



No. 12-188273- -00000-0000

Fecha: 2012-10-23 15:05:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 35

Industria y Comercio
S U P E R I N T E N D E N C I A

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

**SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION**

21. **EXPEDIENTE No.** _____

54. **TÍTULO** COMPOSICIONES NUTRICIONALES

51. **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL** A23L 1/29, A23L 1/308, A23L 1/0528, A61K 31/716, A23L 1/10, A23L 2/52, A23C 9/13, A23C 9/20, A23C 11/02, A61P 37/00

71. **SOLICITANTE** MEAD JOHNSON NUTRITION COMPANY

DOMICILIO EVANSVILLE, ESTADO DE INDIANA, E.U.A.

74. **APODERADO** GERMAN CASTILLO GRAU

22. **BOGOTÁ, D.C.,** _____



No. 12-188273- -00000-0000

Fecha: 2012-10-23 15:05:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 35

sivo de radicación

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL - PCT

1	TIPO SE SOLICITUD	☒ Patente de invención	☐ Patente de Modelo de Utilidad
		☒ Capítulo I	☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
	Solicitud Internacional No.	PCT/ US2011/038346	Fecha Mayo 27, 2011
	Publicación Internacional No.	WO 2011/150337 A1	Fecha Diciembre 1, 2011
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)		
COMPOSICIONES NUTRICIONALES			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
	A23L 1/29; A23L 1/308; A23L 1/0528; A61K 31/716; A23L 1/10; A23L 2/52; A23C 9/13; A23C 9/20; A23C 11/02; A61P 37/00		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
	MEAD JOHNSON NUTRITION COMPANY		IDENTIFICACIÓN TIPO
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
	DIRECCIÓN	2400 W. Lloyd Expressway	No. TELÉFONO
	CIUDAD	Evansville, Estado de Indiana,	CORREO ELECTRÓNICO
	PAÍS	E.U.A.	NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN E.U.A.
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
	APELLIDOS	NOMBRES	NACIONALIDAD
1	Wittke	Anja,	Alemania
2	Lippman	Hugh	E.U.A.
3			
4			
5			
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
	PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD DIRECCIÓN
1	E.U.A.	Indiana	Evansville 439 S. Kelsey Ave.
2	E.U.A.	Indiana	Evansville 3319 Bellemeade Avenue
3			
4			
5			
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
	☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación		
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
	GERMAN CASTILLO GRAU		IDENTIFICACION C.C. 17.017.671 de TP 2.978 del Bogotá C.S.J.
	DIRECCIÓN	Carrera 13 No. 37-43 Piso 12	No. TELÉFONO 285 7460
	CIUDAD	Bogotá, D.C.	CORREO ELECTRÓNICO info@castillograu.c om
	PAÍS	Colombia	No. RADICACIÓN O PORTOCOLO DE PODER GENERAL

✓

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN ☒ Patente de Invención ☐ Patente modelo de utilidad ☐ PCT
(21) No. De solicitud	(51) int. Cl: A23L 1/29; A23L 1/308; A23L 1/0528; A61K 31/716; A23L 1/10; A23L 2/52; A23C 9/13; A23C 9/20; A23C 11/02; A61P 37/00
(22) Fecha de solicitud	(71) Solicitante (s) MEAD JOHNSON NUTRITION COMPANY
30) Prioridad SI (31) No. Prioridad 12/790,666 ; 12/790,670 (32) Fecha: Mayo 28, 2010	(72) Interventor (es) Anja Wittke; Hugh Lippman.
(33) País E.U.A.	(74) Apoderado (s) GERMAN CASTILLO GRAU
(54) Título COMPOSICIONES NUTRICIONALES	
Las casillas identificadas con 85, 86 y 87 sólo aplican para PCT	
(85) Fecha limite inicio Fase Nacional (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud Fecha Mayo 27, 2011 No. de solicitud PCT PCT/US2011/038346	(87) Publicación internacional Fecha Diciembre 1, 2011 No. Publicación WO 2011/150337 A1
Resumen reivindicación (es): La presente revelación se relaciona con composiciones nutricionales para niños, como productos nutricionales para niños y sucedáneos de la leche materna para bebés, que comprenden una fuente de proteína, una fuente de grasa, una fuente de carbohidratos y una fuente de β-glucano.	

3

10

DECLARACIONES DE PRIORIDAD

☒ SI

☐ NO

(33)PAIS DE ORIGEN

1E.U.A.

2

3

CÓDIGO PAÍS

(31) NÚMERO

12/790,666

12/790,670

(32) FECHA (AAAA/MM/DD)

Mayo 28, 2010

Mayo 28, 2010

11

DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS

Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen,

☐ SI

☒ NO

Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente,

12

DECLARACION SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES

Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicional de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.

☐ SI

☒ NO

Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado o número de registro expedido por la Autoridad competente.

13

REDUCCIÓN DE TASAS

Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de la patente.

☐ SI

☒ NO

Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.

Micro, pequeñas y medianas empresas

Universidades públicas o privadas

Entidades sin ánimo de lucro

☐

☐

☐

Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos

14

AUTORIZACION DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA

☐ SI

☒ NO

Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.

15

COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO

No.

Fecha.

16

FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL

Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)

GERMAN CASTILLO GRAU

17

ANEXOS

Documentación Técnica

Solicitud Internacional en Castellano

1

☒ Descripción

No. De folios:

2

☒ Reivindicaciones

No. Reivindicaciones:

3

☒ Dibujos y/o figuras

No. Folios:

4

☒ Resumen

5

☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso

6

☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso

7

☒ Arte final 12 x 12

8

☐ Anexo formato digital

Documentación Jurídica

9

☒ Poderes, si fuera el caso.

Copia Auténtica

10

☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante

11

☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado número de registro, si fuera al caso

12

☐ Copia de la licencia o autorización de conocimientos Tradicionales, o certificado o número de registro, si fuera el caso

13

☐ Reducción de tasas

Micro, pequeñas o medianas empresas

☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea

☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004

Universidades públicas o privadas

☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación

Entidades sin animo de lucro

☐ Copia de regido vigente en Cámara de comercio

☐ Hoja de información complementaria

☐ Otros, especificar

16

☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud

17

☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad

18

☐ Comprobante de pago de la tasa de concepto de excedente de palabras en la publicación

19

☐ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10

4

COMPOSICIONES NUTRICIONALES

CAMPO TÉCNICO

[0001] La presente revelación se relaciona con composiciones nutricionales, como composiciones nutricionales a base de leche para niños, como sucedáneos de la leche materna para bebés y como productos nutricionales para niños. Además, la revelación también está dirigida a métodos para reforzar la función inmunológica en un niño, que comprende administrarle a un niño una cantidad efectiva de β -glucano, especialmente en una matriz a base de leche.

