



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ Número de publicación: **2 318 172**

⑤① Int. Cl.:
A23L 1/29 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑨⑥ Número de solicitud europea: **03770690 .0**
⑨⑥ Fecha de presentación : **08.10.2003**
⑨⑦ Número de publicación de la solicitud: **1549158**
⑨⑦ Fecha de publicación de la solicitud: **06.07.2005**

⑤④ Título: **Fórmula para lactantes que contiene nucleótidos.**

③⑩ Prioridad: **10.10.2002 US 417458 P**

④⑤ Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.05.2009

④⑤ Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.05.2009

⑦③ Titular/es: **Wyeth
Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940, US**

⑦② Inventor/es: **Burgher, Anita, Maria;
Kaup, Susan, Marie y
Kuhlman, Charles, Francis**

⑦④ Agente: **Curell Suñol, Marcelino**

ES 2 318 172 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

Fórmula para lactantes que contiene nucleótidos.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a composiciones de fórmulas para lactantes que contienen nucleótidos. Más específicamente, la presente invención se refiere a fórmulas para lactantes prematuros o de bajo peso al nacer, que contienen nucleótidos a niveles adecuados para la alimentación de lactantes prematuros.

10 **Descripción de la técnica anterior**

Los lactantes prematuros tienen elevadas necesidades de nutrientes para mantener el rápido desarrollo del tejido corporal durante las etapas tempranas de la vida. En las clínicas pediátricas ha aumentado la supervivencia de los lactantes con bajo peso al nacer (LBW > 1000 g) y, en particular, de los lactantes con muy bajo peso al nacer (VLBW < 1000 g). No obstante, la capacidad de almacenamiento de nutrientes endógenos de dichos lactantes es muy limitada.

El lactante prematuro difiere considerablemente del lactante nacido a término. La inmadurez inicial y la rápida velocidad de crecimiento posterior del lactante prematuro requieren un mayor consumo de nutrientes que en el caso del lactante nacido a término. Durante los últimos años, los expertos en nutrición han avanzado de forma sustancial en la determinación de las necesidades de nutrientes de los lactantes prematuros, y han ajustado de forma correspondiente la composición de fórmulas para lactantes prematuros. La composición de fórmulas para lactantes prematuros se basa principalmente en la composición de la leche materna humana, así como en el aporte intrauterino. De este modo, las fórmulas para lactantes prematuros se han modificado para que incluyan aumentos correspondientes de las cantidades de nutrientes tales como proteínas y grasas, así como minerales tales como calcio, fósforo, cobre y cinc.

Desde hace tiempo, se buscan medios para proporcionar una nutrición adecuada a los lactantes prematuros. Ha habido intentos de enriquecer la fórmula estándar para lactantes de forma que aumente su capacidad nutritiva, particularmente para la alimentación de los lactantes prematuros.

Los nucleótidos están presentes en todas células vivas. La leche materna humana madura contiene trece nucleótidos distintos. Los cinco nucleótidos que están presentes a la máxima concentración son monofosfato de citidina (CMP), monofosfato de guanosina (GMP), monofosfato de adenosina (AMP), monofosfato de uridina (UMP) y monofosfato de inosina (IMP). La leche humana también comprende nucleósidos, polímeros de nucleótidos y aductos de nucleótidos capaces de contribuir al Complemento Total de Nucleótidos (TNP). Sin embargo, en el lactante prematuro la síntesis *de novo* y el método de rescate para la formación de nucleótidos pueden ser inadecuados.

Las fórmulas para lactantes destinadas a lactantes nacidos a término se han enriquecido con nucleótidos para simular la leche materna y para tratar ciertos trastornos específicos.

Por ejemplo, la patente US nº 5.492.899 describe una fórmula para lactantes que contiene CMP, UMP, AMP y GMP destinada a proporcionar una fórmula nutritiva que mejora el sistema inmunitario y alivia la diarrea.

La patente US nº 4.544.559 describe una leche humanizada enriquecida con nucleótidos para la nutrición de lactantes, que contiene AMP, CMP, GMP, IMP y UMP a niveles específicos.

Las patentes US nº 4.994.442 y nº 5.086.500 describen la adición de nucleósidos y nucleótidos a fórmulas para lactantes que tienen propiedades fisiológicas mejoradas y que son muy semejantes a la leche materna.

