

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 904 726**

(51) Int. Cl.:

A61P 1/14

(2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.05.2014 PCT/EP2014/060038**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **20.11.2014 WO14184329**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.05.2014 E 14724736 (5)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.12.2021 EP 3010355**

(54) Título: **Tratamiento del trastorno de la deglución**

(30) Prioridad:

17.05.2013 EP 13168363

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.04.2022

(73) Titular/es:

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

(72) Inventor/es:

**BURBIDGE, ADAM;
ENGMANN, JAN;
KASPAR, KALA MARIE y
JEDWAB, MICHAEL**

(74) Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 904 726 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

Tratamiento del trastorno de la deglución

5 SECTOR DE LA INVENCIÓN

Esta invención se refiere a un procedimiento para tratar un trastorno de la deglución en un paciente que sufre de aspiración ya un bolo para su uso en el tratamiento de un trastorno de la deglución en dicho paciente.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

Disfagia es el término médico para el síntoma de la dificultad para la deglución o tragar. La evidencia actual sugiere el hecho de que el 22 % de los adultos mayores de 50 años, y la mayoría de los adultos mayores de 80 años, experimentan dificultad para tragar. La nutrición oral es el objetivo deseable para todos los pacientes con disfagia, pero en algunos casos, ésta puede no ser posible o apropiada. Si no se puede conseguir una nutrición adecuada, o si no se puede prevenir la aspiración de material al interior de los pulmones, entonces, es posible que se deba implementar una alimentación no oral. No obstante, esta alternativa, es costosa e insatisfactoria para muchos individuos.

20 Así, por lo tanto, por parte de los médicos que trabajan con personas disfágicas, se suelen buscar estrategias diseñadas para mejorar la seguridad y la eficacia de la deglución en pacientes en riesgo. Una técnica bien conocida y frecuentemente implementada es la que implica la manipulación de la consistencia del bolo. Esto se considera de una forma particular cuando los pacientes demuestran dificultad con materiales de bolos líquidos fluidos, tal como, por ejemplo, agua. Los alimentos nutricionales se espesan hasta lograr una consistencia segura y eficaz en función de los resultados de las evaluaciones clínicas e instrumentales. En 2002, la Asociación Dietética Estadounidense estableció pautas para los suplementos dietéticos espesados. En la dieta para la disfagia se propusieron rangos de viscosidad para líquidos fluidos, (1 - 50 cP), semejantes al néctar (51 - 350 cP) y semejantes a la miel (351 - 1750 cP).

30 Muchos de los productos espesantes disponibles en la actualidad se basan en el almidón, el cual no se disuelve bien en algunos productos líquidos, tiene un sabor a "almidón" y puede formar grumos con el tiempo. Si los pacientes encuentran estos productos aversivos, es entonces poco probable que los consuman, lo cual excluye su valor potencial para optimizar la seguridad de la deglución. De una forma adicional, si se cuestiona la estabilidad de la consistencia, los médicos tienen entonces dificultades para recomendar el producto. Recientemente, los espesantes en gel se han convertido en asequibles, y éstos no se encuentran asociados con el mal sabor, no cambian el color del líquido al que se agregan y no forman grumos. De una forma adicional, se supone que éstos alcanzan rápidamente la viscosidad deseada, lo cual los hace más adecuados para productos calentados, tal como el café o el té. La mejor textura y sabor se debe al uso de goma de xantano en lugar de almidón. Uno de tales productos, es el Resourcer® ThickenUp Clear. El agente espesante de goma se desarrolló para mejorar la solubilidad, la viscosidad y el sabor, en comparación con los productos actualmente disponibles.

40 Por ejemplo, el documento de patente internacional WO 03 / 01 1051 describe un proceso para espesar alimentos líquidos y / o medicamentos para personas con problemas de deglución, el cual implica la dilución de una pasta espesante concentrada que se ha espesado. El espesante concentrado comprende goma de guar, goma de algarrobo y celulósicos. El enfoque es beneficioso en formulaciones destinadas a evaluaciones radiológicas de personas con problemas para deglutir, incluidas las personas con disfagia que sufren de aspiración.

45 De una forma adicional, el documento de patente internacional WO 2012 / 117 065 describe un procedimiento para tratar a un paciente que tiene un trastorno de la deglución, comprendiendo, el procedimiento en cuestión, administrar al paciente que se encuentra en necesidad de éste, un producto nutricional que tiene una cohesión mejorada. Los productos nutricionales pueden incluir composiciones nutricionales y polímeros solubles en agua de alto peso molecular de tal modo que los productos nutricionales tengan unos valores de viscosidad extensional que proporcionen una cohesión mejorada a los productos nutricionales.

55 No obstante, si bien se reconocen los beneficios potenciales de los productos comerciales a base de goma de mascar para alterar la reología del bolo, ha habido pocos esfuerzos sistemáticos para modificar la reología del bolo teniendo en cuenta el tipo de aspiración en relación con el reflejo de deglución.

60 Los inventores han descubierto el hecho de que el tratamiento de pacientes disfágicos con bolos estándar que tienen una viscosidad aumentada, tal como líquidos similares al néctar, no sólo puede ser ineficaz con respecto a la mejora de la función de deglución. Para algunos grupos de pacientes, es probable que dicha terapia estándar mediante bolos cause unos efectos adversos y aumente la prevalencia de la aspiración. Así, por ejemplo, se ha encontrado el hecho de que los bolos de líquidos espesados que tienen una viscosidad de alto valor de cizallamiento son beneficiosos en pacientes que aspiran antes y durante la deglución. No obstante, se ha encontrado el hecho de que el mismo bolo es perjudicial para los pacientes que tienden a aspirar después del reflejo de deglución.

Considerando la prevalencia de la disfagia, las posibles complicaciones relacionadas con ésta y los costos asociados con ella, aún existe la necesidad de proporcionar un procedimiento mejorado para tratar los trastornos de la deglución, procedimiento éste el cual pueda minimizar el riesgo de la terapia de bolos estándar y que fomente una deglución más segura de los bolos de alimentos en pacientes que sufren de aspiración. Tal tipo de procedimiento

- 5 mejoraría la vida de gran número y en crecimiento de personas con deficiencias de la deglución. Las intervenciones específicas (tal como por ejemplo para fomentar la salud oral, ayudar a restaurar la deglución normal o reforzar un bolo de deglución seguro) pueden permitir que las personas coman por vía oral (vs. alimentarse por sonda y / o requerir la colocación de PEG) y experimentar los aspectos psicosociales de los alimentos asociados con el bienestar general mientras se protege contra las consecuencias potencialmente negativas que resultan de la falta de 10 una capacidad adecuada para tragar. Las mejoras en la ingesta de nutrición por parte de los pacientes disfágicos también pueden permitirles deglutir una variedad más amplia de alimentos y de bebidas de una forma segura y confortable, lo cual puede conducir a una condición general más saludable del paciente y evitar un mayor deterioro relacionado con la salud.