ANTECEDENTES

[0002] Los bebés y los niños están expuestos a diversos patógenos y por esta razón la incidencia de enfermedades infecciosas es máxima en los primeros 4 años de vida. Los recién nacidos se encuentran por lo general protegidos por anticuerpos recibidos a través de la placenta antes del nacimiento y más adelante a través de la leche materna después del parto; sin embargo, los recién nacidos no tienen un sistema inmunológico maduro y a menudo son incapaces de montar una respuesta inmunitaria efectiva. En efecto, en el nivel celular, los bebés tienen menor capacidad de concentrar los leucocitos donde se necesitan. (Maternity and Gynecologic Care, Bobak, Jensen, Zalar, Cuarta Edición, p. 470). Por consiguiente, los recién nacidos no son capaces de limitar la invasión de los patógenos debido una hipofunción generalizada de sus mecanismos inflamatorios e inmunitarios. En este sentido, mejorar la respuesta inmunitaria de los bebés y/o niños ofrecería la oportunidad de reducir la incidencia de infecciones y de mantener o mejorar la salud general de los niños.

[0003] La microflora intestinal del bebé se establece muy pronto en las primeras semanas después del parto y tiene un gran impacto sobre el sistema inmunológico. La naturaleza de esta colonización intestinal inicialmente está determinada por la exposición temprana del huésped a fuentes ambientales de microbios así como a la salud del bebé. El hecho de que el bebé sea amamantado o alimentado con sucedáneo de la leche materna también tiene una importante influencia sobre la población bacteriana del intestino.

[0004] La leche humana contiene muchos factores que pueden contribuir al crecimiento y la población de la microflora intestinal de los bebés. Entre estos factores se encuentra una mezcla compleja de más de 130 oligosacáridos diferentes que alcanzan niveles hasta de 8-12 g/L en la leche transicional y madura. Kunz, et al., Oligosaccharides in Human Milk: Structural, Functional, and Metabolic Aspects, Ann. Rev. Nutr. 20: 699-722 (2000). Estos oligosacáridos son resistentes a la digestión enzimática en el tracto gastrointestinal alto y llegan intactos al colon, en donde sirven como sustratos para la fermentación colónica.

[0005] Como la leche de vaca y los sucedáneos de la leche materna hechos a base en leche de vaca comercialmente disponibles para bebés proporcionan solamente cantidades traza de oligosacáridos, se pueden usar prebióticos para suplementar la dieta de los bebés alimentados con sucedáneos de la leche materna.

Los prebióticos han sido definidos como ingredientes indigeribles de los alimentos que afectan de forma beneficiosa al huésped gracias a que estimulan selectivamente el crecimiento y/o la actividad de una célula o un número limitado de células en el colon que pueden mejorar la salud del huésped.

[0006] Dado que tanto la interacción entre los componentes de la dieta y la microflora del ecosistema intestinal es tan compleja, la matriz de un sucedáneo de la leche materna para bebés o u otro suplemento nutricional para niños puede influenciar la efectividad de los prebióticos y los oligosacáridos cuando esos ingredientes se suministran como suplementos en la dieta de un bebé alimentado con sucedáneo de la leche materna. Además, el tipo y la concentración de las proteínas que se usan en una matriz de sucedáneo de la leche materna también pueden modular la microbiota intestinal. (Boehm et al., Structural and Functional Aspects of Prebiotics Used in Infant Nutrition, The Journal of Nutrition). Como la leche humana es la fuente preferida de nutrición de los bebés, es deseable proporcionar una matriz de sucedáneo de la leche materna que imite las cualidades de la leche humana gracias a que da lugar a la suplencia efectiva de prebióticos y oligosacáridos como ingredientes funcionales del alimento.

[0007] De acuerdo con lo anterior, sería beneficioso proporcionar una composición nutricional para niños que comprenda un suplemento nutricional que estimule al sistema inmunológico, en donde el suplemento se suministra en una matriz de sucedáneo de la leche materna que no inhibe los efectos beneficiosos del suplemento. Además, sería beneficioso proporcionar métodos para reforzar y mejorar la respuesta inmunitaria de un niño gracias a la administración de una composición nutricional que sea bien tolerada por los niños.

REVELACIÓN DE LA INVENCION

[0008] Por lo anterior, en pocas palabras, la presente revelación va dirigida, en una modalidad, a una composición nutricional, especialmente una composición nutricional a base de leche, para niños, que comprende una fuente de lípidos o grasas, una fuente de proteínas y una fuente de β -glucano. En ciertas modalidades, la fuente de β -glucano es una fuente de β -1,3-glucano. En otras modalidades, la fuente de β -glucano es una fuente de β -1,3;1,6-glucano. Además, en algunas modalidades, la composición nutricional también incluye una fuente de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga que incluyen ácido docosahexaenoico (DHA) y/o una composición prebiótica que incluye una pluralidad de oligosacáridos de manera que el perfil de la tasa de fermentación general de la composición prebiótica proporciona un aumento de la población de bacterias beneficiosas en el intestino humano durante un periodo prolongado. La composición prebiótica puede incluir una pluralidad de oligosacáridos, de modo que por lo menos uno de los oligosacáridos tenga una tasa de fermentación relativamente rápida y uno de los oligosacáridos tenga una tasa de fermentación relativamente lenta, en donde la combinación de los oligosacáridos proporciona una tasa de fermentación general beneficiosa.

6

En ciertas modalidades, el prebiótico comprende una combinación de galacto-oligosacárido y polidextrosa.

[0009] La revelación también va dirigida a una composición nutricional que comprende, en algunas modalidades:

- a. hasta cerca de 7 g/100 kcal de una grasa o lípido, más de preferencia cerca de 3 a cerca de 7 g/100 kcal de una grasa o lípido;
- b. hasta cerca de 5 g/100 kcal de una fuente de proteína, más de preferencia cerca de 1 a cerca de 5 g/100 kcal de una fuente de proteína;
- c. cerca de 5 a cerca de 100 mg/100 kcal de una fuente de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga que incluyen DHA, más de preferencia cerca de 10 a cerca de 50 mg/100 kcal de una fuente de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga que incluyen DHA;
- d. cerca de 1,0 a cerca de 10,0 g/L, más de preferencia cerca de 2,0 g/L a cerca de 8,0 g/L, de una composición prebiótica que comprende una pluralidad de oligosacáridos de tal modo que el perfil de la tasa de fermentación general de la composición prebiótica proporciona un aumento de la población de bacterias beneficiosas en el intestino humano durante un periodo prolongado; y
- e. una fuente de β -glucano.

En ciertas modalidades, la composición nutricional comprende una matriz a base de leche.

[0010] Todavía en otra modalidad, la invención va dirigida a una composición nutricional que tiene digestibilidad mejorada, la cual composición comprende una matriz a base de leche, una fuente de lípido o grasa, una fuente de proteína, una fuente de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga que incluye ácido docosahexaenoico (DHA), una composición prebiótica la cual comprende por lo menos 20% de una mezcla de oligosacáridos que comprende polidextrosa y galacto-oligosacárido y una fuente de β -1,3-glucano.