M. Hamosh, J. Nutr. 127: 9715-9745 (1997) es un artículo de revisión que describe informes de utilización de las cantidades mencionadas de nucleótidos en fórmulas para lactantes destinadas a lactantes con bajo peso al nacer o a lactantes prematuros. En Wolttil *et al.*, J. Clin. Nutr. 62: 943-949 (1995) las concentraciones de nucleótidos eran 5,1 mg/l de UMP, 2,2 mg/l de GMP, 2,0 mg/l de AMP, 1,7 mg/l de CMP y 0,7 mg/l de IMP. En Sánchez-Pozo *et al.* Pediatr. Res. 37: 328-333 (1995) las concentraciones de nucleótidos eran: UMP: 0,66 mg/100 kcal, GMP: 0,28 mg/100 kcal, AMP: 0,25 mg/100 kcal, CMP: 0,21 mg/100 kcal, e IMP: 0,09 mg/100 kcal.

Henderson *et al.* Pediatr. Res. 1994, 35, 313A (resumen) notifican que las concentraciones de ácido docosahexaenoico y ácido araquidónico de los fosfolípidos de eritrocitos en lactantes con muy bajo peso al nacer no se ven afectadas por el complemento de nucleótidos de la fórmula para lactantes prematuros. Aunque se dice que el complemento es similar en cantidades y concentración al de la leche humana, no se indican los valores numéricos utilizados.

Sin embargo, no se ha descrito la adición de nucleótidos a la fórmula para lactantes con el fin de hacerla semejante a la leche de las madres de lactantes prematuros. Se ha conjeturado que los nucleótidos obtenidos de la dieta pueden ser esenciales para el lactante prematuro, y desempeñan funciones importantes en el crecimiento celular, la transferencia de energía y la estimulación de la maduración y el desarrollo del intestino. Asimismo, es posible que los nucleótidos proporcionen beneficios referentes a los efectos biológicos, incluidos el aumento de la microflora intestinal beneficiosa, el aumento del metabolismo lipídico y la mejora de la inmunidad.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere a una composición de fórmula para lactantes destinada a la alimentación de lactantes prematuros o lactantes con bajo peso al nacer, que comprende 4,2 mg/l a 11,6 mg/l de CMP, 2,4 mg/l a 8,3 mg/l de UMP, 2,4 mg/l a 6,0 mg/l de GMP, 0,1 mg/l a 1,7 mg/l de IMP, y 3,3 mg/l a 9,9 mg/l de AMP.

Descripción detallada de la invención

Las composiciones de fórmulas para lactantes de la presente memoria tienen una concentración total de nucleótidos de 9,3 mg/l a 49,8 mg/l, preferentemente 12,4 mg/l a 37,4 mg/l, y lo más preferentemente de 15,5 mg/l a 24,9 mg/l.

Las composiciones de fórmulas para lactantes de la presente memoria comprenden los siguientes nucleótidos en las cantidades indicadas:

- a) CMP: 4,2 mg/l a 11,6 mg/l; y preferentemente 5,3 mg/l a 7,7 mg/l;
- b) UMP: 2,4 mg/l a 8,3 mg/l, y preferentemente 3,0 mg/l a 5,5 mg/l;
- c) GMP: 2,4 mg/l a 6,0 mg/l, y preferentemente 3,0 mg/l a 4,0 mg/l;
- d) IMP: 0,1 mg/l a 1,7 mg/l, y preferentemente 0,1 mg/l a 1,1 mg/l; y
- e) AMP: 3,3 mg/l a 9,9 mg/l, y preferentemente 4,1 mg/l a 6,6 mg/l.

Las fórmulas para lactantes de la presente memoria pueden formularse, además, con otros ingredientes beneficiosos para la nutrición, conocidos en la técnica, tales como ácidos grasos poliinsaturados, (por ejemplo, ácido araquidónico y ácido docosahexaenoico). Las fórmulas de la presente memoria también pueden contener todas las vitaminas y minerales esenciales en la dieta del lactante prematuro. Dichas vitaminas y minerales deben estar presentes en cantidades significativas desde el punto de vista nutritivo. Los ejemplos de vitaminas y minerales que pueden añadirse a las composiciones de fórmulas para lactantes de la presente memoria incluyen vitamina A, complejo de vitamina B, vitamina C, vitamina D, vitamina E, vitamina K, calcio, magnesio, sodio, potasio, fósforo, cobre, cinc, cloruro, yodo, selenio, hierro, niacina, ácido fólico, ácido pantoténico, biotina, colina, inositol y manganeso.