15 RESUMEN DE LA INVENCIÓN

Estas necesidades se satisfacen mediante la presente invención, la cual proporciona un procedimiento novedoso y fácil de implementar para tratar un trastorno de la deglución en un paciente que sufre aspiración, así como también 20 un nuevo bolo específico para usar en el tratamiento de un trastorno de la deglución en dichos pacientes.

- 25 Correspondientemente en concordancia, en un primer aspecto, la invención se refiere a un bolo para su uso en el tratamiento de un trastorno de la deglución en un paciente que sufra de aspiración, en donde el paciente sufre de uno de entre los siguientes problemas: (a) Aspiración antes del reflejo de deglución, (b) Aspiración durante el reflejo de deglución, (d) Aspiración antes y durante el reflejo de deglución, (e) Aspiración antes y después del reflejo de deglución, o (f) Aspiración durante y después del reflejo de deglución; en donde, el bolo se selecciona de entre líquidos claros (diluidos) cohesivos en el que el bolo se selecciona de entre líquidos cohesivos finos los cuales tienen (i) una viscosidad de cizallamiento de menos de aproximadamente 50 mPas, de una forma preferible de 5 a 45 mPas, de una forma más preferible de 10 a 40 mPas, y de una forma mayormente preferible de 20 a 30 mPas, cuando se mide a una velocidad de corte de 50^{s-1}, y (ii) un tiempo de relajación, determinado por Reometría 30 Extensional de Ruptura Capilar (Caber – [de sus siglas, en idioma inglés correspondientes a Capillary Breakup Extensional Rheometry] –) de más de 10 ms (milisegundos) a una temperatura de 20 °C.

- 35 De una forma preferible, en esta forma de presentación, el paciente sufre uno entre los siguientes problemas: (a) Aspiración antes del reflejo de deglución, (c) Aspiración después del reflejo de deglución, o (e) Aspiración antes y después del reflejo de deglución.

- 40 Se prefiere, de una forma adicional, el hecho de que, en el segundo aspecto de la invención, el bolo comprenda por lo menos un biopolímero de calidad alimentaria en una concentración comprendida dentro de unos márgenes que vayan desde por lo menos un 0,01 % en peso a un 25 % en peso, de una forma preferible, desde por lo menos un 0,1 % en peso a un 15 % en peso, y de una forma mayormente preferible, desde por lo menos un 1% en peso a un 10 % en peso.

- 45 De una forma preferible, el citado biopolímero de calidad alimentaria se selecciona de entre gomas extraídas de plantas, mucílagos derivados de plantas o combinaciones de entre éstos, en donde (a) las gomas extraídas de plantas se seleccionan de entre el grupo que consiste en goma de okra, manzano konjac, goma de tara, goma de algarrobo, goma de guar, goma de fenogreco, goma de tamarindo, goma de casia, goma de acacia, goma ghatti, pectinas, celulósicos, goma de tragacanto, goma de karaya o cualquier combinación de entre éstas y, de una forma preferible la goma extraída de plantas es goma de okra; (b) los mucílagos derivados de plantas se seleccionan del grupo que consiste en mucílago de kiwi, mucílago de nopal, mucílago de semilla de chía, mucílago de psilio 50 mucílago de malva, mucílago de semilla de lino, mucílago de malvavisco, mucílago de ciprés, mucílago de gordolobo, mucílago de cetraria, o combinaciones de entre éstos, y, de una forma preferible, el mucílago derivado de plantas es mucílago de kiwi y / o mucílago de cactus.

- 55 En otra forma de preferida de presentación del segundo aspecto de la invención, el bolo se encuentra en forma administrable seleccionada de entre el grupo que consiste en un suplemento nutricional, una comida completa, una fórmula nutricionalmente completa, una formulación farmacéutica, un alimento funcional, una bebida y combinaciones de entre éstos.

- 60 Otros aspectos y formas de presentación de la presente invención se describen abajo, a continuación.
- ## DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

- La presente invención proporciona un bolo para su uso en el tratamiento de un trastorno de la deglución en un paciente que sufre de aspiración, en el que el paciente sufre uno de los siguientes: (a) Aspiración antes del reflejo de deglución, (c) Aspiración después del reflejo de deglución, (d) Aspiración antes y durante el reflejo de deglución, (e) Aspiración antes y después del reflejo de deglución, o (f) Aspiración durante y después del reflejo de deglución.

