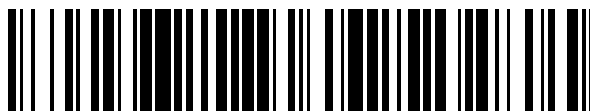


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 355 644**

51 Int. Cl.:

A23L 1/29 (2006.01)

A23L 1/305 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA MODIFICADA
TRAS OPOSICIÓN

T5

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.09.2005 PCT/US2005/032116**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.03.2006 WO06029298**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.09.2005 E 05795459 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea modificada tras oposición: **08.01.2020 EP 1799052**

54 Título: **Métodos para la preparación de productos nutricionales de calidad mejorada**

30 Prioridad:

09.09.2004 US 608635 P

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

15.07.2020

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**KRATKY, ZDENEK;
HASCHKE, FERDINAND;
GERMAN, JOHN BRUCE;
STEVEN, MATTHEW;
BUETLER, TIMO y
BAUER, WERNER**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 355 644 T5

DESCRIPCIÓN

Métodos para la preparación de productos nutricionales de calidad mejorada

5 **Antecedentes**

La presente invención se refiere de manera general a productos nutricionales mejoradas. Más específicamente, en una realización, la presente invención se refiere a fórmulas infantiles mejoradas y a métodos y sistemas referentes a las mismas.

10 Se fabrica una amplia diversidad de productos nutricionales. El propósito de estos productos, en parte, es la alimentación necesaria para el consumidor. Además de proporcionar alimentación al consumidor, resulta importante que estos productos sean seguros para el consumo. De esta manera, para por lo menos determinados productos, deben considerarse problemas de esterilidad y vida de almacenamiento durante el procedimiento de preparación.

15 Un ejemplo de un producto nutricional es la fórmula infantil. Durante prácticamente un siglo, un objetivo de la industria de las fórmulas infantiles ha sido desarrollar productos que por lo menos se aproximen a la composición de la leche materna humana. El ejemplo más reciente de esta innovación "centrada en las composiciones" ha sido la introducción de productos enriquecidos en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, DHA y ARA, ingredientes inestables que se mezclan en la formulación durante la preparación. Los fabricantes de fórmulas infantiles deben reconciliar simultáneamente varias restricciones contrapuestas de las formulaciones alimentarias modernas y requisitos nutricionales infantiles variables. Estas exigencias contrapuestas en ocasiones han conducido a compromisos en las oportunidades de proporcionar determinadas cualidades de la leche humana a las fórmulas administradas a los niños.

25 Entre estas exigencias se incluyen cuestiones de esterilidad y vida de almacenamiento. Evidentemente las prácticas de preparación de alimentos deben conseguir productos finales con una seguridad microbiana garantizada, por ejemplo la esterilidad. Tradicionalmente esto ha implicado que los productos debían procesarse con calor para reducir cualquier contaminación microbiana potencial para cumplir o superar los niveles de esterilidad prescritos para dichos productos en la legislación nacional e internacional. Además, los productos típicamente deben almacenarse durante periodos de tiempo prolongados y por lo tanto no pueden incluirse componentes inestables sin producir deterioro o deben sobredosificarse para garantizar que queden cantidades mínimas en el momento del consumo. Evidentemente resulta deseable que los productos contengan la totalidad de los nutrientes esenciales necesarios para el crecimiento y desarrollo del niño. Esto resulta en composiciones diseñadas para los requisitos medios a pesar de las necesidades variables de niños de diferentes edades, tamaños y estados fisiológicos.

35 Estas exigencias a las fórmulas y las restricciones de la producción industrial han limitado las oportunidades de aproximarse a la experiencia altamente personal, biológicamente activa, composicionalmente dinámica e interactiva de la nutrición conseguida mediante la lactancia materna humana. Hasta hoy, los inventores creen que no se ha desarrollado ningún sistema de producción de una fórmula infantil verdaderamente integrada que pueda optimizar simultáneamente el procedimiento de fabricación para minimizar los efectos del procesamiento sobre la calidad biológica y nutricional de la fórmula infantil y de todos modos proporcionar la flexibilidad para administrar formulaciones adaptadas individualmente al niño.

45 Un prerrequisito de una fórmula infantil es que el producto final debe ser microbiológicamente seguro, y por ello el procesamiento tradicional obliga a que el producto final sea adecuadamente procesado por calor. De esta manera, los productos en forma de polvos típicamente se tratan por calor antes del secado por pulverización. Aunque estos polvos presentan recuentos bacterianos muy bajos, no son estériles en el sentido del término utilizado en medicina. Sin embargo, los productos en forma líquida se someten a un tratamiento más riguroso, típicamente por exposición a temperaturas elevadas durante un tiempo corto (UHT - procesamiento aséptico) o mediante retortado. La esterilización en retorta de hecho se recomienda para productos utilizados en hospitales para alimentar a bebés prematuros y a recién nacidos a término. Estos productos todavía no son completamente estériles, debido a que las esporas bacterianas pueden no haber sido completamente destruidas por el tratamiento de calor.