Las composiciones de fórmulas para lactantes de la presente invención pueden comprender, además, macronutrientes beneficiosos para el lactante prematuro tales como carotenoides, taurina, aceite de coco, aceite de girasol, aceite de soja, grasas naturales o sintéticas, ácido palmítico, triglicéridos de cadena media, lactosa, maltodextrina, glucosa, oligosacáridos bovinos o fracciones de los mismos, leche desnatada, suero lácteo, proteínas de soja, proteínas de arroz, hidrolizados de proteínas, y lactoferrina.

Las fórmulas para lactantes de la presente memoria están destinadas a la alimentación del lactante prematuro o del lactante con muy bajo peso al nacer, y contienen nucleótidos a los niveles presentes en la leche materna de madres de lactantes prematuros. Dichos niveles son muy distintos a los niveles de nucleótidos presentes en la leche materna de madres de lactantes nacidos a término.

Las fórmulas para lactantes de la presente memoria pueden estar en forma líquida, ya sea en forma de líquido listo para la alimentación, o en forma de líquido concentrado que requiere su dilución con agua antes de su administración como alimento, o en forma de polvo que requiere la reconstitución con agua antes de su utilización.

La fórmula para lactantes de la presente memoria puede prepararse mezclando cantidades adecuadas de concentrado de proteínas del suero lácteo con leche desnatada, lactosa, aceites vegetales y vitaminas liposolubles en agua desionizada. Preferentemente, estas materias se mezclan entre sí en cantidades suficientes para proporcionar una concentración final de aproximadamente 240 gramos/litro. A continuación pueden añadirse sales minerales a la mezcla antes de la etapa de tratamiento a alta temperatura/pasteurización corta. Las sales minerales adecuadas incluyen cloruro de calcio, fosfato de calcio, citrato de sodio, hidróxido de potasio, bicarbonato de potasio, sulfato ferroso, sulfato de cinc, cloruro de sodio, sulfato de cobre, yoduro de potasio, selenito de sodio, etc. Después, la mezcla se homogeneiza y se enfría. A continuación pueden añadirse a la mezcla las vitaminas y micronutrientes de termolábiles. La mezcla se normaliza a continuación con agua desionizada hasta obtener una concentración final de sólidos totales de aproximadamente 150 a aproximadamente 160, y preferentemente aproximadamente 155 gramos por litro, que equivale a aproximadamente 820 kcal por litro. La fórmula puede esterilizarse utilizando un procedimiento convencional de temperatura extremadamente alta, y después introducirse con técnica aséptica en los envases adecuados. Como alternativa, la fórmula puede introducirse en frascos de vidrio y después esterilizarse en retorta.

El experto en la materia apreciará que pueden utilizarse otros métodos conocidos de fabricación y esterilización para la preparación de la fórmula para lactantes de la presente memoria. La fórmula para lactantes de la presente memoria también puede producirse en forma de producto líquido concentrado que requiere dilución con un volumen igual de agua antes de su suministro al lactante. Además, dicha fórmula para lactantes puede deshidratarse, por ejemplo en un desecador por pulverización, para crear un polvo estable de fórmula para lactantes que ofrece ventajas relativas a

la estabilidad y la rentabilidad del transporte, y dicho polvo requiere su reconstitución con agua antes de su suministro al lactante.

Ejemplos

5 Ejemplo 1

Se realizó un estudio para determinar la concentración total de nucleótidos y la concentración de nucleótidos individuales en la leche materna extraída de madres de lactantes prematuros recién nacidos. Se trataba de un estudio abierto, prospectivo, no aleatorizado. Veintisiete madres aportaron muestras de leche de un volumen igual o superior a 20 ml.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron los siguientes: mujeres sanas, remitidas a consultas externas, de 18 a 40 años de edad, con número de partos inferior a 5, en período de lactancia, y entre 4 y 18 días posteriores al parto en el día previsto para la recolección. El estudio incluía madres cuyos niños habían nacido con 26-32 semanas de edad gestacional, que eran adecuados para la edad gestacional, y que pesaban menos de 1800 gramos al nacer.

