes de suspensión, agente o agentes de recubrimiento y/o agente o agentes solubilizadores adecuados. Entre los ejemplos de ligantes adecuados se incluyen almidón, gelatina, azúcares naturales, tales como glucosa, lactosa anhidra, lactosa de flujo libre, beta-lactosa, edulcorantes de maíz, gomas naturales y sintéticas, tales como acacia, tragacanto o alginato sódico, carboximetilcelulosa y polietilenglicol.

60 Entre los ejemplos de lubricantes adecuados se incluyen oleato sódico, estearato sódico, estearato de magnesio, benzoato sódico, acetato sódico, cloruro sódico y similares.

65 En la composición pueden proporcionarse conservantes, estabilizantes, pigmentos e incluso agentes saborizantes. Entre los ejemplos de conservantes se incluyen benzoato sódico, ácido sórbico y ésteres de ácido p-hidroxibenzoico. También pueden utilizarse antioxidantes y agentes de suspensión.

## Usos

5 Los múltiples efectos beneficiosos sobre la salud gastrointestinal (GI) del butirato están bien documentados. A nivel intestinal, el butirato desempeña una función reguladora del transporte transepitelial de líquidos, mejora la inflamación mucosal y el estado oxidativo, refuerza la función de barrera intestinal y modula la sensibilidad visceral y la motilidad intestinal. Se ha mostrado que la administración de butirato en forma de sal reduce la gravedad de la diarrea (Berni Canani et al., Gastroenterol., 2004; 127(2):630-634).

10 Los compuestos definidos en la presente memoria son una fuente de butirato y, por lo tanto, pueden utilizarse para el tratamiento de la diarrea y/o para la prevención o el tratamiento de la deshidratación asociada a la diarrea.

15 En una realización, los compuestos y composiciones definidos en la presente memoria pueden utilizarse en el tratamiento de la diarrea.

En una realización, los compuestos y composiciones definidos en la presente memoria pueden utilizarse en el tratamiento o la prevención de la deshidratación.

20 La administración de los compuestos de la invención proporcionará la administración de butirato en el intestino delgado, ya que dichos compuestos triacilgliceroles serán digeridos por los enzimas gástricos y pancreáticos, que liberan los ácidos grasos libres. La administración de los compuestos definidos en la presente memoria como parte de un SRO proporciona ventajosamente la administración de butirato en el intestino delgado. Mediante la administración de butirato directamente en el intestino delgado, que es donde se produce la mayor parte de la absorción de líquidos y es también el lugar de acción de las SRO, los compuestos de la invención pueden proporcionar un efecto incluso mejor de reducción de la diarrea y potenciar los efectos de las SRO en el tratamiento o la prevención de la deshidratación en comparación con las SRO con prebióticos que requieren la actividad de la microflora del colon para producir los ácidos grasos de cadena corta (AGCC).

30 En una realización, los compuestos y composiciones definidos en la presente memoria pueden utilizarse en la prevención o el tratamiento de la deshidratación causada por diarrea.

35 En una realización preferente, los compuestos definidos en la presente memoria se utilizan en combinación con una solución de rehidratación oral (SRO). Los compuestos definidos en la presente memoria pueden administrarse como parte de una SRO o pueden administrarse por separado de la SRO. Las SRO y los compuestos definidos en la presente memoria pueden administrarse juntos o secuencialmente.

## Administración

40 Preferentemente, los compuestos y composiciones indicados en la presente memoria se administran por vía entérica.

La administración entérica puede ser oral, gástrica y/o rectal.

45 En términos generales, la administración de la combinación o composición indicada en la presente memoria puede ser, por ejemplo, por una vía oral u otra vía en el tracto gastrointestinal, por ejemplo, la administración puede ser mediante alimentación por sonda.

En una realización preferente, la administración es oral.

50 El sujeto puede ser un mamífero, tal como un ser humano, canino, felino, equino, caprino, bovino, ovino, porcino, cérvido y primates. Preferentemente, el sujeto es un ser humano.