- Tal como se usa en el presente documento, el término "bolo" se refiere a una porción física de un alimento o bebida que puede ser tragada por un sujeto humano. Dicho bolo puede presentarse en forma sólida, semisólida o líquida y puede comprender uno o más nutrientes, alimentos o suplementos nutricionales. De una forma preferible, el bolo es un líquido. Se prefiere, de una forma adicional, el hecho de que el bolo tenga un volumen que el paciente pueda consumir en un evento de deglución. El volumen preferido del bolo de líquido es de 1 a 50 ml, de una forma preferible de 5 a 20 ml, de una forma más preferible de 8 a 12 ml.
- En el contexto de la presente invención, los términos "tratar", "tratamiento" y "para tratar" incluyen tanto el tratamiento profiláctico o preventivo (que previene y / o enlentece el desarrollo de una afección o trastorno patológico objetivizado como diana) tal como el curativo, terapéutico o tratamiento modificador de la enfermedad, incluidas las medidas terapéuticas que curan, enlentecen, disminuyen los síntomas y / o que detienen la progresión de una afección o trastorno patológico diagnosticado; y el tratamiento de pacientes los cuales se encuentren en riesgo de contraer una enfermedad o con sospecha de haber contraído una enfermedad, así como pacientes que están enfermos o que hayan sido diagnosticados de padecer una enfermedad o condición médica. El término en cuestión no implica necesariamente que un sujeto sea tratado hasta su recuperación total. Los términos "tratamiento" y "tratar" también se refieren, así mismo, al mantenimiento y / o fomento de la salud en un individuo que no esté sufriendo una enfermedad pero que puede ser susceptible de desarrollar una condición no saludable. Los términos "tratar", "tratamiento", y "para tratar", pretenden también incluir la mejora del mantenimiento y / o fomento de la salud en un individuo que no padece una enfermedad pero que puede ser susceptible de desarrollar una condición no saludable. Los términos "tratamiento", "tratar" y "para tratar" también pretenden incluir la mejora de una o más medidas primarias profilácticas o terapéuticas.
- Los términos "tratamiento", "tratar" y "para tratar" también pretenden incluir de una forma adicional la gestión o control dietético de una enfermedad o condición o la gestión o control dietético para la profilaxis o prevención de una enfermedad o condición.
- Tal como se usa en el presente documento, se entenderá el hecho de que, el término "paciente" incluye a un mamífero tal como un animal y, de una forma más preferible, a un ser humano que está recibiendo o se pretende que reciba tratamiento, tal como se define en el presente documento. Si bien los términos "individuo" y "paciente" se usan a menudo en el presente documento para referirse a un ser humano, la invención no se encuentra tan limitada. Correspondientemente en concordancia, "individuo" y "paciente" se refieren a cualquier animal, mamífero o ser humano que tenga o que esté en riesgo de padecer una afección o condición médica y que pueda beneficiarse del tratamiento.
- En este contexto, "mamífero" incluye, entre otros, a roedores, mamíferos acuáticos, animales domésticos tal como perros y gatos, animales de granja tal como ovejas, cerdos, vacas y caballos, y a seres humanos. Cuando se usa el término "mamífero", se contempla el hecho de que éste también se aplique a otros animales que son capaces exhibir el efecto exhibido o que pretende exhibir el mamífero.
- En el contexto de la presente invención, el término "trastorno de la deglución" se refiere a cualquier tipo de disfunción y / o trastorno fisiológico que se encuentre asociado con dificultades y / o disfunción o deterioro de la deglución, y a los síntomas de ésta que, en términos médicos, se denomina disfagia, incluida la disfagia faríngea esofágica y oral, y la aspiración.
- La disfagia esofágica afecta a un gran número de personas de todas las edades, pero generalmente ésta se puede tratar con medicamentos y se considera como siendo una forma menos grave de disfagia. La disfagia esofágica es a menudo una consecuencia de enfermedades de la mucosa, mediastínicas o neuromusculares. Las enfermedades de la mucosa (intrínsecas) estrechan la luz a través de la inflamación, fibrosis o neoplasia asociada con diversas afecciones (tal como, por ejemplo, la estenosis péptica secundaria a la enfermedad por reflujo gastroesofágico, anillos y membranas esofágicas [tal como, por ejemplo, la disfagia siderotecnia o síndrome de Plummer-Vinson], tumores esofágicos, [tal como, por ejemplo, la ingestión de cáusticos, esofagitis por píldoras, escleroterapia para varices], lesión por radiación, esofagitis infecciosa y esofagitis eosinofílica). Las enfermedades mediastínicas (extrínsecas) obstruyen el esófago por invasión directa o por agrandamiento de los ganglios linfáticos asociados con diversas afecciones (tumores [tal como, por ejemplo, cáncer de pulmón, linfoma], infecciones [tal como, por ejemplo, tuberculosis, histoplasmosis] y cardiovasculares [aurícula dilatada y compresión vascular]). Las enfermedades neuromusculares pueden afectar el músculo liso esofágico y su inervación, interrumpiendo la peristalsis o la relajación del esfínter esofágico inferior, o ambos, comúnmente asociados con diversas afecciones (acalasia [tanto idiopática como asociada con la enfermedad de Chagas], esclerodermia, otros trastornos de la motilidad y una consecuencia de la cirugía [es decir, después de las intervenciones de funduplicatura y antirreflujo]). Es también usual que las personas con cuerpos extraños intraluminiales experimenten disfagia esofágica aguda.
- La disfagia oral faríngea, por otro lado, es una afección muy grave y de una forma general, ésta no es susceptible de poderse tratar con medicamentos. La disfagia oral faríngea también afecta a personas de todas las edades, pero ésta es más frecuente en las personas mayores. En todo el mundo, la disfagia faríngea oral afecta a aproximadamente a 22 millones de personas mayores de 50 años. La disfagia faríngea oral es a menudo