Se analizaron muestras de la leche humana de madres de lactantes prematuros para determinar los nucleósidos libres, y los nucleósidos tras la incubación con fosfatasa alcalina. El aumento en los nucleósidos libres tras el tratamiento enzimático representa el contenido de nucleótidos monoméricos en una relación molar. Las concentraciones de la Tabla 1 siguiente se expresan como equivalentes de monofosfatos.

Los resultados de dicho análisis se presentan en la Tabla 1:

TABLA 1

	Intervalo (mg/l)	Media (mg/l)
CMP	0,46 - 14,48	5,3
UMP	0,29 - 6,65	3,0
GMP	0,87 - 10,16	4,8
IMP	0,00 - 1,35	0,1
AMP	1,82 - 8,55	4,1
Nucleótidos monoméricos totales	3,44 - 41,19	17,3

Ejemplo 2

A continuación, se presenta un ejemplo de la fórmula para lactantes de la presente memoria.

Un lote de producción típico de 4.000 l de mezcla líquida, lista para su administración, de fórmula para lactantes se fabricó de la siguiente manera:

Se preparó una mezcla de grasas combinando 86,5 kg de Betapol (Loders Crokiaan), 36,1 l de un aceite de girasol o aceite de cártamo, ricos en ácido oleico, 8,94 l de aceite de soja, 24,7 kg de triglicéridos de cadena media, 1,36 kg de lecitina de soja, 2,47 kg de un aceite con 38% de sus ácidos grasos formados por ácido araquidónico (ARASCO, Martek, Columbia, MD), y 1,65 kg de un aceite con 38% de sus ácidos grasos formados por ácido docosahexaenoico (DHASCO, Martek, Columbia, MD).

Las vitaminas liposolubles, vitamina A (palmitato de vitamina A), beta-caroteno, vitamina D (colecalférol), vitamina E (acetato de dl-alfa-tocoferol) y vitamina K (fitonadiona) se dispersaron a continuación en la mezcla de grasas.

Una cantidad de leche desnatada líquida caliente o de leche desnatada en polvo suficiente para proporcionar 44 kg de proteínas se añadió al agua caliente desionizada en un tanque de mezclado al que se habían añadido 3620 g de citrato de sodio y 1590 g de bicarbonato de potasio disueltos en agua caliente. La mezcla de grasas se introdujo en el tanque de mezclado. Los principales ingredientes secos: lactosa, concentrado de proteínas del suero lácteo y maltodextrina, se añadieron mediante un eyector de polvo. La cantidad de concentrado de proteínas del suero lácteo añadido variaba en función del contenido de proteínas, y era suficiente para proporcionar 44 kg de proteínas. La taurina, 221 g, se disolvió en agua caliente y se añadió al tanque de mezclado. Los siguientes minerales se disolvieron o se dispersaron por separado en agua caliente y se añadieron al tanque de mezclado con agitación intensa: fosfato de calcio, 2220 g; cloruro de calcio, 1710 g; cloruro de sodio, 512 g; hidróxido de potasio, 643 g; sulfato ferroso, 153 g; yoduro

ES 2 318 172 T3

de potasio, 72,5 g de un triturado al 1% en lactosa; 359 g de una solución al 44,6% de sulfato de cinc; 598 g de una solución al 2,5% de sulfato de cobre, y 7,22 g de un triturado al 0,3% de selenito de sodio en bicarbonato de potasio.

5 La mezcla se calentó hasta $96 \pm 2^\circ\text{C}$, se mantuvo durante 30 segundos y después se enfrió hasta $66 \pm 2^\circ\text{C}$. La mezcla se homogeneizó después con un homogeneizador de dos etapas, a 17237 kPa (2500 psig) en la primera etapa, y a 3447 kPa (500 psig) en la segunda etapa. La mezcla homogeneizada se enfrió después hasta $5\text{-}10^\circ\text{C}$ utilizando un intercambiador de calor de placas.