55 Aunque estos tratamientos térmicos son capaces de garantizar la seguridad microbiana, pueden afectar adversamente a los componentes y estructuras moleculares que son ingredientes en las fórmulas infantiles. En todos los casos, el tratamiento de las mezclas de fórmula infantil complejas conduce a diversas reacciones de moléculas individuales y a interacciones entre diferentes componentes. La estrategia actual para resolver las pérdidas causadas por estas reacciones destructivas con respecto a las cantidades finales de componentes de la fórmula es incluir un exceso suficiente de los ingredientes como función cuantitativa de la inestabilidad con el fin de garantizar que quedan niveles suficientes de nutrientes esenciales en el producto final. La estrategia de utilizar un exceso de nutrientes antes del procesamiento de la fórmula ignora las potenciales implicaciones para el niño de consumir productos de reacción térmica formados durante el procesamiento. De esta manera, aunque necesario, el procesamiento térmico de componentes nutricionales puede generar compuestos o intermediarios que pueden presentar consecuencias nutricionales no deseables.

65 El procesamiento térmico puede generar productos finales avanzados de glicación (AGE, por sus siglas en inglés). A

través de la reacción de Maillard, determinados aminoácidos tales como la lisina pueden reaccionar con grupos aldehído de la glucosa creando en primer lugar bases de Schiff y después reorganizarse para formar productos de Amadori. Estas reacciones producen diversos productos de glucooxidación y lipoxidación que se conocen genéricamente como AGE. Por ejemplo, los AGE se forman mediante la reacción de Maillard durante el procesamiento de alimentos al calentar mezclas que contienen proteínas y carbohidratos. Sin embargo, los AGE también pueden formarse endógenamente en el cuerpo y probablemente contribuyen al proceso natural de envejecimiento.

Tal como indica el término, los AGE son productos secundarios que en general conservan poca reactividad química. Se forman mediante reacciones químicas complejas entre las que pueden incluirse reacciones de oxidación y la formación de intermediarios reactivos. De esta manera, los AGE pueden considerarse marcadores de la formación de estos intermediarios reactivos. Entre estos intermediarios se incluyen glioxal, metilglioxal, 3-desoxiglucosona, gliceraldehído y otros. Son ejemplos de AGE, lactulosalislina, hidroximetilfurfural, monolisinilamida de ácido oxálico y carboximetil-lisina.

Recientemente se ha sugerido que los AGE podrían estar asociados a inflamación crónica de nivel bajo. Esto se debe en parte al estrés oxidativo causado por los AGE. La inflamación crónica de nivel bajo se ha asociado a varias enfermedades. Por ejemplo, se ha planteado la hipótesis de que la inflamación crónica de nivel bajo podría asociarse a diabetes, enfermedades cardiovasculares, Alzheimer, cáncer, e incluso a ganancia de peso y a envejecimiento. Una reducción de los AGE en la dieta podría comportar: la extensión de la duración de la vida, la prevención/reducción de la ganancia de peso, la prevención de la resistencia a la insulina, la prevención de las enfermedades cardíacas y la mejora del estrés oxidativo. Se han escrito muchos artículos científicos que postulan relaciones entre los AGE y diversos estados de enfermedad. Un ejemplo es un artículo titulado "Advanced Glycation Endproducts", de Wauthier y Guillemeau, Diabetes Metab. (Paris) 27:535-542, 2001.

Por lo tanto, existe una necesidad de proporcionar productos nutricionales mejoradas que presenten niveles reducidos de AGE.

La patente US nº 4.640.840 de Ivar Assinder et al., la patente DE nº 2.829.036 A1 de Dac Le-Kim y la patente US nº 4.921.877 de Karin A. son documentos de patente relevantes en la técnica.

Descripción resumida

La invención se define en las reivindicaciones adjuntas.

Los métodos de la presente invención proporcionan formulaciones, procedimientos, ensamblaje y administración mejorados de productos nutricionales. En una realización, la presente invención proporciona productos nutricionales que presentan una cantidad reducida de AGE o que se encuentran sustancialmente libres de AGE. Aunque, en una realización preferente, la presente invención se refiere a fórmulas infantiles, la presente invención es aplicable a una amplia diversidad de otros productos nutricionales.

En otra realización, los métodos de la presente invención proporcionan una composición nutricional producida en un procedimiento que requiere una etapa de calentamiento. Por ejemplo, la composición comprende una cantidad reducida de productos de reacción no deseables formados a partir de reacciones químicas entre proteínas y carbohidratos y/o lípidos y carbohidratos durante la exposición al calor.

En una realización, los productos de reacción no deseables se seleccionan del grupo que consiste en AGE, intermediarios de AGE y combinaciones de los mismos.

En una realización, la composición se encuentra sustancialmente libre de AGE e intermediarios de AGE.

En una realización, los productos de reacción se cuantifican mediante la medición del porcentaje de lisina bloqueada de la composición nutricional.

En una realización, el porcentaje de lisina bloqueada de la composición nutricional se utiliza como marcador del nivel de AGE e intermediarios de AGE formados en la composición nutricional.

La composición son unos polvos.

En una realización, la composición es una fórmula infantil.

En una realización, la composición es un producto lácteo.