[0011] Todavía en otra modalidad, la presente revelación enseña un método para reforzar la función del sistema inmunológico de un niño mediante la administración de β -glucano en una matriz a base de leche al niño.

[0012] Debe entenderse que tanto la anterior descripción general como la siguiente descripción detallada presentan modalidades de la revelación y tienen por objeto proporcionar un panorama o marco de referencia para entender la naturaleza y el carácter de la revelación tal como está reivindicada. La descripción sirve para explicar los principios y operaciones del objeto reivindicado. Otras características y ventajas de la presente revelación serán fácilmente aparentes para la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente tras la lectura de la siguiente revelación.

7

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0013] La FIG. 1 ilustra la media de la intensidad de fluorescencia (MFI) de varios especímenes que muestran una intensificación de la explosión oxidativa de los granulocitos en ratones tratados con matriz a base de leche del sucedáneo de la leche materna más WGP glucano en comparación con ratones no tratados, tratados con WGP-glucano solo o con matriz sola.

[0014] La FIG. 2 ilustra la fluorescencia FL1-H de varios especímenes que muestran intensificación de la explosión oxidativa en ratones tratados con matriz a base de leche de sucedáneo de la leche materna más WGP glucano en comparación con ratones no tratados o tratados con WGP o matriz.

[0015] La FIG. 3 ilustra la elevación de los niveles de IL-6 en ratones tratados con WGP glucano más matriz a base de leche.

MEJOR MODO DE LLEVAR A CABO LA INVENCION

[0016] Ahora se hará referencia en detalle a las modalidades de la presente revelación, uno o más ejemplos de las cuales se expresa a continuación. Cada ejemplo se da a manera de explicación de la composición nutricional de la presente revelación y no supone una limitación. En efecto, será aparente para la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente que se pueden hacer diversas modificaciones y variaciones a las enseñanzas de la presente revelación sin apartarse del alcance o el espíritu de la misma. Por ejemplo, las características ilustradas o descritas como parte de una modalidad, se pueden usar con otra modalidad para arrojar otra modalidad adicional.

[0017] Así pues, la presente revelación tiene por objeto cubrir esas modificaciones y variaciones que caigan dentro del alcance de las reivindicaciones que se anexan y sus equivalentes. Otros objetos, características y aspectos de la presente revelación son revelados o resultan obvios en la siguiente descripción detallada. La persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente entenderá que la presente discusión es una descripción de modalidades ejemplares únicamente y no tiene por objeto limitar los aspectos más amplios de la presente revelación.

[0018] “Composición nutricional” significa una sustancia o formulación que satisface por lo menos una porción de los requerimientos nutricionales de un sujeto.

[0019] “Niño” significa un ser humano que es menor de 13 años de edad.

En algunas modalidades, el término niño se refiere a un ser humano que es menor de 8 años de edad.

[0020] “Bebé” significa un sujeto que tiene una edad desde el nacimiento hasta no más de cerca de un año e incluye bebés de 0 a cerca de 12 meses de edad corregida. El término bebé incluye bebés de bajo peso al nacer, bebés de muy bajo peso al nacer y bebés pretérmino. La frase “edad corregida” significa la edad cronológica de un bebé menos el tiempo de gestación le faltó al bebé para llegar al término. Por consiguiente, la edad corregida es la edad que tendría el bebé si hubiese llegado al término.

6

[0021] “Niño” significa un sujeto que tiene una edad de entre cerca de 12 meses y cerca de 13 años. En algunas modalidades, un niño es un sujeto de entre uno y doce años de edad. En otras modalidades, los términos “niños” o “niño” se refieren a sujetos de dos, tres, cuatro, cinco o seis años de edad. En otras modalidades, los términos “niños” o “niño” se refieren a cualquier intervalo de edades entre cerca de 12 meses y cerca de 13 años.

[0022] “Producto nutricional para niños” se refiere a una composición que satisface por lo menos una porción de los requerimientos nutricionales de un niño.

[0023] “Sucedáneo de la leche materna para bebés” significa una composición que satisface por lo menos una porción de los requerimientos nutricionales de un bebé. En Estados Unidos, el contenido de un sucedáneo de la leche materna para bebés está dictado por las regulaciones federal estipuladas en 21 C.F.R. Secciones 100, 106 y 107. Estas regulaciones definen los niveles de macronutrientes, vitaminas, minerales y otros ingredientes con miras a imitar las propiedades nutricionales y otras de la leche materna humana.

[0024] “Nutricionalmente completa” significa una composición que se puede usar como única fuente de nutrición, la cual suministraría esencialmente todas las cantidades diarias requeridas de vitaminas, minerales, y/o elementos traza en combinación con proteínas, carbohidratos y lípidos.

[0025] “Probiótico” significa un microorganismo que tiene patogenicidad baja o nula y ejerce efectos beneficiosos sobre la salud del huésped.

[0026] “Prebiótico” significa un ingrediente indigerible de los alimentos que afecta beneficiosamente al huésped gracias a que estimula selectivamente el crecimiento y/o la actividad de una o más bacterias en el tracto digestivo que pueden mejorar la salud del huésped.

[0027] “Cantidad efectiva” significa una cantidad que causa un efecto estimulante de la inmunidad en un sujeto.

[0028] “ β -glucano” significa todos los β -glucanos, incluidos β -1,3-glucano y 6-1,3;1, β -glucano, por cuanto cada uno es un tipo específico de β -glucano. Además, el β -1,3;1, β -glucano es un tipo de β -1,3-glucano. En consecuencia, el término “ β -1,3-glucano” incluye β 1,3;1,6-glucano.

[0029] “Matriz a base de leche” significa un medio que comprende por lo menos un componente que ha sido extraído de la glándula mamaria de un mamífero. En algunas modalidades, la matriz a base de leche de la composición nutricional revelada comprende componentes de la leche que son derivados de ungulados domesticados, rumiantes, seres humanos o cualquier combinación de los mismos. Además, en algunas modalidades, la matriz a base de leche comprende caseína, proteína del suero, lactosa, o cualquier combinación de los mismos. Además, la matriz a base de leche de la presente revelación puede comprender cualquier producto derivado de la leche o basado en leche conocido del estado de la técnica.

[0030] La presente revelación describe una composición nutricional para un sujeto que comprende, en algunas modalidades, una matriz a base de leche, una fuente de carbohidratos, una fuente de lípidos, una fuente de proteínas y una fuente de β -glucano, especialmente β -1,3;1,6-glucano, que se caracteriza porque el β -glucano y la matriz a base de leche proporcionan un efecto sinérgico que da lugar a la estimulación del sistema inmunológico de un niño.

[0031] La presente revelación también describe un método de reforzar la función inmunológica de un niño que comprende administrarle una cantidad efectiva de una composición nutricional que comprende una fuente de carbohidratos, una fuente de lípidos, una fuente de proteínas y una fuente de β -glucano.