## Ejemplos

55 Ejemplo 1. Preparación de triacilgliceroles (TAG) butirados

Se generaron composiciones que comprendían TAG butirados mediante interesterificación química entre tributirina y aceite de girasol alto-oleico en la presencia de catalizadores tales como metóxido sódico. Se utilizó un exceso molar de tributirina respecto al aceite de girasol alto-oleico.

60 Los tres reactivos: tributirina, aceite de girasol alto-oleico y el catalizador, se mezclaron entre sí en un reactor bajo una atmósfera de nitrógeno y después se calentaron bajo agitación a 80°C durante 3 h. Una vez se había completado la reacción, se lavó el producto con agua y solución hipersalina y se secó al vacío (25 mBar a 60°C durante 2 h). El producto aceite resultante seguidamente se sometió a una etapa de decoloración con la acción de tierra blanqueadora y se purificó mediante destilación de ruta corta (130°C, 0,001 a 0,003 mbar) o mediante desodorización (160°C, 2 mbar, 2 h) con la inyección de vapor de agua.

- Los constituyentes, la mayoría triacilgliceroles, de las composiciones de aceite resultantes se muestran posteriormente, en la Tabla 1. Dichos triacilgliceroles se representan mediante los tres ácidos grasos que contienen. Dichos ácidos grasos se representan por su número lipídico: 4:0 para butirato, 16:0 para palmitato, 18:0 para esterato, 18:1 para oleato y 18:2 para linoleato. El ácido graso en el medio se localiza en la posición sn-2 en el triacilglicerol. A título de ejemplo, 16:0-4:0-18:1 representa dos triacilgliceroles diferentes que presentan tanto un butirato en la posición sn-2 y un palmitato en la posición sn-1 y un oleato en la posición sn-3 o un oleato en la posición sn-1 y un palmitato en la posición sn-3.
- El perfil de TAG y los regioisómeros se analizaron mediante cromatografía líquida acoplada con un espectrómetro de masas de alta resolución. Se evaluó la proporción de clases de lípidos mediante cromatografía líquida acoplada con un detector evaporativo por dispersión de luz (ELSD, por sus siglas en inglés).

Tabla 1. Perfil de regioisómeros de TAG [g/100 g]

Regioisómeros de TAG [g/100 g]	
	Composición
4:0-4:0-4:0	<0,4-4,7
4:0-16:0-4:0	0,8-1,0
4:0-18:2-4:0	4,0-6,3
4:0-4:0-18:1	3,0-6,1
4:0-18:1-4:0	16,2-27,0
4:0-18:0-4:0	0,8-1,3
4:0-22:0-4:0	≤0,4
4:0-16:0-18:1	1,1-1,5
16:0-4:0-18:1	0,5-0,7
4:0-18:1-16:0	1,2-1,6
4:0-18:1-18:2	2,6-3,1
18:1-4:0-18:2	1,1-1,6
4:0-18:2-18:1	2,9-3,6
18:1-18:1-4:0	23,3-25,8
18:1-4:0-18:1	3,3-4,8
4:0-18:0-18:1	0,9-1,3
4:0-18:1-18:0	0,8-1,1
4:0-22:0-18:1	<0,4-0,5
18:1-18:1-16:0	0,6-1,4
18:1-18:1-18:2	1,3-1,5
18:1-18:2-18:1	0,5-0,7
18:1-18:1-18:1	6,1-10,7
18:1-18:1-18:0	0,5-0,8
Total	93,1-94,1

En las muestras de Composición, los dos TAG más abundantes son 4:0-18:1-4:0 y 18:1-18:1-4:0; juntos representan aproximadamente 40 a 50 g/100 g.

- Ejemplo 2. Propiedades de olor de los triacilgliceroles que contienen fracción butirato.

Se realizó una comparación del olor de una solución que incluía TAG que contenía fracción butirato (compuesto principalmente de ácidos grasos oleico y butírico) con una solución que contenía butirato sódico.