En una realización, la composición incluye uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste en una fuente de proteínas, una fuente de carbohidratos, una fuente de lípidos y combinaciones de los mismos.

En una realización, la composición incluye por lo menos un componente lábil al calor.

En una realización, la composición ha sido esterilizada. Por ejemplo, la composición puede esterilizarse mediante un procedimiento seleccionado de entre el grupo que consiste de filtración bacteriana, esterilización a alta presión, irradiación, retortado, procesamiento aséptico, tratamiento de calor, pasteurización y combinaciones de los mismos.

5 En otra realización, la presente invención proporciona un método de producción de una composición nutricional. Por ejemplo, el método comprende proporcionar un componente proteína, proporcionar un componente carbohidrato, tratar por lo menos uno de entre el componente proteína y el componente carbohidrato separadamente del otro componente. Los componentes pueden tratarse para, por lo menos, reducir las cargas bacterianas en los mismos. El
10 componente proteína y el componente carbohidrato se combinan tras el tratamiento para formar la composición nutricional. El método también puede comprender tratar separadamente el componente proteína y el componente carbohidrato.

15 En una realización, la composición nutricional comprende una cantidad reducida de compuestos del grupo que consiste en AGE, intermediarios de AGE y combinaciones de los mismos.

20 En una realización, el componente o fase carbohidrato se encuentra sustancialmente libre de proteínas o presenta un nivel reducido de proteínas. Por ejemplo, cualquier proteína asociada al componente carbohidrato puede eliminarse o reducirse mediante cualquier procedimiento adecuado.

25 En una realización, el componente o fase proteína se encuentra sustancialmente libre de carbohidratos o presenta un nivel reducido de carbohidratos. Por ejemplo, cualquier carbohidrato asociado al componente proteína puede eliminarse o reducirse mediante cualquier procedimiento adecuado.

30 En una realización, la esterilización del componente carbohidrato y la esterilización del componente proteína pueden realizarse mediante un procedimiento seleccionado del grupo que consiste en filtración bacteriana, esterilización a alta presión, irradiación, retortado, procesamiento aséptico, tratamiento térmico y combinaciones de los mismos.

35 En una realización alternativa, la presente invención proporciona un método según las reivindicaciones utilizando un sistema para producir una composición nutricional comercialmente estéril. Por ejemplo, el sistema comprende una fase proteína y una fase carbohidrato. Por lo menos una de entre la fase proteína y la fase carbohidrato puede tratarse separadamente de la otra fase, o ambas, es decir la fase proteína y la fase carbohidrato, pueden tratarse separadamente. El tratamiento está destinado a reducir la carga bacteriana de la fase bajo tratamiento. El sistema también comprende un componente de almacenamiento para mantener separados o juntos la fase proteína y la fase
40 carbohidrato, y un dispositivo de dispensación para combinar la fase proteína y la fase carbohidrato con el fin de formar la composición nutricional.

45 En una realización, el dispositivo de dispensación es capaz de combinar niveles específicos de la fase proteína y de la fase carbohidrato según las necesidades nutricionales del consumidor.

50 La presente invención proporciona un método de producción de una composición nutricional comercialmente estéril. Por ejemplo, el método comprende proporcionar una composición que presenta un componente proteína y un componente carbohidrato, y tratar la composición. La composición tratada puede presentar una cantidad reducida de compuestos no deseables seleccionados de entre el grupo que consiste de AGE, intermediarios de AGE y combinaciones de los mismos.

En una realización, la composición incluye por lo menos un componente lábil al calor.

55 En una realización, el tratamiento es un tratamiento de calor y comprende un procedimiento seleccionado del grupo que consiste en microfiltración, esterilización a alta presión, irradiación y combinaciones de los mismos.

60 En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un método para producir una composición nutricional en polvo comercialmente estéril que incluye una fuente de proteínas, una fuente de lípidos y una fuente de carbohidratos, comprendiendo el método en orden secuencial: disolver la fuente de proteínas en agua, añadir la fuente de lípidos, homogeneizar la mezcla de proteínas/lípidos, tratar por calor la mezcla para reducir las cargas bacterianas, concentrar la mezcla tratada por calor, añadir parte de la fuente de carbohidratos y secar por pulverización la mezcla, en el que por lo menos parte del remanente de la fuente de carbohidratos se añade a los polvos secados por pulverización en una etapa adicional de mezcla.

65 En un segundo aspecto, la presente invención se refiere a un método para producir una composición nutricional en polvo comercialmente estéril que incluye una fuente de proteínas, una fuente de lípidos y una fuente de carbohidratos mediante secado por pulverización, comprendiendo el método disolver la fuente de proteínas en agua conjuntamente con la cantidad mínima de carbohidratos necesaria para facilitar el secado por pulverización, añadir la fuente de lípidos, homogeneizar la mezcla de proteínas/lípidos, tratar por calor la mezcla para reducir la carga bacteriana, concentrar la mezcla tratada por calor, secar por pulverización la mezcla y añadir el resto de la fuente de carbohidratos, en el que

por lo menos parte del resto de la fuente de carbohidratos se añade durante la etapa de secado por pulverización mediante rociado en el interior del secador por pulverización.