[0032] Las fuentes adecuadas de grasa o lípidos para practicar la presente invención pueden comprender cualquier fuente de lípidos conocida del estado de la técnica, que incluye pero sin limitaciones, fuentes animales, p.ej., grasa de la leche, mantequilla, grasa de la mantequilla, lípidos de la yema del huevo; fuentes marinas, como aceites de pescado, aceites marinos, aceites de célula única; aceites vegetales y de plantas, como aceite de maíz, aceite de canola, aceite de girasol, aceite de soya, palmoleína, aceite de coco, aceite de girasol alto en ácido oleico, aceite de onagra, aceite de colza, aceite de oliva, aceite de linaza, aceite de semilla de algodón, aceite de cártamo alto en ácido oleico, estearina de la palma, lecitina de soya, aceite de palma, aceite de germen de trigo, triglicéridos de cadena media.

[0033] Las fuentes de proteínas de la leche bovina útiles para la práctica de la presente invención incluyen, pero sin limitaciones, proteína de la leche en polvo, concentrados de proteína de la leche, aislados de proteína de la leche, sólidos de la leche diferentes de grasas, leche descremada, leche seca descremada, proteína del suero, aislados de la proteína del suero, concentrados de la proteína del suero, suero dulce, suero ácido, caseína, caseína ácida, caseinato {p.ej. caseinato de sodio, caseinato de sodio y calcio, caseinato de calcio} y combinaciones de los mismos.

[0034] En una modalidad, las proteínas se suministran como proteínas intactas. En otras modalidades, las proteínas se suministran como una combinación tanto de proteínas intactas como de proteínas parcialmente hidrolizadas, con un grado de hidrólisis de entre cerca de 4% y 10%. En otras ciertas modalidades, las proteínas están más completamente hidrolizadas. Todavía en otra modalidad, la fuente de proteínas puede ser complementada con péptidos que contienen glutamina.

[0035] En una modalidad particular de la invención, el cociente suero: caseína de la fuente de proteínas es similar al que se encuentra en leche materna humana. En una modalidad, la fuente de proteínas comprende entre cerca de 40% y cerca de 80% de proteínas del suero y entre cerca de 20% y cerca de 60% de caseína.

10

[0036] En ciertas modalidades de la revelación, la composición nutricional puede contener uno o más probióticos. Cualquier probiótico conocidos del estado de la técnica puede ser aceptable en esta modalidad siempre y cuando alcance el resultado deseado. En una modalidad particular, el probiótico se puede seleccionar de cualquier especie de *Lactobacillus*, *Lactobacillus rhamnosus* GG, especies de bifidobacterias, *Bifidobacterium longum* y *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12 o combinaciones de los mismos.

[0037] Si se incluye en la composición, la cantidad del probiótico puede variar entre cerca de 10⁴ y cerca de 10¹⁰ unidades formadoras de colonias (ufc) por kg de peso corporal por día. En otra modalidad, la cantidad del probiótico puede variar entre cerca de 10⁶ y cerca de 10⁹ ufc por kg de peso corporal por día. Todavía en otra modalidad, la cantidad del probiótico puede ser de por lo menos cerca de 10⁶ ufc por kg de peso corporal por día.

[0038] En una modalidad, el o los probióticos pueden ser viables o no viables. Tal como se usa en este contexto, el término “viable”, se refiere a microorganismos vivos. El término “no viable” o “probiótico no viable” significa microorganismos probióticos no vivos, sus componentes celulares y/o metabolitos de los mismos. Esos probióticos no viables pueden haber sido muertos por calor o inactivados por otro método, pero conservan la capacidad de influir favorablemente sobre la salud del huésped. Los probióticos útiles para la presente invención pueden ser naturales, sintéticos o desarrollados a través de la manipulación genética de los organismos, ya sea que dicha nueva fuente sea desconocida o se desarrolle más adelante.

[0039] La composición nutricional contiene uno o más prebióticos. El término “prebiótico” tal como se usa en este contexto se refiere a ingredientes indigeribles de los alimentos que ejercen beneficios para la salud del huésped. Esos beneficios para la salud pueden incluir, pero sin limitaciones, estimulación selectiva del crecimiento y/o la actividad de una o un número limitado de bacterias intestinales beneficiosas, estimulación del crecimiento y/o la actividad de microorganismos probióticos ingeridos, reducción selectiva en patógenos intestinales e influencia favorable sobre el perfil de ácidos grasos de cadena corta en el intestino. Esos prebióticos pueden ser naturales, sintéticos, o desarrollados a través de la manipulación genética de organismos y/o plantas, ya sea que dicha nueva fuente se conozca hoy o se desarrolle en el futuro. Los prebióticos útiles para la presente invención pueden incluir oligosacáridos, polisacáridos y otros prebióticos que contienen fructosa, xilosa, soya, galactosa, glucosa y mannososa. Más específicamente, los prebióticos útiles para la presente invención pueden incluir polidextrosa, polidextrosa en polvo, lactulosa, lactosacarosa, raffinosa, gluco-oligosacáridos, inulina, fructo-oligosacáridos, isomalto-oligosacáridos, oligosacáridos de la soya, lactosacarosa, xilo-oligosacáridos, chito-oligosacáridos, manno-oligosacáridos, arabino-oligosacáridos, sialil-oligosacáridos, fuco-oligosacáridos, galacto-oligosacáridos y gentio-oligosacáridos.

[0040] En una modalidad, la cantidad total de prebióticos presentes en la composición nutricional puede ser de entre cerca de 1,0 g/L y cerca de 10,0 g/L de la composición. Más de preferencia, la cantidad total de prebióticos presente en la composición nutricional puede ser de entre cerca de 2,0 g/L y cerca de 8,0 g/L de la composición. Por lo menos 20% de los prebióticos puede comprender una mezcla de galacto-oligosacáridos y polidextrosa. La cantidad de los galacto-oligosacáridos y la polidextrosa en la composición nutricional puede, en una modalidad, estar dentro del intervalo de entre cerca de 1,0 g/L y cerca de 4,0 g/L.

[0041] La cantidad de galacto-oligosacáridos en la composición nutricional puede, en una modalidad, estar entre cerca de 0,1 mg/100 Kcal y cerca de 1,0 mg/100 Kcal. En otra modalidad, la cantidad de galacto-oligosacáridos en la composición nutricional puede estar entre cerca de 0,1 mg/100 Kcal y cerca de 0,5 mg/100 Kcal. La cantidad de polidextrosa en la composición nutricional puede, en una modalidad, estar dentro del intervalo de entre cerca de 0,1 mg/100 Kcal y cerca de 0,5 mg/100 Kcal. En otra modalidad, la cantidad de polidextrosa puede estar cerca de 0,3 mg/100 Kcal. En una modalidad particular, los galacto-oligosacáridos y la polidextrosa están suplementados dentro de la composición nutricional en una cantidad total de cerca de por lo menos cerca de 0,2 mg/100 Kcal y pueden estar cerca de 0,2 mg/100 Kcal y cerca de 1,5 mg/100 Kcal.