- consecuencia de un evento agudo, tal como un accidente cerebrovascular, una lesión cerebral o una cirugía por cáncer oral o de garganta. De una forma adicional, la radioterapia y la quimioterapia pueden debilitar los músculos y degradar los nervios asociados con la fisiología y la inervación nerviosa del reflejo de la deglución. También es usual el hecho de que las personas con enfermedades neuromusculares progresivas, tal como la enfermedad de
- 5 Parkinson, experimenten una dificultad creciente para iniciar la deglución. Las causas representativas de la disfagia orofaríngea incluyen las enfermedades neurológicas asociadas (tumores del tronco encefálico, traumatismo craneoencefálico, accidente cerebrovascular, parálisis cerebral, síndrome de Guillain-Barré, enfermedad de Huntington, esclerosis múltiple, poliomielitis, síndrome postpoliomielitis, discinesia tardía, encefalopatías metabólicas, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Parkinson, demencia), enfermedades infecciosas (difteria, botulismo, enfermedad de Lyme, sífilis, mucositis [herpética, citomegalovirus, cándida, etc.]), enfermedades autoinmunes (lupus, esclerodermia, síndrome de Sjogren), enfermedades metabólicas (amiloidosis, síndrome de Cushing, tirotoxicosis, enfermedad de Wilson), enfermedades miopáticas (enfermedad del tejido conectivo, dermatomiositis, miastenia grave, distrofia miotónica, distrofia oculofaríngea, polimiositis, sarcoidosis, síndromes paraneoplásicos, miopatía inflamatoria), enfermedades iatrogénicas (efectos secundarios de medicamentos [tal como, por ejemplo, quimioterapia, neurolépticos, etc.], posquirúrgicas musculares o neurogénicas, radioterapia, corrosivas [lesión por píldoras, intencional]], y enfermedades estructurales (barra cricofaríngea, divertículo de Zenker, membranas cervicales, tumores orofaríngeos, osteofitos y anomalías esqueléticas, congénitas [paladar hendido, divertículos, bolsas, etc.]).
- 10 La gravedad de la disfagia puede variar desde: (i) dificultad mínima (percibida) para tragar alimentos y líquidos de una forma segura, (ii) incapacidad para tragar sin riesgo significativo de aspiración o asfixia, y (iii) incapacidad total para tragar. De una forma usual, la incapacidad para tragar correctamente alimentos y líquidos puede deberse a que los bolos de alimentos se rompen en fragmentos más pequeños, que pueden ingresar a las vías respiratorias o dejar residuos no deseados en el tracto orofaríngeo y / o esofágico durante el proceso de deglución, síntoma éste al que se le hace referencia, clínicamente, como "aspiración". Si entra suficiente material en los pulmones a través de la aspiración, es posible que el paciente se ahogue con el alimento / líquido que se ha acumulado en los pulmones. Incluso pequeños volúmenes de alimentos aspirados pueden provocar una infección por bronconeumonía.
- 15
- 20
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65
- De una forma sorprendente se ha encontrado el hecho de que ciertas poblaciones de pacientes son más propensas a aspirar en un momento u otro en relación con el reflejo de deglución. Así, por ejemplo, si un paciente tiene sensibilidad reducida, entonces es particularmente probable que acontezca aspiración antes del reflejo de deglución. Es más probable que los pacientes con constricción faríngea muy deficiente aspiren después del reflejo de deglución, en el material que queda después de la deglución en una faringe no despejada. Si no es posible el cierre completo de las vías respiratorias, es entonces probable que se aspire durante el reflejo de deglución, es decir, durante el tiempo de máximo (pero incompleto) cierre de las vías respiratorias. La aspiración "antes", "durante" y "después" del reflejo de deglución no se excluyen mutuamente, es decir, los sujetos pueden presentar más de un tipo de aspiración, tal como la aspiración antes y durante el reflejo de deglución.
- Una implicación de esta clasificación es la consistente en que un tipo de bolo en particular puede ser más adecuado para un grupo de pacientes en particular, en dependencia de cuándo ocurre la aspiración o es más probable que ocurra.
- La clasificación de los pacientes en uno de estos grupos puede llevarse a cabo mediante cualquier procedimiento conocido en la técnica. En los estudios subyacentes a la presente invención, se procedió a utilizar una técnica estándar de videofluoroscopia (tal como se describe, por ejemplo, en Kendall y Leonard, "Dysphagia", 2000) para determinar si la aspiración en un paciente ocurre antes, durante o después, antes y durante, antes y después , o durante y después del reflejo de deglución.
- Bolo
- Así, de este modo, el procedimiento de la invención comprende la administración a un paciente un bolo que sea específicamente adecuado para el tipo de aspiración que acontece en el paciente, en donde, el bolo, no sólo se modifica con respecto a su viscosidad de cizallamiento, sino con respecto a por lo menos una propiedad reológica adicional, tal como su cohesión.
- El citado bolo, se selecciona de entre líquidos claros o diluidos cohesivos (líquidos de reducida viscosidad, cohesivos).
- Líquidos claros cohesivos
- Se ha encontrado, de una forma sorprende, el hecho de que en pacientes que aspiran (a) antes del reflejo de deglución, (c) después del reflejo de deglución, (d) antes y durante el reflejo de deglución, (e) aspiración antes y después del reflejo de deglución, o (f) durante y después del reflejo de deglución, la prevalencia de aspiración podría reducirse, de una forma significativa, mediante la administración de un bolo que tenga las propiedades reológicas de un líquido claro cohesivo.