- Preparación de muestras

Se prepararon soluciones que incluían TAG que contenían fracción butirato (ver el Ejemplo 1) o butirato sódico y se almacenaron a 4°C antes de pasarlos al panel de evaluación sensorial. Cada 250 ml de solución contenía 600 mg de ácido butírico (equivalentes a una cápsula de butirato sódico disponible comercialmente en forma de suplemento; concentración: 2,4 mg/ml) y preparado para lactantes BEBA Optipro 1 al 1 % p/p en agua desionizada acidificada.

Las muestras se prepararon el día antes del ensayo, introduciendo 4 ml de cada solución (solución de butirato de TAG; solución de butirato sódico) en viales Agilent.

## Metodología

Se llevó a cabo la "prueba de dos de cinco". En el presente ensayo, el panelista recibe cinco muestras. El panelista recibe instrucciones de identificar las dos muestras que son diferentes de las otras tres. El orden de presentación de las muestras se aleatoriza con el fin de evitar el sesgo por el orden de presentación.

- 5 Además de la prueba de dos de cinco, se presentó a los panelistas un espacio para comentarios a fin de permitirles comentar la naturaleza de la diferencia percibida (p. ej., la intensidad del olor y la cualidad del olor).

## Resultados

- 10 Las cinco muestras se presentaron simultáneamente a los panelistas. Se les pidió que destaparan, olieran y después taparan cada vial en un orden determinado. Se muestran los resultados en la Tabla 2.

Tabla 2

Número de respuestas	Número de respuestas correctas	Significancia
11	9	$p < 0,0001^{***}$

- 15 Se calculó el valor de P utilizando una prueba binomial realizada con el software Fizz (Biosystemes, Francia).

Los panelistas que encontraron las respuestas correctas (TAG que contenía fracción butirato diferente de butirato sódico) mencionaron que el butirato sódico olía a "queso", mientras que para las muestras de TAG que contenían fracción butirato este olor a "queso" era considerablemente menor y el olor era bastante neutro.

- 20

Ejemplo 3. Propiedades de olor de los triacilglicerol que contienen fracción butirato.

- 25 Se llevó a cabo una evaluación comparativa sensorial de una solución que incluía TAG que contenían butirato sódico (ver el Ejemplo 1) compuestos principalmente de los ácidos grasos oleico y butírico frente a una solución que contenía tributirina.

Preparación de muestras:

- 30 Se añadió un cazo lleno (4,6 g) de preparado para lactantes BEBA Optipro 1 a agua caliente (enfriada, agua corriente sometida a ebullición siguiendo las instrucciones) hasta un volumen final de 150 ml (solución aproximadamente al 3 % p/v).

- 35 Se pesó por separado cada forma TAG de butirato para administrar 600 mg de butirato y se llevó a cabo la adición de preparado para lactantes a un volumen final de 50 ml para cada solución.

La solución A incluía TAG que contenían fracción butirato (ver el Ejemplo 1) y solución B, que contenía tributirina.

## Metodología

- 40 Un grupo de panelistas llevó a cabo una cata repetida con enmascaramiento.

Se prepararon las muestras inmediatamente antes de la evaluación preliminar del amargor y se sometió cada solución a agitación vigorosa. Se llenaron las tazas de cata A y B simultáneamente con un volumen pequeño de la solución respectiva.

- 45

Las dos muestras se presentaron simultáneamente a los panelistas. Se les pidió que cataran la solución consistente en sorber y escupir y que ordenaran el amargor percibido en una escala de 0 a 10, en la que 0 es ausencia de amargor percibido y 10 es similar al amargor máximo imaginable.

- 50

## Resultados

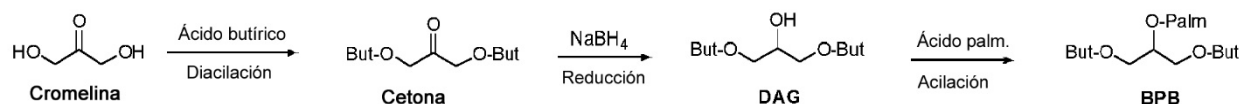
El amargor de la solución A fue clasificado por los panelistas como  $4,33 \pm 1,52$ , media  $\pm$  DS.