[0042] La composición nutricional de la invención contiene una fuente de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA) que comprende ácido docosahexaenoico (DHA). Otros LCPUFA adecuados incluyen, pero sin limitaciones, ácido α -linoleico, ácido γ -linoleico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido araquidónico (ARA).

[0043] En una modalidad, la composición nutricional es complementada con DHA y ARA. En esta modalidad, el cociente de peso de ARA: DHA puede ser de entre cerca de 1:3 a cerca de 9:1. En una modalidad de la presente invención, este cociente es de entre cerca de 1:2 y cerca de 4:1,

[0044] La cantidad de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga presentes en la composición nutricional es ventajosa si está por lo menos cerca de 5 mg/100 Kcal y puede variar entre cerca de 5 mg/100 kcal y cerca de 100 mg/100 kcal, más de preferencia entre cerca de 10 mg/100 kcal y cerca de 50 mg/100 kcal.

[0045] La composición nutricional puede ser complementada con aceites que contienen DHA y ARA usando técnicas estándar conocidas del estado de la técnica. Por ejemplo, se pueden añadir DHA y ARA a la composición reemplazando una cantidad equivalente de un aceite, como aceite de girasol alto en ácido oleico, normalmente presente en la composición. Como otro ejemplo, los aceites que contienen DHA y ARA se pueden añadir a la composición reemplazando una cantidad equivalente del resto de la mezcla general de grasas normalmente presente en la composición sin DHA y ARA.

2

[0046] Si se utiliza, la fuente de DHA y ARA puede ser cualquier fuente conocida del estado de la técnica como aceite marino, aceite de pescado, aceite de célula única, lípidos de la yema del huevo y lípidos del cerebro. En algunas modalidades, el DHA y el ARA se obtienen del aceite de célula única de Martek, DHASCO®, o variaciones del mismo. El DHA y el ARA pueden estar en forma natural, siempre y cuando el resto de la fuente de LCPUFA no dé lugar a efectos deletéreos sustanciales para el bebé. Como alternativa, el DHA y el ARA se pueden usar en forma refinada.

[0047] En una modalidad de la presente invención, las fuentes de DHA y ARA son aceites de célula única como los que se enseñan en las patentes estadounidenses Nos. 5.374.567; 5.550.156; y 5.397.591, cuyas revelaciones se incorporan a la presente en su integridad mediante referencia. Sin embargo, la presente invención no está limitada exclusivamente a esos aceites.

[0048] Como se anotó, la composición nutricional revelada incluye una fuente de β -glucano en cada modalidad de la misma. Los glucanos son polisacáridos, específicamente polímeros de glucosa, que son naturales y se pueden encontrar en las paredes celulares de bacterias, hongos, levaduras y plantas. Los beta glucanos (β -glucanos) son en sí mismos un subconjunto diverso de polímeros de la glucosa, que están compuestos por cadenas de monómeros de glucosa unidos unos a otros por enlaces glucosídicos de tipo beta formando carbohidratos complejos.

[0049] Los β -1,3-glucanos son polímeros de carbohidratos purificados de, por ejemplo, levaduras, setas, bacterias, algas, o cereales. (Stone BA, Clarke AE. Chemistry and Biology of (1-3)-Beta-Glucans. London: Portland Press Ltd; 1993.) La estructura química del β -1,3-glucano depende de la fuente de β -1,3-glucano. Además, diversos parámetros físicoquímicos, como solubilidad, estructura primaria, peso molecular y ramificación, desempeñan un papel en las actividades biológicas de los β -1,3-glucanos. (Yadomae T., Structure and Biological Activities of Fungal Beta-1,3-glucanos. Yakugaku Zasshi. 2000;120:413-431).

[0050] Los β -1,3-glucanos son polisacáridos naturales, con o sin cadenas laterales de β -1,6-glucosa que se encuentran en las paredes celulares de diversas plantas, levaduras, hongos y bacterias. Los β -1,3;1,6-glucanos son aquellos que contienen unidades de glucosa con enlaces (1,3) que tienen cadenas laterales conectadas en la(s) posición(es) (1,6). Los β -1,3;1,6-glucanos son un grupo heterogéneo de polímeros de la glucosa que comparten rasgos estructural comunes, que incluyen una espina dorsal de unidades de glucosa de cadena recta unidas por un enlace β -1,3 con ramas de glucosa unidas por enlaces β -1,6 que se extienden desde esta espina dorsal. Aunque esta es la estructura básica de la clase de β -glucanos que aquí se describe, pueden existir algunas variaciones.



Por ejemplo, ciertos β -glucanos de las levaduras tienen regiones adicionales de ramificación β (1,3) que se extienden desde las ramas β (1,6), lo cual añade mayor complejidad a sus respectivas estructuras.

[0051] Los β -glucanos derivados de las levaduras que se usan en panadería, *Saccharomyces cerevisiae*, están compuestos por cadenas de moléculas de D-glucosa conectadas en las posiciones 1 y 3, que tienen cadenas laterales de glucosa conectadas en las posiciones 1 y 6. El β -glucano derivado de las levaduras es un azúcar complejo insoluble, parecido a una fibra, que tienen la estructura general de una cadena lineal de unidades de glucosa con una espina dorsal β -1,3 entremezcladas con cadenas laterales β -1,6 que generalmente tienen de 6-8 unidades de glucosa de longitud. Más específicamente, el β -glucano derivado de las levaduras de uso en panadería es poli-(1,6)-6-D-glucopiranosil-(1,3)-6-D-glucopiranososa.

[0052] Además, se ha descubierto que los β -glucanos tienen la capacidad de estimular al sistema inmunológico de los adultos. En efecto, se ha demostrado que varios de estos polisacáridos se unen con receptores de β -1,3-glucano en los monocitos, macrófagos y neutrófilos. (Czop, J.K., & Austen, K.F. (1985). β -glucans activate cell immunity primarily through macrophages and neutrophils. Properties of glucans that activate the human alternate complement pathway and interact with the human monocyte beta glucan receptor. J. Immuno. 135, 3388-3393). Sin embargo, no se ha identificado al β -glucano como una sustancia que proporcione los beneficios de la presente revelación y que puede ser administrado a los niños.

[0053] En efecto, es bien sabido que la microflora intestinal de los bebés está menos desarrollada que la del adulto. Aunque la microflora del adulto humano está compuesta por más de 10^{13} microorganismos y casi 500 especies, la microflora intestinal de un bebé contiene solo una fracción de esos microorganismos, tanto en número absoluto como en diversidad de especies. Como las poblaciones y especies bacterianas varían enormemente entre el intestino de un bebé o niño y el del adulto, no se puede suponer que una sustancia prebiótica que tiene un efecto beneficioso en los adultos también lo tendría en los bebés y/o niños.