Es una ventaja de la presente invención proporcionar nuevos métodos para producir productos nutricionales.

Otra ventaja de la presente invención es proporcionar fórmulas infantiles mejoradas.

Además, una ventaja de la presente invención es proporcionar métodos mejorados para producir fórmulas infantiles.

Todavía otra ventaja de la presente invención es reducir o eliminar sustancialmente en los productos nutricionales los productos no deseados generados durante los procedimientos de preparación.

Además, una ventaja de la presente invención es reducir o sustancialmente eliminar los AGE en los productos nutricionales.

Además, una ventaja de la presente invención es reducir o sustancialmente eliminar los AGE en las fórmulas infantiles.

Todavía otra ventaja de la presente invención es proporcionar productos nutricionales que reducen el estrés oxidativo en comparación con los productos nutricionales de la técnica anterior.

Otra ventaja de la presente invención es que proporciona formulaciones nutricionales que reducen el potencial de causar inflamación crónica de nivel bajo.

Una ventaja de la presente invención es que reduce o elimina la necesidad de utilizar componentes excesivos, tales como vitaminas, durante el procedimiento de preparación.

Además, una ventaja de la presente invención es proporcionar fórmulas infantiles personalizadas.

Se describen características y ventajas adicionales de la presente invención en la descripción detallada a continuación, que resultarán evidentes a partir de la misma.

Descripción detallada

La invención se define en las reivindicaciones adjuntas.

La presente invención proporciona un método para producir una composición nutricional en polvo comercialmente estéril.

En una realización, los productos nutricionales y métodos y sistemas referentes a los mismos presentan una cantidad reducida de AGE o se encuentran sustancialmente libres de AGE. En la presente memoria, la expresión "AGE reducidas" o "cantidad reducida de AGE" debe interpretarse que se refiere a una composición nutricional que presenta un nivel más bajo de AGEs del que se encontraría en la misma composición nutricional producida mediante procesamiento convencional, por ejemplo, tal como tratamiento de calor. En la presente memoria, la expresión "sustancialmente libre de AGE" debe entenderse que se refiere a que los AGEs se encuentran presentes a un nivel que es suficientemente reducido para no producir inflamación crónica de nivel bajo. Este nivel es por lo menos inferior al producido por un producto correspondiente comercialmente disponible en la actualidad.

En una realización, la reducción de los AGE en composiciones nutricionales de la presente invención puede cuantificarse mediante medición del porcentaje de lisina bloqueada. Tal como se apreciará a partir de lo anteriormente expuesto existen numerosos AGE y precursores reactivos de los mismos. Se han propuesto diversos ensayos para AGE en la literatura, pero se apreciará que no resulta práctico someter a ensayo todos los posibles compuestos que podrían encontrarse presentes. Sin embargo, una característica universal de las composiciones nutricionales que contienen proteínas y carbohidratos que han sido sometidos a tratamiento de calor es una reducción de la cantidad de lisina disponible en la composición tratada por calor. De esta manera, la medición de la lisina bloqueada es un indicador no sólo de la reacción específica de los azúcares reductores con grupos de lisina libre, sino también un marcador de la presencia de otros AGE y la presencia temporal de intermediarios reactivos anteriores. Por ejemplo, el porcentaje de lisina bloqueada en productos que se encuentran disponibles comercialmente varía entre 3% y 17% dependiendo de la composición del producto, con productos que contienen lactosa hacia el extremo superior de esta escala, y productos sin lactosa hacia el extremo inferior de la escala.

Debería apreciarse que la medición de los AGE e intermediarios de los mismos también puede determinarse mediante cualquier técnica o método analítico disponible actualmente conocido por el experto en la materia. Diet Assoc. 104(8):1287-91, 2004.

En otra realización, los macrocomponentes individuales de, por ejemplo, la fórmula infantil o productos lácteos de almacenamiento estable, se procesan separadamente y con un tratamiento mínimo necesario para garantizar la

seguridad del producto. El potencial de formación de AGE se reduce grandemente de esta manera. De esta manera, la presente invención permite producir composiciones que presentan un nivel reducido de AGE o que se encuentran sustancialmente libres de AGE.

5 Además, los métodos de la presente invención proporcionan otros beneficios, tales como reducir o eliminar la necesidad de utilizar un exceso de microcomponentes para garantizar que suficientes microcomponentes sobreviven al tratamiento de calor para resultar efectivos. Ahora también pueden incluirse microcomponentes sensibles, tales como aquellos que no pueden sobrevivir el tratamiento de calor actual. La presente invención también permite la posibilidad de personalizar las fórmulas. En el caso de que se procesen separadamente componentes individuales, pueden suministrarse separadamente, permitiendo que un hospital prepare alimentos orales o entéricos que se adapten a pacientes individuales.

10 En una realización, la composición nutricional contiene lactosa y presenta un nivel de lisina bloqueada inferior al 8%, más preferentemente inferior al 5%. Un ejemplo de dicha composición es una fórmula infantil. Alternativamente, la composición nutricional puede contener maltodextrina y presentar un nivel de lisina bloqueada inferior al 3%, más preferentemente inferior al 2%. Un ejemplo de dicha composición es una fórmula entérica.