- El bolo de líquido claro cohesivo en concordancia con la presente invención, tiene (i) una viscosidad de cizallamiento de menos de aproximadamente 50 mPas, de una forma preferible de 5 a 45 mPas, de una forma más preferible de 10 a 40 mPas, y de la forma mayormente preferible de 20 a 30 mPas, cuando ésta se mide a una velocidad de cizallamiento de 50s^{-1} , y (ii) un tiempo de relajación, determinado mediante un experimento de reometría extensional de ruptura capilar (CaBER), de más de 10 ms (milisegundos) a una temperatura de 20 °C.
- La viscosidad de cizallamiento es una propiedad reológica usualmente medida, la cual, a menudo se denomina simplemente viscosidad, y que puede determinarse mediante cualquier procedimiento conocido en la técnica. En la presente invención, se ha procedido a determinar la viscosidad de cizallamiento mediante el uso de cilindros concéntricos en un reómetro estándar de grado de investigación (Anton Paar MCR). Dicho parámetro describe la reacción de un material al esfuerzo de cizallamiento aplicado. En otras palabras, la viscosidad de cizallamiento es el factor de relación entre el "esfuerzo" (fuerza por unidad de área) ejercido sobre la superficie de un fluido, en dirección lateral u horizontal, y el cambio en la velocidad del fluido, a medida que se procede a ejercer un movimiento hacia abajo en el fluido (un "gradiente de velocidad").
- La cohesión es un parámetro el cual se refiere a la capacidad de una porción de líquido para mantenerse unida cuando ésta se estira (extiende, alarga) en un flujo, por ejemplo, pasando a través de una constricción, deshumidificando una gota en una superficie o "aclarando" un filamento líquido.
- En el contexto de la presente descripción, se procedió a determinar el tiempo de relajación de un bolo como medida de su cohesión mediante un experimento de reometría extensional de ruptura capilar (CaBER). El reómetro extensional de ruptura capilar utilizado en la presente memoria es un ejemplo de un reómetro en el que se aplica tensión extensional. Durante el experimento CaBER llevado a cabo aquí para medir el tiempo de relajación del bolo, se procede a colocar una gota de dicho bolo entre dos superficies metálicas circulares paralelas y alineadas verticalmente, ambas con un diámetro de 6 mm. A continuación, las superficies metálicas se separan rápidamente de forma lineal durante un intervalo de tiempo de 50 ms (milisegundos). El filamento formado por esta acción de estiramiento se aclara posteriormente bajo la acción de la tensión interfacial y el proceso de aclarado (reducción de la viscosidad) se sigue de una forma cuantitativa, mediante la utilización de una lámina láser que mide el diámetro del filamento en su punto medio. El tiempo de relajación en un experimento CaBER se determina mediante un gráfico del logaritmo natural normalizado del diámetro del filamento durante el proceso de "aclarado" con respecto al tiempo y determinando la pendiente de la porción lineal ($\ln(D / D_0) / dt$) de esta curva, en donde, D es el diámetro del filamento, D₀ el diámetro del filamento en el tiempo cero y t el tiempo de aclarado del filamento. El tiempo de relajación, en este contexto, se define entonces como menos una tercera parte (-1/3) de la inversa de esta pendiente, es decir, $-1/(3 \ln(D / D_0) / dt)$.
- Se encontró que la administración de un bolo del tipo de líquido claro cohesivo era particularmente beneficiosa en pacientes que se habían clasificado en uno de los grupos de (a) Aspiración antes del reflejo de deglución, (c) Aspiración después del reflejo de deglución, o (e) Aspiración antes y después del reflejo de deglución.
- Biopolímeros**
- En una forma de presentación, el bolo comprende por lo menos un biopolímero de calidad alimentaria, de una forma preferible, en una concentración comprendida dentro de un rango que va desde por lo menos un 0,01 % en peso a un 25 % en peso, de una forma preferible, desde por lo menos 0,1 % en peso a un 15 % en peso, y la forma mayormente preferible desde por lo menos un 1 % en peso a por un 10 % en peso
- El citado biopolímero de calidad alimentaria puede seleccionarse, de una forma preferente, de entre el grupo que consiste en hidrocoloides botánicos, hidrocoloides microbianos, hidrocoloides animales, hidrocoloides de algas y cualquier combinación de entre éstos.
- Los hidrocoloides de algas, apropiados, incluyen, de una forma preferible, a agar, carragenano, alginato o combinaciones de estos. Los hidrocoloides microbianos se pueden seleccionar de entre la goma de xantano, la goma gelán, la goma curdlán o combinaciones de entre éstas.
- Los hidrocoloides botánicos que se pueden usar en la presente invención se seleccionan, de una forma preferible, de entre las gomas extraídas de plantas, los mucílagos derivados de plantas y combinaciones de entre éstos.
- Tal como se usa en el presente documento, las gomas extraídas de plantas incluyen, de una forma preferible, a cualquiera de entre goma de okra, los glucomananos (konjac manano), los galactomananos (goma de tara, goma de algarrobo, goma guar, goma de fenogreco), la goma de tamarindo, la goma de casia, la goma arábiga (goma de acacia), la goma ghatti, las pectinas, las celulosicas, la goma tragacanto, la goma de karaya y combinaciones de entre éstas. Se prefiere, de una forma particular, la goma de okra.
- Tal como se usa en el presente documento, los mucílagos derivados de plantas se seleccionan, de una forma preferible, de entre el grupo que consiste en mucílago de kiwi, mucílago de cactus, mucílago de semilla de chía, mucílago de psilio, mucílago de malva, mucílago de semilla de lino, mucílago de malvavisco, mucílago de ciprés,

mucílago de gordolobo, mucílago de cetraria y combinaciones de entre éstos. En una forma de presentación particularmente preferida, el mucílago derivado de plantas es mucílago de kiwi y / o mucílago de cactus.

5 En otra forma preferida de presentación, el mucílago derivado de plantas es mucílago de kiwi. En el contexto de la presente descripción, el mucílago del kiwi se deriva, de una forma preferible, de la médula del tallo del kiwi, la cual contiene aproximadamente un 20 % de mucílago y que, de una forma típica, representa el material de desecho vegetal que queda de la agricultura del kiwi.

10 En el contexto de la presente revelación, las gomas y los mucílagos son, de una forma preferible, de calidad alimentaria y se pueden obtener comercialmente en el mercado, de procedencia de numerosos proveedores.

De una forma alternativa, las gomas y mucílagos anteriormente mencionados, arriba, se pueden obtener mediante cualquier procedimiento de extracción adecuado conocido en la técnica. Así, por ejemplo, las gomas y los mucílagos pueden extraerse mediante un procedimiento que comprende las etapas de remojar la materia prima vegetal con 10 veces su peso de agua destilada y mantenerla así durante el transcurso de toda la noche. Se obtiene así una solución viscosa, la cual se hace pasar a través de una tela de muselina. La goma o mucílago se precipita por adición de 95 % en peso de etanol en un factor de relación de aproximadamente 1 : 1, mediante agitación continua. Se obtiene así una masa coagulada, que posteriormente se seca en estufa a una temperatura de 40 a 45°C, y ésta se pulveriza haciéndola pasar por un tamiz y se guarda en un recipiente hermético, estanco al aire.

20 En el contexto de la presente descripción, se prefiere de una forma particular que el por lo menos un bolo comprenda un biopolímero de calidad alimentaria seleccionado de entre la goma de okra, mucílago de cactus y mucílago de kiwi, o cualquier combinación de entre éstos.

25 En una forma de presentación, el bolo comprende por lo menos un biopolímero de calidad alimentaria seleccionado de entre la goma de okra, mucílago de nopal, mucílago de kiwi y combinaciones de entre éstos, y otro biopolímero de calidad alimentaria seleccionado de entre almidón, almidón modificado, goma xantana, goma de guar, carragenano, goma de tara, goma de algarrobo, alginatos y pectinas.

30 En otra forma adicional de presentación, el bolo se encuentra en una forma susceptible de poderse administrar, seleccionada de entre el grupo que consiste en un suplemento nutricional, una comida completa, una fórmula nutricionalmente completa, una formulación farmacéutica, un alimento funcional, una bebida y combinaciones de entre éstos.

35 Ingredientes adicionales

En una forma adicional de presentación, el bolo de la invención comprende una suspensión de partículas rígidas en un líquido cohesivo, de una forma preferible, en donde, las partículas rígidas tienen un tamaño comprendido dentro de un rango que va de 100 nm a 1 mm, de una forma preferible de 200 nm a 900 nm, de 300 nm a 800 nm, de 400 nm a 700 nm, o de 500 nm a 600 nm. También se prefiere que dichas partículas rígidas se encuentren comprendidas en el bolo en un porcentaje comprendido dentro de un rango que va de un 1 a un 50 % en volumen, de una forma preferible, comprendido dentro de un rango que va de un 5 a 40 % en volumen, de un 10 a un 30 % en volumen o de un 15 a un 20 % en volumen. Las partículas rígidas pueden estar compuestas por cualquier material de calidad alimentaria y éstas se seleccionan, de una forma preferente, de entre partículas de cacao, café o mostaza.