10 Se analizó una muestra de la mezcla para determinar las grasas, el pH y los sólidos totales. Se añadió una cantidad adecuada de agua desionizada para alcanzar un 80% de dilución total, y el lote se mezcló. Se extrajo una muestra para analizar los sólidos totales y el pH. Se calculó la cantidad de agua necesaria para la dilución final. Una porción de esta agua de dilución se utilizó para diluir los nucleótidos y las vitaminas hidrosolubles antes de su adición a la mezcla. Los siguientes nucleótidos se disolvieron en agua caliente y se añadieron a la mezcla: 5'-monofosfato de citidina: 31,7 g; 5'-monofosfato de adenosina: 27,9 g; 5'-monofosfato de uridina, sal disódica: 29,7 g; 5'-monofosfato de inosina, sal disódica: 5,43 g; y 5'-monofosfato de guanosina, sal disódica: 22,4 g.

20 Las vitaminas hidrosolubles se disolvieron en agua caliente y se añadieron a la mezcla de la siguiente manera: nicotinamida: 109 g; pantotenato de calcio: 42,3 g; clorhidrato de tiamina: 8,98 g; riboflavina: 3,55 g; clorhidrato de piridoxina, 5,8 g; ácido fólico: 2,51 g; D-biotina: 0,113 g; cianocobalamina: 7,24 g, y mioinositol: 104 g, se disolvieron en agua y se añadieron a la mezcla. El ácido ascórbico, 1180 g, se disolvió en agua caliente, y se añadieron 535 g de bicarbonato de potasio lentamente para neutralizar el ácido ascórbico. La solución neutra de ascorbato se añadió después a la mezcla. El ácido cítrico, 106 g, se disolvió en agua caliente y se añadió a la mezcla. La mezcla se agitó durante 30 minutos. La mezcla se normalizó hasta alcanzar un nivel de sólidos totales de aproximadamente 123 g por litro.

25 Veinticuatro horas después de la homogeneización inicial, la mezcla se homogeneizó de nuevo y se esterilizó empleando un sistema de procesado aséptico UHT (temperatura extremadamente elevada) de Stork, y se envasó en frascos de vidrio de 100 ml.

Los frascos de vidrio se esterizaron a continuación con retorta en un esterilizador rotatorio Barriquand.

30 Los ingredientes de dicha fórmula eran los siguientes:

	Ingredientes	Unidades	/100 ml	/100 kcal
35	Proteínas	g	2,0	2,44
	Grasas	g	4,4	5,37
	Carbohidratos	g	8,6	10,5
40	Ácido linoleico	mg	550	671
	Energía	kcal	82	100
45	Vitamina A	mcg	90	110
	Vitamina D3	mcg	1,5	1,8
50	Vitamina E	mg	1,2	1,5
	Vitamina K1	mcg	8	9,76
	Vitamina B1	mcg	120	146
55	Vitamina B2	mcg	200	244
	Vitamina B6	mcg	72	88
	Vitamina B12	mcg	0,3	0,37
60	Niacina (NE)	mcg	820	1000
	Ácido fólico	mcg	48	59
	Ácido			
65	pantoténico	mcg	450	549
	Biotina	mcg	2,4	2,9

ES 2 318 172 T3

(Continuación)

	Ingredientes	Unidades	/100 ml	/100 kcal
5	Vitamina C	mg	11	13,4
	Calcio	mg	80	97,6
10	Fósforo	mg	42,5	51,8
	Magnesio	mg	8	9,76
	Hierro	mg	0,8	0,98
15	Cinc	mg	0,8	0,98
	Manganeso	mcg	10	12,20
20	Cobre	mcg	82,5	101
	Yoduro	mcg	10	12,2
	Sodio	mg	35	42,7
25	Potasio	mg	85	104
	Cloruro	mg	60	73,2
30	Colina	mg	15	18,3
	Inositol	mg	4,5	5,49
35	Taurina	mg	4,8	5,9
	CMP	mg	0,7	0,9
40	UMP	mg	0,5	0,6
	GMP	mg	0,4	0,5
45	IMP	mg	0,1	0,12
	AMP	mg	0,6	0,7

50

(Tabla pasa a página siguiente)

55

60

65

ES 2 318 172 T3

Ejemplo 3

La siguiente fórmula para lactantes según la presente invención se preparó siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 2.