- 55 El amargor de la solución B fue clasificado por los panelistas como  $8,33 \pm 1,52$ , media  $\pm$  DS.

Estos datos muestran que la composición de TAG que contienen fracción butirato en preparado para lactantes era de sabor notablemente menos amargo que la tributirina en preparado para lactantes.

- 60 Ejemplo 4. Propiedades del sabor del 1,3-dibutiril-2-palmitoilglicerol.

Se sintetizó 1,3-dibutiril-2-palmitoilglicerol (BPB) en forma de un único compuesto utilizando la síntesis siguiente:



Se evaluó BPB en una evaluación de panel sensorial descriptivo y se encontró que presentaba un sabor y un olor neutros.

5

#### Ejemplo 5. Preparación de triacilglicerol (TAG) butirados

Se generaron composiciones que comprendía triacilglicerol que contenían fracción butirato mediante la reacción de esterificación entre la monooleína (derivada de aceite de girasol) con ácido butírico añadido en un exceso molar (5 equivalentes en total). Se mezclaron entre sí dichos dos reactivos en un matraz y se calentaron bajo reflujo (el punto de ebullición del ácido butírico es 163,5°C). Se utilizó un condensador de columna de Vigreux para eliminar el agua. Se monitorizó la reacción mediante cromatografía de capa fina (CCF) y se detuvo una vez todo el monoacilglicerol se había convertido en triacilglicerol.

10

15

Los constituyentes, la mayoría triacilglicerol, de las composiciones de aceite resultantes se muestran posteriormente, en la Tabla 3. Tal como en el Ejemplo 1, los triacilglicerol se representan mediante los tres ácidos grasos que contienen. Dichos ácidos grasos se representan por su número lipídico: 4:0 para butirato, 16:0 para palmitato, 18:0 para estearato, 18:1 para oleato y 18:2 para linoleato. El ácido graso en el medio se localiza en la posición sn-2 en el triacilglicerol.

20

Tabla 3. Perfil de triacilglicerol [% en peso]

4:0-4:0-18:1 y 4:0-18:1-4:0	65,64
18:1-18:1-4:0 y 18:1-4:0-18:1	12,53
4:0-4:0-18:2 y 4:0-18:2-4:0	5,43
4:0-4:0-18:0 y 4:0-18:0-4:0	3,03
4:0-18:1-18:2 e isómeros	2,98
4:0-16:0-18:1 e isómeros	1,69
4:0-4:0-16:0 y 4:0-16:0-4:0	1,40
4:0-4:0-4:0	1,36
4:0-18:0-18:1 e isómeros	0,99
4:0-4:0-22:0 y 4:0-22:0-4:0	0,82
18:1-18:1-18:1	0,63
4:0-22:0-18:1 e isómeros	0,33
4:0-4:0-24:0 y 4:0-24:0-4:0	0,31
4:0-4:0-20:0 y 4:0-20:0-4:0	0,28
4:0-16:0-18:0 e isómeros	0,25
18:0-18:0-16:0	0,22
4:0-16:0-18:2 e isómeros	0,21
4:0-4:0-20:1 y 4:0-20:1-4:0	0,20
18:1-18:1-18:2	0,17
18:2-18:2-4:0 y 18:2-4:0-18:2	0,17
18:0-18:0-4:0 y 18:0-4:0-18:0	0,16
16:0-16:0-4:0 y 16:0-4:0-16:0	0,14
16:0-18:0-16:0	0,12
4:0-4:0-18:3 y 4:0-18:3-4:0	0,11
4:0-4:0-16:1 y 4:0-16:1-4:0	0,11

En la composición se identificó que 4:0-4:0-18:1 era el triacilglicerol más abundante.