40 El bolo puede comprender, de una forma adicional, una proteína de alto peso molecular, la cual se selecciona, de una forma preferente, de entre proteínas derivadas del colágeno, tal como la gelatina, proteínas vegetales, tal como la patata, el guisante, el lupino, etc., u otras proteínas de un peso molecular lo suficientemente alto (MW = 100 da y por encima).

45 El bolo puede comprender, de una forma adicional, una fuente de proteína dietética la cual incluye, entre otras, proteína animal (tal como proteína de carne o proteína de huevo), proteína láctea (tal como caseína, caseinatos (como por ejemplo, todas las formas, incluidos los caseinatos de sodio, calcio y potasio), hidrolizados de caseína, suero lácteo, (tal como, por ejemplo, todas las formas, incluidos concentrado, aislado, desmineralizado), hidrolizados de suero lácteo, concentrado de proteína de leche y aislado de proteína de leche), proteína vegetal (tal como proteína de soja, proteína de trigo, proteína de arroz y proteína de guisante), o combinaciones de entre éstas. En una forma de presentación, la fuente de proteína se selecciona de entre el grupo que consiste en suero de leche, pollo, maíz, caseinato, trigo, lino, soja, algarroba, guisante o combinaciones de entre éstas.

50 60 El bolo puede comprender, de una forma adicional, una fuente de hidratos de carbono. En el bolo de la invención puede usarse cualquier hidrato de carbono adecuado, incluidos, entre otros, sacarosa, lactosa, glucosa, fructosa, sólidos de jarabe de maíz, maltodextrina, almidón modificado, almidón de amilosa, almidón de tapioca, almidón de maíz o combinaciones de entre éstos.

El bolo puede comprender, de una forma adicional, una fuente de grasa. La fuente de grasa puede incluir cualquier grasa o mezcla de grasas adecuada. Así, por ejemplo, la fuente de grasa puede incluir, entre otras, grasa vegetal (como aceite de oliva, aceite de maíz, aceite de girasol, aceite de colza, aceite de avellana, aceite de soja, aceite de palma, aceite de coco, aceite de canola, lecitinas y similares), grasas animales (tal como grasa de leche) o combinaciones de entre éstas.

5 El bolo puede comprender de una forma adicional uno o más prebióticos. Tal como se usa aquí, un "prebiótico" es una sustancia alimenticia la cual fomenta de una forma selectiva el crecimiento de bacterias beneficiosas o que inhibe el crecimiento o la adhesión a la mucosa de bacterias patógenas en los intestinos. Éstos no se inactivan en el estómago y / o en el intestino superior ni se absorben en el tracto gastrointestinal de la persona que los ingiere, pero se fermentan mediante la microflora gastrointestinal y / o mediante los probióticos. Los ejemplos no limitativos de prebióticos incluyen a goma arábica, alfa glucano, arabinogalactanos, beta-glucano, dextranos, fructooligosacáridos, fucosilactosa, galactooligosacáridos, galactomananos, gentiooligosacáridos, glucooligosacáridos, goma de guar, inulina, isomaltooligosacáridos, lactoneotetraosa, lactosacarosa, lactulosa, leván, maltodextrinas, oligosacáridos lácteos, goma de guar parcialmente hidrolizada, pecticooligosacáridos, almidones resistentes, almidón retrogradado, sialooligosacáridos, sialil-lactosa, oligosacáridos de soja, alcoholes de azúcar, xilooligosacáridos, sus hidrolizados o combinaciones de entre éstos.

10 El bolo puede comprender, de una forma adicional, uno o más probióticos. Tal como se usa en este documento, los probióticos (en adelante, "probióticos") son microorganismos de grado alimenticio (vivos, incluyendo a los semiviables o debilitados y / o no replicantes), metabolitos, preparaciones de células microbianas o componentes de células microbianas que podrían conferir beneficios para la salud del huésped cuando se administran en unas cantidades adecuadas, de una forma más específica, que afectan de una forma beneficiosa a un huésped mejorando su equilibrio microbiano intestinal, conduciendo a efectos sobre la salud o el bienestar del huésped. De una forma general, se cree que estos microorganismos inhiben o influyen en el crecimiento y / o metabolismo de bacterias patógenas en el tracto intestinal. Los probióticos también pueden activar la función inmune del huésped. Ejemplos no limitativos de probióticos incluyen a Aerococcus, Aspergillus, Bacteroides, Bacteroides, Bifidobacterium, Candida, Clostridium, Debaromyces, Enterococcus, Fusobacterium, Lactobacillus, Lactococcus, Leuconostoc, Melissococcus, Micrococcus, Mucor, Oenococcus, Pediococcus, Penicillium, Peptostreptoccus, Pichia, Propionibacterium, Pseudocatenulatum, Rhizopus, Saccharomyces, Staphylococcus, Streptococcus, Torulopsis, Weissella, o combinaciones de entre éstos.

15 El bolo puede comprender, de una forma adicional, uno o más aminoácidos. Los ejemplos no limitativos de aminoácidos adecuados incluyen a alanina, arginina, asparagina, aspartato, citrulina, cisteína, glutamato, glutamina, glicina, histidina, hidroxiprolina, hidroxiserina, hidroxitirosina, hidroxilisina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina o combinaciones de entre éstos.

20 El bolo puede comprender, de una forma adicional, uno o más simbióticos, fuentes de ácidos grasos ω-3 y / o fitonutrientes. Tal como se usa aquí, un simbiótico es un suplemento que contiene ambos, un prebiótico y un probiótico, tal como se ha definido anteriormente, arriba, los cuales trabajan conjuntamente para mejorar la microflora del intestino. Los ejemplos no limitativos de fuentes de ácidos grasos ω-3 tales como ácido α-linolénico ("ALA"), ácido docosahexaenoico ("DHA") y ácido eicosapentaenoico ("EPA") incluyen a aceite de pescado, krill o camarón antártico, aves, huevos u otras fuentes vegetales o de frutos secos tales como semillas de lino, nueces, almendras, algas, plantas modificadas, etc. Los ejemplos no limitativos de fitonutrientes incluyen a quercentina, curcumina y limonina y combinaciones de entre éstos.