15 Típicamente, la fórmula infantil debe preprocesarse para conseguir la composición final y para dispersar uniformemente y solubilizar todos los ingredientes de la fórmula (proteínas, carbohidratos, lípidos y otros nutrientes) y para producir una emulsión homogénea. La emulsión se procesa adicionalmente mediante homogeneizaciones a alta presión y calentamiento para garantizar la homogeneidad y reducir la carga bacteriana.

20 La mayoría de reacciones destructivas y de reacciones de acomplejamiento de Maillard no deseables que conducen a diversos productos de descomposición y polimerización, incluyendo AGE, se producen en el caso de que se calienten proteínas, lípidos y carbohidratos en una fase líquida. Este calentamiento intensivo también es un factor que conduce a la descomposición de diversos nutrientes lábiles al calor. Tras iniciarse durante el procedimiento de calentamiento, muchas reacciones químicas continúan, aunque a tasas de reacción más lentas, durante el almacenamiento a temperatura ambiente de los productos líquidos o secos. También debería indicarse que, bajo condiciones de fábrica, ocasionalmente puede resultar necesario mantener lotes de producto líquido en tanques de almacenamiento durante diversas etapas del procedimiento de preparación por motivos tales como labores no previstas en equipos de procesamiento necesarios. Cualquier retraso producido de esta manera incrementará el potencial de formación de AGE.

25 A título de ejemplo no limitativo, entre los ejemplos de composiciones entéricas preparadas mediante los métodos de la presente invención se incluyen: productos para alimentar a niños, también conocidas como fórmulas infantiles de inicio y de continuación, especialidades y productos de fórmula infantil para alimentación de bebés prematuros y de bajo peso, composiciones entéricas para la alimentación de bebés y niños con necesidades nutricionales especiales y que requieren una alimentación especializada (por ejemplo composiciones basadas en aminoácidos y péptidos, esencialmente libres de proteínas intactas), y composiciones entéricas para la alimentación de pacientes y/o para el tratamiento de estados de enfermedad específicos.

30 En una realización, entre los métodos de la presente invención se incluyen métodos para producir una composición (fórmula) entérica que contiene componentes lábiles al calor, tales como vitaminas, hormonas, factores de crecimientos y bacterias beneficiosas, que pueden añadirse a concentraciones y cantidades deseadas por sus efectos nutricionales o fisiológicos óptimos. Los métodos de la presente invención, por ejemplo, proporcionan varios beneficios claros al producto final, entre ellos: permiten la inclusión de componentes lábiles no utilizados actualmente en las fórmulas infantiles, evitan la utilización de componentes excesivos que resultan necesarios para compensar la destrucción o descomposición de dichos componentes lábiles al calor, evitan las reacciones de hidrólisis, reorganización, isomerización, acomplejamiento, condensación y polimerización y sus productos, permiten personalizar las formulaciones de producto finales según las diversas necesidades de los consumidores, permiten proporcionar detalles sobre los recipientes de porciones individuales, y una estabilidad de almacenamiento extendida de los ingredientes infantiles y entéricos.

35 En una realización, la composición nutricional se proporciona en forma de una formulación seca, en la que la forma final son unos polvos. El procedimiento de producción puede consistir en la mezcla en seco de formas de polvos comercialmente estériles de todos los componentes de la fórmula, típicamente incluyendo proteínas, carbohidratos, lípidos y micronutrientes.

40 Típicamente, la composición nutricional incluye proteínas, carbohidratos y lípidos. Entre las proteínas que pueden utilizarse se incluyen, aunque sin limitarse a ellas, proteínas lácteas o vegetales o fracciones de proteínas lácteas, tales como proteínas del suero y caseínas o una fracción de ellas, tal como, aunque sin limitarse a ellas, alfa-lactalbúmina, beta-lactoglobulina, lactoferrina y formas hidrolizadas de las mismas. Entre los carbohidratos pueden incluirse, a título de ejemplo no limitativo, lactosa, glucosa, sacarosa, maltodextrinas, galactooligosacáridos, glucooligosacáridos, fructooligosacáridos u otros oligosacáridos que es conocido que proporcionan beneficios fisiológicos explícitos o que se encuentran presentes en leche humana y en otras leches de mamífero.

Entre los lípidos se incluyen, aunque sin limitarse a ellos, aquellos de origen animal, vegetal o microbiano y que han sido convertidos a una forma en polvo o seca dispersable mediante la utilización de un portador inerte, incluyendo carbohidratos tales como la maltodextrina o la lactosa, o proteínas del grupo indicado anteriormente. La conversión de los lípidos, que típicamente se realiza de una forma líquida a una forma de polvos, es un procedimiento tecnológicamente factible y dichos productos se encuentran comercialmente disponibles. Se encuentra disponible un amplio abanico de grasas en polvo de flujo libre en Prince Internacional de los Países Bajos bajo la marca comercial O2P. El ácido docosahexanoico encapsulado se encuentra disponible en Firmenich, bajo la marca comercial DURALIFE, en la que el material de encapsulamiento es una matriz de un carbohidrato de base alimentaria. Otras grasas secas por pulverización han sido comercializadas por Nutri Pharmaceuticals Research Inc., de Las Vegas.