[0054] Como ya se anotó, los glucanos son polisacáridos que pertenecen a un grupo de compuestos fisiológicamente activos descritos como modificadores de la defensa biológica. Los β -1,3;1,6 glucanos son una fracción de polisacáridos que preparan la vigilancia inmunológica, que pueden reducir las enfermedades relacionadas con microbios en los niños o bebés gracias a que estimula la función inmunológica cuando se administran como parte de la composición nutricional de la presente revelación. Además, los β -glucanos son bien tolerados y no producen o causan exceso de gas, distensión abdominal o diarrea en los niños. La eficacia del β -glucano como estimulante del sistema inmunológico no había sido demostrada previamente cuando el β -glucano se administró al mismo tiempo con una matriz a base de leche con el fin de proporcionar un efecto sinérgico de estímulo del sistema inmunológico.

[0055] En algunas modalidades, la composición nutricional de la presente revelación comprende β -glucano junto con una matriz a base de leche, que se caracteriza porque la combinación de los dos ingredientes proporciona un efecto sinérgico cuando se incorporan en una composición nutricional. La composición nutricional resultante tiene un efecto estimulante sobre la capacidad de explosión oxidativa del sujeto. Más específicamente, en algunas modalidades, la combinación de β -1,3;1,6-glucano con una matriz a base de leche proporciona el efecto de aumentar el número de neutrófilos en un sujeto.

[0056] Cuando se exponen a ciertos estímulos, los fagocitos, que incluyen neutrófilos, eosinófilos y fagocitos mononucleares, incrementan en gran medida su consumo de glucosa y oxígeno y comienzan a producir grandes cantidades de superóxido (O_2) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en una serie de cambios conocidos como el “estallido oxidativo”. Los compuestos que contienen oxígeno producidos por el estallido oxidativo matan las bacterias o patógenos invasores en un proceso denominado muerte intracelular dependiente de oxígeno. Por consiguiente, la estimulación del estallido oxidativo en un sujeto intensifica el sistema inmunológico del sujeto.

[0057] Para demostrar este efecto, la actividad biológica del β -glucano en presencia o ausencia de un sucedáneo de la leche materna se puede evaluar una base de leche en experimentos *in vivo*. Un sucedáneo de la leche materna a base de leche que se puede usar para experimentación es el sucedáneo de la leche materna comercialmente disponible Enfagrow® (disponible en Mead Johnson & Company, Evansville, IN, U.S.A.). El β -glucano puede comprender Wellmune WGP® (disponible en Biothera, Eagan, MN, U.S.A.).

[0058] Para los estudios *in vivo*, a los ratones se les administra β -glucano (1 mg/ratón/día) ya sea solo o mezclado con un sucedáneo de la leche materna a base de leche durante un máximo de 10 días. Los ratones alimentados de manera parecida con solución salina o con el sucedáneo de la leche materna a base de leche solo se usan como controles. En el modelo murino, la captación de β -glucano oral tiene lugar en las placas de Peyer del intestino delgado. Las partículas captadas por las placas de Peyer entran entonces en la circulación sistémica, porque son transportadas por los macrófagos. A continuación tiene lugar la degradación en los macrófagos, la ruptura del β -glucano en fragmentos más pequeños, los cuales luego pueden activar a los neutrófilos. Los números totales de células se valoran, así como las actividades de estallido oxidativo de los neutrófilos, los marcadores de activación de los macrófagos y las células dendríticas y los niveles séricos de citocinas.

[0059] Luego de la administración oral, las células de la sangre se aíslan y se cuentan. Las células muestran que los ratones tratados con matriz de sucedáneo de la leche materna o β -glucano tienen recuentos de neutrófilos significativamente más altos en el día 10 que los ratones no tratados con PBS.

15

Estos datos sugieren que el β -glucano y la matriz de sucedáneo de la leche materna pueden estimular la movilización de los neutrófilos y pueden desempeñar un papel importante en las respuestas protectoras antimicrobianas. Un sucedáneo de la leche materna a base de leche solo, el β -glucano solo y la combinación de los dos aumenta significativamente el número de neutrófilos en comparación con los controles.

[0060] Las Figuras 1 y 2 muestran el estallido oxidativo por los neutrófilos, donde se aprecia que existe una sinergia entre el β -glucano y la matriz a base de leche, la cual aumenta significativamente el estallido oxidativo de los neutrófilos. A manera de contraste, tanto el β -glucano solo como un sucedáneo de la leche materna a base de leche solo tienen apenas un efecto de estallido oxidativo ligeramente más alto que el control. En efecto, la combinación de β -glucano con un sucedáneo de la leche materna a base de leche tiene un efecto sinérgico sobre la capacidad de estallido oxidativo que es significativamente más alto que el de los controles. Además, las Figuras 1 y 2 ilustran que el β -glucano y la matriz a base de leche tienen un efecto sinérgico de promoción del estallido oxidativo de los neutrófilos.

[0061] Como se muestra en la Figura 3, los niveles de IL-6 también están significativamente elevados en los ratones tratados con β -glucano más la matriz de sucedáneo de la leche materna, comparados con los ratones que reciben un sucedáneo de la leche materna a base de leche solo. La Figura 3 muestra que la IL-6 está significativamente regulada hacia arriba en los ratones que reciben WGP® β -glucano solo y también en los que reciben β -glucano junto con un sucedáneo de la leche materna a base de leche en comparación con aquellos ratones que reciben un sucedáneo de la leche materna a base de leche solo.

[0062] Así las cosas, los estudios *in vivo* demuestran que el β -glucano administrado por vía oral junto con una matriz de sucedáneo de la leche materna a base de leche aumenta significativamente el recuento de neutrófilos en sangre periférica y promueve la actividad de estallido oxidativo de los neutrófilos. En efecto, existe una sinergia entre la matriz a base de leche de sucedáneo de la leche materna y el β -1,3;1,6-glucano en lo que respecta a un aspecto de la función de las células de la inmunidad, es decir, el estallido oxidativo de los neutrófilos. Además, el β -glucano *in vivo* es capaz de suscitar un incremento de la secreción de IL-6 ya sea en presencia o en ausencia de la matriz a base de leche.

[0063] De acuerdo con lo anterior, la adición de β -glucano a una composición nutricional a base de leche para un niño, como un sucedáneo de la leche materna para bebés o un producto nutricional para niños, mejorará la respuesta inmunitaria del sujeto porque aumentará la resistencia contra patógenos invasores y por tanto mantendrá o mejorará la salud general. El β -1,3;1,6-glucano es capaz de inducir una respuesta por las células del sistema inmunológico innato.

16

Estas a su vez pueden activar la inmunidad adaptativa. Por tanto, la capacidad del β -1,3;1,6-glucano de preparar al sistema inmunológico del huésped mediante el aumento del recuento de neutrófilos y la intensificación de la capacidad de estallido oxidativo refuerza la respuesta inmunitaria del sujeto.