25 El bolo puede comprender, de una forma adicional, uno o más antioxidantes. Tal como se usa en el presente documento, se entenderá que el término "antioxidante" incluye una o más de varias sustancias tales como el betacaroteno (un precursor de la vitamina A), la vitamina C, la vitamina E y el selenio, que inhiben la oxidación o las reacciones fomentadas por las especies reactivas de oxígeno ("ROS" - [de sus siglas, en idioma inglés, correspondientes a reactive oxygen species] -) y otras especies radicales y no radicales. De una forma adicional, los antioxidantes son moléculas capaces de enlentecer (retardar) o prevenir la oxidación de otras moléculas. Los ejemplos no limitativos de antioxidantes incluyen a carotenoides, coenzima Q10 ("CoQ10"), flavonoides, glutatión Goji (baya de goji), hesperidina, lactobaya de goji, lignano, luteína, licopeno, polifenoles, selenio, vitamina A, vitamina B1, vitamina B6, vitamina B12, vitamina C, vitamina D, vitamina E, zeaxantina o combinaciones de entre éstos.

30 El bolo puede comprender, de una forma adicional, fibra o una mezcla de diferentes tipos de fibra. La mezcla de fibras puede contener una mezcla de fibras solubles e insolubles. Las fibras solubles pueden incluir, por ejemplo, a fructooligosacáridos, goma arábica, inulina, etc. Las fibras insolubles pueden incluir, por ejemplo, a fibra exterior de guisante.

35 El bolo puede comprender, de una forma adicional, otros ingredientes funcionales que incluyen a quitosanos y agregados de proteínas. Los quitosanos son polisacáridos lineales compuestos de β-(1-4)-D-glucosamina (unidad desacetilada) y N-acetyl-D-glucosamo (unidad acetilada) distribuida aleatoriamente. Entre otros beneficios potenciales, los quitosanos tienen propiedades antibacterianas naturales, éstos ayudan en la administración de

medicamentos y se sabe que coagulan la sangre rápidamente. Los agregados de proteínas son coalescencias de proteínas mal plegadas impulsadas por interacciones entre superficies hidrofóbicas expuestas a disolventes que normalmente se encuentran confinadas en el interior de una proteína.

5 Los términos "proteína", "péptido", "oligopéptidos" o "polipéptido", tal como se utilizan en este documento, se entenderá que se refieren a cualquier composición que incluye a, un solo aminoácido (monómero), dos o más aminoácidos unidos por un péptido enlace (dipéptido, tripéptido o polipéptido), colágeno, precursor, homólogo, análogo, mimético, sal, profármaco, metabolito o fragmento de éste o combinaciones de éstos. A efectos de claridad, el uso de cualquiera de los términos anteriormente mencionados es intercambiable a menos que se especifique de otro modo. Se apreciará el hecho de que los polipéptidos (o péptidos, proteínas u oligopéptidos) a menudo contienen aminoácidos distintos de los 20 aminoácidos comúnmente denominados como los 20 aminoácidos naturales, y que muchos aminoácidos, incluidos los aminoácidos terminales, pueden modificarse en un polipéptido dado, bien ya sea mediante procesos naturales tales como glicosilación y otras modificaciones postraduccionales, o mediante técnicas de modificación química las cuales son bien conocidas en la técnica. Entre las modificaciones conocidas que pueden encontrarse presentes en los polipéptidos de la presente invención se incluyen, entre otras, acetilación, acilación, ADP-ribosilación, amidación, unión covalente de un flavonoide o una porción o grupo hemo, unión covalente de un polinucleótido o derivado de polinucleótido, unión covalente de un lípido o derivado de lípido, unión covalente de fosfatidilinositol, reticulación, ciclación, formación de enlaces disulfuro, desmetilación, formación de enlaces covalentes cruzados, formación de cistina, formación de piroglutamato, formilación, gamma-carboxilación, glicación, 10 glicosilación, glicosilfosfatidilinositol ("GPI") formación de anclaje de membrana, hidroxilación, yodación, metilación, miristoilación, oxidación, procesado proteolítico, fosforilación, prenilación, racemización, selenoilación, sulfatación, adición de aminoácidos a polipéptidos mediada por RNA de transferencia, tal como la arginilación, y la ubiquitinación. El término "proteína" también incluye, así mismo, a las "proteínas artificiales", que se refieren a polipéptidos lineales o no lineales, consistentes en repeticiones alternas de un péptido.

15

20

25

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar de una forma adicional la presente invención. No se pretende que éstas limiten el alcance de la presente invención.

EJEMPLOS

30 Ejemplo 1

Esquema de estudio para determinar el tipo de aspiración

35 La capacidad del procedimiento reivindicado para abordar de una forma específica diferentes tipos específicos de afecciones disfágicas se puede validar clínicamente a través de un estudio cruzado de intervención. En dicho estudio, se administran tres tipos diferentes de bolo de líquido, seleccionados entre líquidos espesados convencionales, líquidos claros cohesivos y líquidos claros cohesivos, a pacientes diagnosticados de disfagia orofaríngea. Se utiliza un procedimiento estándar de videofluoroscopia para determinar el tipo de aspiración. La 40 aspiración de un bolo líquido antes, durante o después de un reflejo de deglución activo se puede diferenciar mediante el uso de esta técnica y, así, por lo tanto, ésta permite validar sin ambigüedades la capacidad de un bolo dado para mejorar tipos específicos de aspiraciones, así como combinaciones de entre éstas.