5

	Ingredientes	Unidades	/100 ml	/100 kcal
10	Proteínas	g	2,20	2,70
	Grasas	g	4,23	5,20
	Carbohidratos	g	8,62	10,6
15	Ácido linoleico	mg	550	677
	Energía	kcal	81,3	100
20	Vitamina A	mcg	224	275
	Vitamina D3	mcg	3,48	4,28
25	Vitamina E	mg	4,09	5,03
	Vitamina K1	mcg	6,1	7,5
	Vitamina B1	mcg	142	175
30	Vitamina B2	mcg	203	250
	Vitamina B6	mcg	122	150
35	Vitamina B12	mcg	0,33	0,41
	Niacina (NE)	mcg	2353	2870
	Ácido fólico	mcg	40,6	50,0
40	Ácido pantoténico	mcg	1016	1250
	Biotina	mcg	3,25	4,00
45	Vitamina C	mg	14,6	18,0
	Calcio	mg	102	125
	Fósforo	mg	61	75,0
50	Magnesio	mg	8,1	10,0
	Hierro	mg	0,81	1,00
	Cinc	mg	0,81	1,00
55	Manganeso	mcg	4,1	5,0

60

65

ES 2 318 172 T3

(Continuación)

	Ingredientes	Unidades	/100 ml	/100 kcal
5	Yoduro	mcg	24	30,0
	Sodio	mg	40,6	50,0
10	Potasio	mg	81	100
	Cloruro	mg	73,2	90,0
15	Selenio	mcg	1,71	2,10
	Colina	mg	13,0	16,0
20	Inositol	mg	30,08	37,00
	Taurina	mg	4,80	5,90
25	CMP	mg	0,7	0,9
	UMP	mg	0,5	0,6
	GMP	mg	0,4	0,5
30	IMP	mg	0,1	0,12
	AMP	mg	0,6	0,7

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

5 1. Composición de fórmula para lactantes para la alimentación de lactantes prematuros o de lactantes con bajo peso al nacer, que comprende de 4,2 mg/l a 11,6 mg/l de CMP, de 2,4 mg/l a 8,3 mg/l de UMP, de 2,4 mg/l a 6,0 mg/l de GMP, de 0,1 mg/l a 1,7 mg/l de IMP, y de 3,3 mg/l a 9,9 mg/l de AMP.

10 2. Composición de fórmula para lactantes según la reivindicación 1, que comprende de 5,3 mg/l a 7,7 mg/l de CMP, de 3,0 mg/l a 5,5 mg/l de UMP, de 3,0 mg/l a 4,0 mg/l de GMP, de 0,1 mg/l a 1,1 mg/l de IMP, y de 4,1 mg/l a 6,6 mg/l de AMP.

3. Composición de fórmula para lactantes según la reivindicación 1, que presenta una concentración total de nucleótidos comprendida entre 9,3 mg/l y 49,8 mg/l.

15 4. Composición de fórmula para lactantes según la reivindicación 3, que presenta una concentración total de nucleótidos comprendida entre 12,4 mg/l y 37,4 mg/l.

20 5. Composición de fórmula para lactantes según la reivindicación 4, que presenta una concentración total de nucleótidos comprendido entre 15,5 mg/l y 24,9 mg/l.

25 6. Utilización de CMP, UMP, GMP, IMP y AMP para la fabricación de un medicamento en forma de composición de fórmula para lactantes destinado a la alimentación de lactantes prematuros o lactantes con bajo peso al nacer, en la que la composición administrada comprende de 4,2 mg/l a 11,6 mg/l de CMP, de 2,4 mg/l a 8,3 mg/l de UMP, de 2,4 mg/l a 6,0 mg/l de GMP, de 0,1 mg/l a 1,7 mg/l de IMP, y de 3,3 mg/l a 9,9 mg/l de AMP.

30 7. Utilización según la reivindicación 6, en la que la fórmula para lactantes está en forma de líquido concentrado que requiere su dilución con agua antes de su administración como alimento, o en forma de polvo que requiere la reconstitución con agua antes de su utilización.

35

40

45

50

55

60

65