25

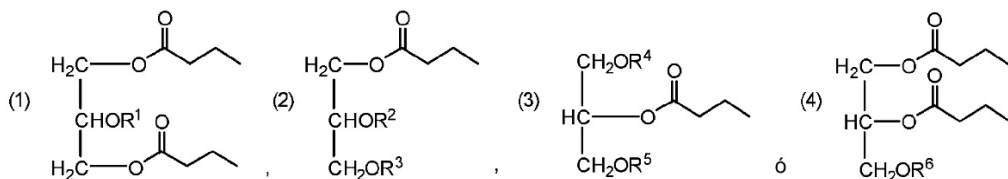
El producto aceite resultante seguidamente se sometió a una etapa de decoloración con la acción de tierra blanqueadora y se purificó mediante destilación de ruta corta (130°C, 0,001 a 0,003 mbar) o mediante desodorización (160°C, 2 mbar, 2 h) con la inyección de vapor de agua para eliminar los reactivos residuales e intermediarios, p. ej., ácido butírico, MAG y productos secundarios, p. ej., DAG y tributirina.

30

Se evaluó el producto aceite resultante en una evaluación sensorial descriptiva y se encontró que presentaba mejor olor y sabor que la tributirina y el ácido butírico.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto que presenta la fórmula:

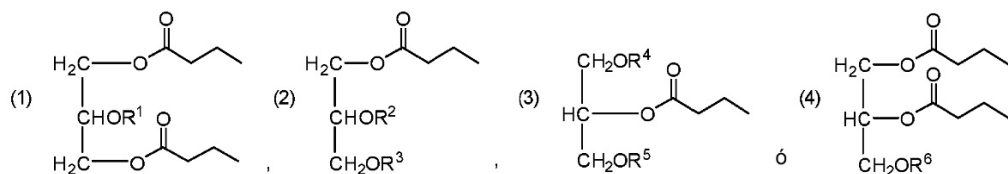


o combinaciones del mismo, para la utilización en la prevención o el tratamiento de la deshidratación, tal como la deshidratación causada por diarrea, en las que R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son, independientemente, un ácido graso de cadena larga que presenta entre 16 y 20 carbonos.

2. Compuesto, o combinaciones del mismo, para la utilización según la reivindicación 1, en el que el compuesto o combinaciones del mismo están destinados a la administración en combinación con una solución para rehidratación oral (SRO).

3. Compuesto, o combinaciones del mismo, para la utilización según la reivindicación 1 o 2, en el que el compuesto o combinaciones del mismo están presentes en una solución para rehidratación oral (SRO), una composición nutricional, un complemento dietético, un preparado para lactantes o un preparado de continuación.

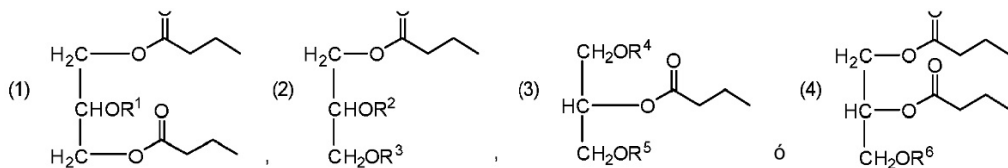
4. Solución para rehidratación oral que comprende un compuesto que presenta la fórmula:



o combinaciones del mismo, en la que R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son, independientemente, un ácido graso de cadena larga que presenta entre 16 y 20 carbonos.

5. Solución para rehidratación oral según la reivindicación 4, que comprende, además, un prebiótico, preferentemente en el que el prebiótico es GGPH (goma guar parcialmente hidrolizada), opcionalmente en el que la solución para rehidratación oral se encuentra en forma de unos polvos para la rehidratación en un líquido, una tableta para la rehidratación en un líquido, o una bebida.