Un gran número de productos nutricionales también incluye micronutrientes. Entre los micronutrientes que pueden incluirse en los productos y métodos de la presente invención se incluyen, aunque sin limitarse a ellos, minerales, vitaminas, hormonas, factores de crecimiento, nucleótidos, polinucleótidos y mezclas de biopolímeros de proteínas, carbohidratos y/o nucleótidos. Si se desea, pueden utilizarse en las formulaciones nutricionales organismos vivos, incluyendo, aunque sin limitarse a ellos, bacterias beneficiosas denominadas probióticas y sus productos, virus beneficiosos denominados bacteriófagos, y sus productos, y levaduras, mohos y hongos.

Resulta importante que todos los componentes de la fórmula en una realización de la presente invención sean comercialmente estériles. En la presente memoria, la expresión "comercialmente estéril" debe entenderse que se refiere a que el producto en cuestión cumple los estándares microbiológicos respectivos prescritos para productos de ese tipo en la legislación nacional e internacional. Por ejemplo, los componentes de fórmula en realizaciones de la presente invención pueden convertirse en comercialmente estériles mediante técnicas explícitamente diseñadas para reducir o eliminar las interacciones y reacciones térmicas de proteínas y lípidos, proteínas y carbohidratos, y/o para reducir los daños o descomposición de macronutrientes y micronutrientes lábiles al calor, tales como nucleótidos, vitaminas, probióticos, ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, etc. Se encuentra disponible una diversidad de técnicas adecuadas. Algunas de estas técnicas se basan en la aplicación de calor, por ejemplo, tal como el retortado y el procesamiento aséptico. Entre otras técnicas no térmicas se incluyen, por ejemplo, la filtración o microfiltración bacteriana, la esterilización a alta presión y la irradiación. Estas técnicas pueden seleccionarse y combinarse según resulte apropiado en la producción de fórmulas específicas según el uso pretendido de las fórmulas de la presente invención.

Las proteínas que, en la etapa inicial de su producción, se encuentran en forma de polvos, pueden disolverse en agua y tratarse con calor para convertirlas en comercialmente estériles. Las proteínas en forma líquida (leche, suero, hidrolizados de proteínas, caseína) pueden tratarse con calor bajo condiciones que eliminen o minimicen las interacciones con los carbohidratos. En una realización, resulta particularmente preferente utilizar fuentes de proteínas libres o prácticamente libres de carbohidratos, tales como concentraciones ricas en proteínas y aislados de proteínas. Un ejemplo es el aislado de proteínas del suero suministrado bajo la marca comercial Bipro por Davisco Foods, que contiene 95% de proteínas. Dichos concentrados ricos en proteínas pueden esterilizarse utilizando condiciones de calor relativamente alto, mientras que los concentrados de proteínas que contienen cantidades apreciables de carbohidratos, típicamente superiores al 5% (p/p) pueden tratarse térmicamente mediante pasteurización.

Alternativamente, la filtración microbiana, las irradiaciones de UV y de radiación gamma pueden utilizarse para convertir soluciones de proteínas que contienen carbohidratos en comercialmente estériles. Si se desea las soluciones y suspensiones de proteínas comercialmente estériles pueden secarse. Entre las técnicas de secado adecuadas se incluyen, aunque sin limitarse a ellas, el secado por pulverización y el secado por congelación. De manera similar, pueden producirse vitaminas y otros micronutrientes en forma de polvos comercialmente estériles utilizando técnicas disponibles actualmente.

En una realización del método, se introduce una cantidad predeterminada de polvos de un procedimiento descrito anteriormente, en un recipiente adecuado que permita una separación efectiva y segura de polvos y líquido. Los dispositivos de empaquetamiento denominados de dos compartimientos se encuentran disponibles comercialmente (por ejemplo, Twist-'N Feed) o pueden desarrollarse para ajustarse al propósito pretendido. En el momento del uso pretendido, al aplicar los mecanismos específicos en el dispositivo de dos comportamientos, se inicia la mezcla de agua y polvos, resultando en un producto adecuado para la alimentación del bebé.

Pueden utilizarse diversas permutaciones y combinaciones de ingredientes líquidos y en polvo. Por ejemplo, el componente carbohidrato de los polvos puede encontrarse presentes separadamente en la fase líquida que contiene el componente agua de la formulación entérica. En este caso, el componente polvos de la fórmula se encuentra libre, o parcialmente libre, de carbohidratos, mientras que el componente agua contiene la cantidad restante del componente carbohidrato de la fórmula.

Resulta importante que, en los procedimientos utilizados para convertir los componentes de fórmula individual en comercialmente estériles, se reduzcan o eviten efectivamente las interacciones químicas de proteínas y carbohidratos, proteínas y lípidos, lípidos y carbohidratos, proteínas y carbohidratos y lípidos, así como la destrucción inducida por calor de vitaminas, hormonas, péptidos bioactivos y otros componentes lábiles de la composición. Los componentes

comercialmente estériles de la fórmula están diseñados para mezclarse en determinadas proporciones para alcanzar la composición final deseable bajo condiciones que evitan la contaminación, y el producto líquido completo se dispensa asépticamente en recipientes adecuados. Alternativamente, los componentes pueden dispensarse separadamente en los recipientes deseados de manera que los componentes no se mezclen hasta que alcancen los recipientes. En este caso, puede resultar deseable someter los recipientes rellenos y sellados a agitación o a tratamiento de ultrasonidos, por ejemplo, para garantizar que la fase de lípido se disperse satisfactoriamente en el producto.