[0064] Cuando se administran por vía oral, los β -1,3-glucanos, como, por ejemplo, β -1,3;1,6-glucano, no son absorbidos directamente por los procesos metabólicos del sistema digestivo. En realidad, no tiene lugar una exposición sistémica significativa luego de la ingestión de β -glucano de las levaduras; sin embargo, las placas de Peyer del intestino delgado captan pequeñas cantidades de partículas insolubles de β -glucano y estas partículas a continuación ingresan en la circulación sistémica, a medida que son transportadas por los macrófagos. Luego de la fagocitosis del β -glucano por los macrófagos, estas células liberan pequeños fragmentos del β -glucano ingerido. Estos fragmentos ceban a los neutrófilos y linfocitos, como las células asesinas naturales (NK). Además, el β -glucano puede estimular la producción de citocinas y también a los linfocitos T (células T). Este mecanismo de acción del β -glucano puede vincular la activación del sistema inmunológico innato con la activación de la inmunidad adaptativa.

[0065] De acuerdo con lo anterior, en algunas modalidades, el uso de β -1,3-glucano, o más específicamente β -1,3;1,6-glucano, refuerza la función del sistema inmunológico. Por ejemplo, el uso de β -1,3;1,6-glucano puede reforzar la resistencia a la infección y/o reducir las respuestas inflamatorias. En por lo menos una modalidad, la presente revelación va dirigida a un método para reforzar la función del sistema inmunológico en un niño que comprende administrarle al sujeto una fuente de β -1,3;1,6-glucano en una matriz a base de leche. En otra modalidad, la presente revelación va dirigida a un método para intensificar la resistencia a la infección en un niño que comprende administrarle al sujeto β -1,3;1,6-glucano en una matriz a base de leche. Todavía en otra modalidad, la presente revelación va dirigida a un método para reducir la duración y gravedad de la infección causada por un amplio espectro de patógenos bacterianos y virales en un niño que comprende administrarle a un niño un β -glucano en una matriz a base de leche. Todavía en otra modalidad, la presente revelación va dirigida a un método para reducir las respuestas inflamatorias que acompañan a esas infecciones en un niño que comprende administrarle al niño un β -glucano en una matriz a base de leche.

[0066] La composición nutricional de la presente revelación comprende β -1,3-glucano. En algunas modalidades, el β -1,3-glucano es β -1,3;1,6-glucano. En algunas modalidades, el β -glucano es β -glucano de partícula completa de glucano, β -glucano en partículas, PGG-glucano (poli-1,6-6-D-glucopiranosil-1,3-6-D-glucopiranososa) o cualquier mezcla de los mismos. En otras modalidades, la composición nutricional comprende β -1,3;1,6-glucano, el cual puede ser proporcionado en la forma de partículas completas de glucano, β -glucano en partículas o micropartículas o por cualquier combinación de los mismos.

17

[0067] El β -glucano de la presente revelación es un oligómero que resiste la digestión en el intestino alto, es decir que es degradado mínimamente por las enzimas digestivas del intestino superior. Algunos ejemplos no limitantes de las especies de las cuales se pueden extraer β -1,3;1,6-glucanos adecuados para la práctica de la presente revelación incluyen *Saccharomyces cerevisiae* (levadura de panadería), *Lentinus edodes* (setas Shitake), *Grifola frondosa* (setas Maitake), *Schizophillum commune*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Sclerotio glucanoicum* y similares. En algunas modalidades, el β -1,3;1,6-glucano de la presente revelación se aísla de levaduras, setas u otros hongos. En una modalidad, el β -glucano es derivado de levaduras de uso en panadería, más en particular, β -glucano obtenido de las paredes celulares de las levaduras que se usan en panadería. De manera parecida, el β -1,3;1,6 glucano en partículas puede ser aislado de las paredes celulares del *Saccharomyces cerevisiae*. El β -1,3-glucano con enlaces β -1,6-glucano extraído de las paredes celulares de la levadura actúa como un activador inespecífico de la inmunidad. En algunas modalidades, la composición nutricional de la presente revelación comprende β -glucano compuesto por polímeros largos de β -1,3 glucosa en donde cerca de 3-6% de las unidades de glucosa de la espina dorsal poseen una rama β -1,6. En otras modalidades, el β -glucano puede ser β -glucano Wellmune WGP® en partículas suministrado por Biothera de Eagan, Minnesota, USA. En algunas modalidades, la composición nutricional comprende β -1,3-glucano insoluble con por lo menos una rama β -1,6.

[0068] En una modalidad, la composición nutricional de la presente revelación comprende β -glucano insoluble. Algunos β -glucanos naturales son insolubles en agua y pueden ser moléculas muy grandes con pesos moleculares relativamente altos. Los seres humanos no pueden digerir los polímeros de carbohidratos con enlaces 6-glucosídicos. Como los seres humanos no pueden digerir los polímeros de los carbohidratos con enlaces β -glucosídicos, no tienen lugar la absorción por el epitelio intestinal ni una exposición significativa al β -glucano en partículas de las levaduras. Con todo, sí hay cierta exposición sistémica luego de la administración oral y es regulada dentro de las placas de Peyer del intestino delgado. El β -glucano absorbido a través de las placas de Peyer es luego transportado al sistema reticuloendotelial a través de los macrófagos. En algunas modalidades, el β -glucano de la composición nutricional puede haber sido tratado con enzimas para reducir su tamaño de partícula o manipular su peso molecular.

[0069] En algunas modalidades, el β -glucano de la composición nutricional funciona como un prebiótico, que no es digerido en el estómago y intestino delgado del ser humano, y sobrevive en su mayor parte intacto dentro del colon, en donde está disponible para la fermentación microbiana. En algunas modalidades, el β -glucano en la composición nutricional puede comprender β -glucano hidrosoluble de bajo peso molecular.

14

Además, en algunas modalidades, la composición nutricional puede comprender β -glucanos tratados enzimáticamente. En otras modalidades, la composición nutricional comprende partículas completas de β -glucano de levadura.

[0070] En algunas modalidades, la composición nutricional de la presente revelación puede comprender β -1,3;1,6-glucano como parte de un producto nutricional para un niño, como un producto o sucedáneo de la leche materna para bebés. En otras modalidades, la composición nutricional de la presente revelación puede estar sustancialmente libre de lactosa.

[0071] En una modalidad, la cantidad de β -glucano presente en la composición se encuentra entre cerca de 0,010 y cerca de 0,050 g por 100 g de composición. En algunas modalidades, la composición nutricional comprende cerca de 10 mg de β -glucano por ración. En otra modalidad, la composición nutricional comprende entre cerca de 5 y cerca de 50 mg de β -glucano por ración. En otras modalidades, la composición nutricional comprende una cantidad de β -glucano suficiente para proporcionar cerca de 40 mg de β -glucano por día. En algunas modalidades, se pueden añadir β -glucano a la composición nutricional a una concentración suficiente para suministrar una cantidad deseada de cerca de 38 mg de β -glucano por día a un sujeto. La composición nutricional puede ser administrada en múltiples dosis para alcanzar una cantidad deseada de β -glucano administrada al sujeto a lo largo del día.