6. Compuesto que presenta la fórmula:



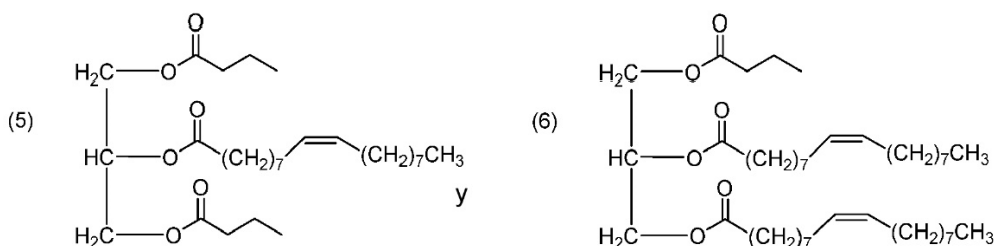
o combinaciones del mismo, para la utilización en el tratamiento de la diarrea, en la que R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son, independientemente, un ácido graso de cadena larga que presenta entre 16 y 20 carbonos.

7. Compuesto para la utilización según la reivindicación 1, 2, 3 o 6, o una solución para rehidratación oral según la reivindicación 4 o 5, en el que se utiliza una combinación de un compuesto que presenta la fórmula (1) y un compuesto que presenta la fórmula (2), preferentemente en el que la combinación está presente en una composición que comprende un compuesto que presenta la fórmula (1) en una cantidad de por lo menos 10 % en peso de los triglicéridos totales en la composición, y un compuesto que presenta la fórmula (2) en una cantidad de por lo menos 10 % en peso de los triglicéridos totales en la composición.

8. Compuesto para la utilización según la reivindicación 1, 2, 3 o 6, o una solución para rehidratación oral según la reivindicación 4 o 5, en el que se utiliza una combinación de un compuesto que presenta la fórmula (1) y un compuesto que presenta la fórmula (2), y en el que la combinación está presente en una composición que comprende un compuesto que presenta la fórmula (1) en una cantidad de por lo menos 10 % en peso de los triglicéridos totales que contienen fracción butirato en la composición, y un compuesto que presenta la fórmula

(2) en una cantidad de por lo menos 10 % en peso de los triglicéridos totales que contienen fracción butirato en la composición.

- 5 9. Compuesto para la utilización según la reivindicación 1, 2, 3 o 6 a 8, o una solución para rehidratación oral según la reivindicación 4, 5 o 7 a 8, en el que se utiliza una combinación de un compuesto que presenta la fórmula (1), un compuesto que presenta la fórmula (2), un compuesto que presenta la fórmula (3) y un compuesto que presenta la fórmula (4).
- 10 10. Compuesto para la utilización según la reivindicación 1, 2, 3 o 6 a 9, o una solución para rehidratación oral según la reivindicación 4, 5 o 7 a 9, en el que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y/o R<sup>6</sup> se seleccionan del grupo que consiste en ácido oleico, ácido palmítico o ácido linoleico.
- 15 11. Compuesto para la utilización según la reivindicación 1, 2, 3 o 6 a 10, o una solución para rehidratación oral según la reivindicación 4, 5 o 6 a 10, en el que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es ácido oleico.
12. Composición que comprende compuestos que presentan las fórmulas:



- 20 en la que el compuesto que presenta la fórmula (5) comprende por lo menos 10 % en peso de los triglicéridos totales en la composición, y en la que el compuesto que presenta la fórmula (6) comprende por lo menos 10 % en peso de los triglicéridos totales en la composición, para la utilización en el tratamiento de la diarrea y/o para la prevención o el tratamiento de la deshidratación, tal como la deshidratación causada por diarrea.
- 25 13. Composición para la utilización según la reivindicación 12, en la que el compuesto que presenta la fórmula (5) comprende por lo menos 15 % en peso de los triglicéridos totales en la composición, y en la que el compuesto que presenta la fórmula (6) comprende por lo menos 20 % en peso de los triglicéridos totales en la composición.
- 30 14. Composición para la utilización según la reivindicación 12 o 13, en la que la composición es una solución para rehidratación oral, una composición nutricional, un preparado para lactantes, un preparado de continuación o un complemento dietético, preferentemente una solución para rehidratación oral.