A título comparativo y no limitativo, comparando la presente invención con métodos de la técnica anterior, entre las diferencias se incluyen la ausencia de productos formados por descomposición de los componentes lábiles al calor, tales como vitaminas, la ausencia de formas químicas nuevas de sales minerales formadas durante el procesamiento por calor, la ausencia de compuestos descritos generalmente como productos de reacción de Maillard tempranos o tardíos, y/o la ausencia de especies químicas generalmente descritas como precursores de la formación o productos ya formados de productos finales avanzados de glicación (AGE). Visualmente, los productos según una realización de la presente invención son más blancos y de apariencia más similar a la leche que los productos preparados mediante métodos de la técnica anterior.

Tras preparar las fórmulas, pueden almacenarse en una diversidad de recipientes. Entre los recipientes en los que se dispensan las formulaciones pueden incluirse botellas de vidrio o plástico, inserciones de bolsas o botellas, latas metálicas, cápsulas de dosis unitaria o cualquier otro recipiente adecuado. Una etapa de mezcla intermedia para producir una solución "madre" del producto puede incluirse o eliminarse y los componentes de la fórmula dispensarse en el recipiente final, que puede variar de volumen entre unos cuantos mililitros y varios litros.

En otra realización, puede utilizarse un sistema similar al sistema existente de mezcla de alimentación parental para producir la fórmula infantil. Por ejemplo, los componentes clave de una fórmula (proteínas, carbohidratos, lípidos y micronutrientes) se preparan como fases líquidas y se tratan para convertirlos en comercialmente estériles. Pueden utilizarse tratamientos de calor para los componentes estables al calor (por ejemplo, carbohidratos, lípidos, posiblemente proteínas), mientras que pueden utilizarse tratamientos no térmicos adecuados, tales como la filtración bacteriana, para componentes lábiles al calor, tales como vitaminas. Al requerirse el producto, pueden dispensarse volúmenes calculados de líquidos procedentes de compartimientos (bolsas o jeringas) separados en biberones o en otros recipientes adecuados para el consumo o redistribución. El sistema de mezcla puede conectarse a un sistema mecánico o computerizado, lo que permite la administración de un número ilimitado de combinaciones de composiciones nutricionales. Opcionalmente, el sistema de mezcla puede incluir un medio para homogeneizar la fórmula mezclada con el fin de emulsionar la fase lipídica y proporcionar una apariencia visualmente atractiva al producto para el personal médico y otros cuidadores.

Ejemplos

A título de ejemplo no limitativo, los ejemplos siguientes son ilustrativos de diversas realizaciones de la presente invención e ilustran adicionalmente los ensayos experimentales realizados de acuerdo con realizaciones de la presente invención.

EJEMPLO 1: producción de fórmula infantil - en polvo.

Se disolvieron 30 kg de caseína y una cantidad necesaria de hidróxidos de calcio y potasio para convertir la caseína en la forma soluble en 1.000 litros de agua desmineralizada. A esta mezcla, se añadieron bajo agitación intensa 65 kg de aislado de proteínas séricas, 116 kg de maltodextrina y 270 kg de lípidos compuestos de aceite de coco, aceite de colza bajo en ácido erúxico, aceite de maíz, aceite de pescado y aceites vegetales de *Mortierella alpina* y emulsificadores (típicamente lecitinas y monoglicéridos). La mezcla resultante se homogeneizó, se calentó a 90°C y se secó mediante pulverización. Los polvos resultantes se mezclaron bien con 464 kg de lactosa cristalina comestible, 20 kg de mezcla de minerales que contenía sodio, potasio, calcio, magnesio, manganeso, hierro, cinc y selenio, en forma de cloruros, fosfatos, citratos, sulfatos u otras formas conocidos por el experto en la materia de la nutrición infantil. Finalmente, se añadió una mezcla de vitaminas en forma de premezcla de micronutrientes y que contenía todos los requeridos legalmente, en cantidades no superiores a los valores declarados en la etiqueta, a menos que lo indicasen las buenas prácticas de fabricación (GMP).

Los polvos resultantes deberían presentar un contenido apreciablemente inferior de productos de reacción de Maillard y de otros productos nutricionalmente no deseables, incluyendo aquellos formados a partir de la descomposición por calor de las vitaminas, que una fórmula con la misma composición producida mediante procesamiento convencional, y encontrarse listos para la reconstitución en agua y su consumo.

EJEMPLO 2: producción de fórmula infantil - en polvo.