Resultados

45

	Líquidos espesados	Líquidos claros cohesivos	Líquidos espesados cohesivos
Aspiración antes del reflejo de deglución	La mejor solución actual: mejora el control y la transferencia accidental a la faringe	Mejor solución que los líquidos espesados: más natural en apariencia y que aún evita la transferencia accidental debido a la gran necesidad de fuerza para impulsar, efecto de sifón abierto	Valor añadido en comparación con líquidos claros cohesivos en algunos casos

(Continuación)

	Líquidos espesados	Líquidos claros cohesivos	Líquidos espesados cohesivos
Aspiración durante el reflejo de la deglución	La única solución para permitir más tiempo de adaptación para el reflejo de protección de las vías respiratorias	No beneficioso	Sin valor añadido en comparación con los líquidos espesados ordinarios, pero igualmente bueno
Aspiración después del reflejo de deglución	No es útil, puede ser perjudicial (residuos)	Beneficioso debido a una mejor cohesión en la deshumidificación de las gotas	Mejor que los líquidos espesados ordinarios, pero peor que los claros cohesivos
Antes y durante	Buena solución	Mejor solución que los líquidos espesados, depende de la gravedad del problema «durante» (coordinación)	La mejor solución
Antes y después	No es útil si el problema «posterior» (residuo) es grave	La mejor solución	Sin beneficio adicional en comparación con los líquidos claros cohesivos
Durante y después	No es útil si el problema «posterior» (residuo) es grave	Mejor solución que los líquidos espesados, depende de la gravedad del problema «durante» (coordinación)	La mejor solución
Los tres	Necesita un diagnóstico cuidadoso y recomendaciones personalizadas		

Discusión

5

Se prevé que la aspiración antes de la deglución acontezca en aproximadamente la mitad de todos los pacientes que presentan aspiración. En estos pacientes, los líquidos claros cohesivos, mostraron el mejor efecto para mejorar la prevalencia de aspiración.

- 10 Se prevé que la aspiración durante el reflejo de deglución acontezca en aproximadamente un tercio de todos los pacientes que presentan aspiración. En estos pacientes, los líquidos espesados convencionales y los líquidos espesados cohesivos han mostrado tener ambos unos buenos efectos, iguales, para mejorar la prevalencia de la aspiración.
- 15 Se prevé que la aspiración después del reflejo de deglución acontezca en aproximadamente la mitad de todos los pacientes que presentan aspiración. En estos pacientes, los líquidos claros cohesivos, demostraron tener el mejor efecto en la mejora de la prevalencia de aspiración, seguidos de los líquidos espesados cohesivos. Los líquidos espesados convencionales demostraron ser perjudiciales en estos pacientes.
- 20 Se prevé una combinación de aspiración antes y durante el reflejo de deglución en menos de una décima parte de todos los pacientes que presentan aspiración. En dichos pacientes, los líquidos espesados cohesivos demostraron ser la mejor solución, seguido de los líquidos diluidos cohesivos, que demostraron tener un efecto incrementado en la mejora de la prevalencia de aspiración en comparación con los líquidos espesados convencionales.
- 25 Se prevé una combinación de aspiración antes y después del reflejo de deglución en menos de una décima parte de todos los pacientes que presentan aspiración. En estos pacientes, los líquidos claros cohesivos, demostraron tener el mejor efecto para mejorar la prevalencia de aspiración. Los líquidos espesados convencionales demostraron ser bastante perjudiciales en estos pacientes.
- 30 Se prevé una combinación de aspiración durante y después del reflejo de deglución en menos de una décima parte de todos los pacientes que presentan aspiración. En estos pacientes, los líquidos espesados cohesivos demostraron ser la mejor solución, seguido de los líquidos claros cohesivos. Los líquidos espesados convencionales demostraron ser bastante perjudiciales en estos pacientes.

35

REIVINDICACIONES

1.- Bolo para uso en el tratamiento de un trastorno de la deglución en un paciente que sufre de aspiración, en donde, el paciente sufre uno de los siguientes:

- 5 (a) Aspiración antes del reflejo de deglución,
 (c) Aspiración después del reflejo de deglución,
 (d) Aspiración antes y durante el reflejo de deglución,
 (e) Aspiración antes y después del reflejo de deglución, o
 10 (f) Aspiración durante y después del reflejo de deglución;

en donde, el bolo se selecciona de entre líquidos claros cohesivos, en donde, el bolo se selecciona de líquidos claros cohesivos los cuales tienen

- 15 (i) una viscosidad de cizallamiento de menos de aproximadamente 50 mPas, de una forma preferible de 5 a 45 mPas, de una forma más preferible de 10 a 40 mPas, y de la forma mayormente preferible de 20 a 30 mPas, cuando ésta se mide a una velocidad de cizallamiento de 50s^{-1} , y
 (ii) un tiempo de relajación, determinado mediante un experimento de Reometría Extensional de Ruptura Capilar (CaBER), de más de 10 ms (milisegundos) a una temperatura de 20 °C.

20 2.- El bolo para uso en el tratamiento, según la reivindicación 1, en donde, el paciente sufre uno de los siguientes:

- 25 (a) Aspiración antes del reflejo de deglución,
 (c) Aspiración después del reflejo de deglución, o
 (e) Aspiración antes y después del reflejo de deglución.

30 3.- El bolo para uso en el tratamiento, según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde, el bolo comprende por lo menos un biopolímero de calidad alimentaria en una concentración de por lo menos un 0,01 % en peso a un 25 % en peso, de una forma preferible, de por lo menos un 0,1 % en peso a un 15 % en peso, y de la forma mayormente preferible, de por lo menos un 1 % en peso a un 10 % en peso.

35 4.- El bolo para uso en el tratamiento, según la reivindicación 3, en donde el biopolímero grado alimentario, se selecciona de entre gomas extraídas de plantas, mucílagos derivados de plantas, o combinaciones de entre éstos, en donde, de una forma opcional,

- 35 (a) las gomas extraídas de plantas se seleccionan de entre el grupo que consiste en goma de okra, manzano de konjac, goma de tara, goma de algarrobo, goma de guar, goma de fenogreco, goma de tamarindo, goma de casia, goma de acacia, goma ghatti, pectinas, celulósicas, goma tragacanto, goma de karaya o cualquier combinación de entre éstas y, de una forma preferible, la goma extraída de plantas es goma de okra;
 40 (b) los mucílagos derivados de plantas se seleccionan de entre el grupo que consiste en mucílago de kiwi, mucílago de nopal, mucílago de semilla de chía, mucílago de psilio, mucílago de malva, mucílago de semilla de lino, mucílago de malvavisco, mucílago de ciprés, mucílago de gordolobo, mucílago de cetraria, o combinaciones de entre éstos y, de una forma preferible, el mucílago derivado de plantas es mucílago de kiwi y / o mucílago de cactus.

45 5.- El bolo para uso en el tratamiento, según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en forma administrable, seleccionada de entre el grupo que consiste en un suplemento nutricional, una comida completa, una fórmula nutricionalmente completa, una formulación farmacéutica, un alimento funcional, un producto de bebida y combinaciones de entre éstos.