Se mezclaron en seco 58 kg de aislado de proteínas del suero con 100 kg de sólidos leche seca desnatada. Ambas fuentes de proteínas son de calidad comestible y presentan recuentos microbianos bajos. A esta mezcla se añadieron 550 kg de composición de lípidos seca mediante pulverización que contenía 270 kg de lípidos (aceite de coco, aceite de colza bajo en ácido erúxico, aceite de maíz, aceite de pescado y aceites vegetales de *Mortierella alpina* y

emulsificadores) y 280 kg de portador de maltodextrina. Esta mezcla se homogeneizó y se trató térmicamente tal como se ha descrito en el Ejemplo 1 y después se secó mediante pulverización. Se añadieron 160 kg de lactosa comestible mediante rociado en el secador por pulverización y se mezclaron en seco 100 kg adicionales con las mezclas de minerales y micronutrientes en forma de polvos para satisfacer los requisitos legales, nutricionales y de la etiqueta.

Los polvos resultantes deberían presentar un contenido apreciablemente inferior de productos de reacción de Maillard y de otros productos nutricionalmente no deseables, incluyendo aquellos formados a partir de la descomposición por calor de las vitaminas, que una fórmula con la misma composición producida mediante procesamiento convencional, y encontrarse listos para la reconstitución en agua y su consumo.

EJEMPLO 3

El presente ejemplo demuestra el efecto de preparar una fórmula infantil según la presente invención sobre el contenido de AGE en el producto acabado medido a partir del % de lisina bloqueada, comparado con dicho contenido en la misma composición producida convencionalmente. La fórmula infantil se basaba en proteínas del suero parcialmente hidrolizadas, debido a que los procesos de hidrólisis y de activación enzimática ofrecen una oportunidad adicional de formación de AGE en comparación con las fórmulas que contienen proteínas intactas. En ambos casos, los ingredientes fueron: 12,2% de aislado de proteína séricas Bipro y 40,4% de lactosa. En ambos casos las proteínas se sometieron a hidrólisis tal como se describe en la patente europea nº 322.589, el contenido de la cual se incorpora como referencia en la presente memoria.

Para la muestra convencional, la lactosa se incluyó en el procedimiento de hidrólisis del modo habitual debido a que la lactosa disponible comercialmente siempre se encuentra contaminada por pequeñas cantidades de proteínas lácteas de vaca. Para la muestra experimental, no se incluyó la lactosa en el procedimiento de hidrólisis. Las proteínas hidrolizadas seguidamente se precalentaron a una temperatura comprendida en el intervalo de entre aproximadamente 50°C y aproximadamente 70°C, se mezclaron con los lípidos (que habían sido precalentados a una temperatura de entre 35°C y 55°C) y se homogeneizaron en dos etapas a aproximadamente 25 MPa en la primera etapa y a aproximadamente 5 MPa en la segunda etapa. La mezcla líquida homogeneizada se calentó rápidamente hasta una temperatura de 145°C durante 11 segundos para reducir la carga bacteriana. A continuación, la mezcla líquida se enfrió hasta una temperatura de entre aproximadamente 3°C y aproximadamente 10°C.

Simultáneamente, se disolvió la lactosa para la muestra experimental en agua desmineralizada, se trató por calor tal como se ha indicado anteriormente y se enfrió. Para la muestra convencional, se rellenaron recipientes adecuados para condiciones asépticas con la mezcla homogeneizada, tal como es bien conocido de la técnica. Para la muestra experimental, se rellenó un recipiente con la mezcla de proteínas/Lípidos homogeneizada tal como para la muestra convencional y se añadió la mezcla de lactosa todavía bajo condiciones asépticas.

Se determinó el porcentaje de lisina bloqueada en los dos productos utilizando el método descrito en Finot et al., The extent of Maillard reaction during the processing of milk, Prog. Food Nutr. 5:345, 1981. Se encontró que el porcentaje de lisina bloqueada en la muestra experimental sólo eran muy ligeramente superior al del material de partida y significativamente inferior al de la muestra convencional.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Método para producir una composición nutricional en polvo comercialmente estéril que incluye una fuente de proteínas, una fuente de lípidos y una fuente de carbohidratos, comprendiendo el método disolver la fuente de proteínas en agua, añadir la fuente de lípidos, homogeneizar la mezcla de proteínas/lípidos, tratar por calor la mezcla para reducir las cargas bacterianas, concentrar la mezcla tratada por calor, añadir parte de la fuente de carbohidratos y secar por pulverización la mezcla, en el que por lo menos parte del remanente de la fuente de carbohidratos se añade a los polvos secados por pulverización en una etapa adicional de mezcla en seco.
- 10 2. Método para producir una composición nutricional en polvo comercialmente estéril que incluye una fuente de proteínas, una fuente de lípidos y una fuente de carbohidratos mediante secado por pulverización, comprendiendo el método disolver la fuente de proteínas en agua junto con la cantidad mínima de carbohidratos necesaria para facilitar el secado por pulverización, añadir la fuente de lípidos, homogeneizar la mezcla de proteínas/lípidos, tratar por calor la mezcla para reducir la carga bacteriana, concentrar la mezcla tratada por calor, secar por pulverización la mezcla y añadir el resto de la fuente de carbohidratos, en el que por lo menos parte del resto de la fuente de carbohidratos se añade durante la etapa de secado por pulverización mediante rociado en el interior del secador por pulverización.
- 15