[0072] En algunas modalidades, la composición nutricional de la presente revelación puede ser administrada a un niño en una cantidad suficiente para aportarle una cantidad de β -glucano que oscila entre cerca de 0,5 mg y cerca de 200 mg por día. En otra modalidad, la cantidad de β -glucano administrada a un niño a través de la composición nutricional puede oscilar entre cerca de 1 mg y cerca de 100 mg por día. Todavía en otra modalidad, la composición nutricional puede ser formulada para aportarle a un niño entre cerca de 20 mg y cerca de 50 mg por día. Todavía en otra modalidad, la cantidad de β -glucano administrada a un niño a través de la composición nutricional puede ser cerca de 35 mg por día.

[0073] En otra modalidad, el producto para niños es un sucedáneo de la leche en forma de un polvo para reconstituir que se sirve 1 a 3 veces al día y la cantidad de β -glucano administrada a un niño puede oscilar entre cerca de 25 y cerca de 50 mg/día de β -glucano. Todavía en otra modalidad, se recomiendan tres raciones al día de la composición nutricional para un niño, cada una de las cuales le aportan un total de entre cerca de 25 y cerca de 50 mg/día de β -glucano.

[0074] En una modalidad, la composición nutricional que comprende β -1,3-glucano se suministra como sucedáneo de la leche materna para bebés un nutricionalmente completo, que contiene tipos y cantidades adecuadas de lípidos, carbohidratos, proteínas, vitaminas y minerales.

En esta modalidad, la cantidad de carbohidratos puede variar entre cerca de 8 y cerca de 12 g/100 kcal, con proteínas de entre cerca de 1 y cerca de 5 g/100 kcal, lípidos o grasa entre cerca de 3 y cerca de 7 g/100 kcal y puede ser complementada con una cantidad de β -1,3;1,6-glucano que comprende entre cerca de 5 y cerca de 577 mg/100 kcal.

[0075] Las composiciones nutricionales de la presente revelación pueden ser a base de leche, en forma de leche líquida, evaporada, condensada o en polvo. En algunas modalidades, la composición nutricional puede también incluir productos alimenticios líquidos o sólidos no lácteos, proteína, sabores o agentes enmascaradores de sabor, endulzantes y vitaminas o suplementos nutricionales.

[0076] En algunas modalidades, la composición nutricional puede ser nutricionalmente completa, y contener tipos y cantidades adecuadas de lípidos, carbohidratos, proteínas, vitaminas y minerales para ser la única fuente de nutrición de un sujeto. En una modalidad, la composición nutricional es un producto nutricional para niños. En otra modalidad, la composición nutricional comprende un sucedáneo de la leche materna para bebés. Todavía en otra modalidad, la composición nutricional comprende un sucedáneo de la leche materna para bebés nutricionalmente completo. Todavía en otra modalidad, la composición nutricional comprende un producto nutricional nutricionalmente completo para niños.

[0077] La composición nutricional revelada puede ser proporcionada en cualquier forma conocida del estado de la técnica, como un polvo, un gel, una suspensión, una pasta, un sólido, un líquido, un concentrado líquido, polvo para reconstituir un sucedáneo de la leche, o un producto listo para usar. La composición nutricional, en ciertas modalidades, puede comprender un suplemento nutricional, un producto nutricional para niños, un sucedáneo de la leche materna para bebés, enriquecedor de la leche humana, leche para la etapa de crecimiento o cualquier otra composición nutricional diseñada para un niño. Las composiciones nutricionales de la presente revelación incluyen, por ejemplo, sustancias ingeribles por vía oral, que promueven la salud que incluyen, por ejemplo, alimentos masticables, bebidas, tabletas, cápsulas y polvos. La composición nutricional de la presente revelación puede ser estandarizada a un contenido calórico específico, puede suministrarse como un producto listo para usar, o puede suministrarse en forma concentrada.

[0078] En modalidades que proporcionan un producto nutricional para niños, se pueden añadir una o más vitaminas y/o minerales en cantidades suficiente para satisfacer los requerimientos nutricionales diarios de los niños entre uno y trece años de edad. La una persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente entenderá que los requerimientos de vitaminas y minerales varían en los niños entre las edades de uno y trece años. Así pues, las modalidades no tienen por objeto limitar la composición nutricional a un grupo de edad en particular sino, más bien, a proporcionar un intervalo aplicable a niños entre uno y trece años de edad.

[0079] En modalidades que proporcionan una composición nutricional para un niño, la composición como opción puede incluir, pero sin limitaciones, una o más de las siguientes vitaminas o derivaciones de las mismas: vitamina B1 (tiamina, pirofosfato de tiamina, TPP, trifosfato de tiamina, TTP, clorhidrato de tiamina, mononitrato de tiamina), vitamina B2 (riboflavina, mononucleótido de flavina, FMN, flavina adenina dinucleótido, FAD, lactoflavina, ovoflavina), vitamina B3 (niacina, ácido nicotínico, nicotinamida, niacinamida, nicotinamida adenina dinucleótido, NAD, mononucleótido del ácido nicotínico, NicMN, ácido piridin-3-carboxílico), triptófano precursor de la vitamina B3, vitamina Be (piridoxina, piridoxal, piridoxamina, clorhidrato de piridoxina), ácido pantoténico (pantotenato, pantenol), folato (ácido fólico, folacina, ácido pteroilglutámico), vitamina B12 (cobalamina, metilcobalamina, desoxiadenosilcobalamina, cianocobalamina, hidroxicobalamina, adenosilcobalamina), biotina, vitamina C (ácido ascórbico), vitamina A (retinol, acetato de retinilo, palmitato de retinilo, ésteres de retinilo con otros ácidos grasos de cadena larga, retinal, ácido retinoico, ésteres del retinol), vitamina D (calciferol, colecalciferol, vitamina D3, 1,25,-dihidroxitiamina D), vitamina E (α -tocoferol, acetato de α -tocoferol, succinato de α -tocoferol, nicotinato de α -tocoferol, γ -tocoferol), vitamina K (vitamina K1, filoquinona, naftoquinona, vitamina K2, menaquinona-7, vitamina K3, menaquinona-4, menadiona, menaquinona-8, menaquinona-8H, menaquinona-9, menaquinona-9H, menaquinona-10, menaquinona-11, menaquinona-12, menaquinona-13), colina, inositol, β -caroteno y cualesquiera combinaciones de los mismos.

[0080] En modalidades que proporcionan un producto nutricional para niños, la composición como opción puede incluir, pero sin limitaciones, uno o más de los siguientes minerales o derivaciones de los mismos: boro, calcio, acetato de calcio, gluconato de calcio, cloruro de calcio, lactato de calcio, fosfato de calcio, sulfato de calcio, cloro, cromo, cloruro de cromo, picolonato de cromo, cobre, sulfato de cobre, gluconato de cobre, sulfato cúprico, flúor, hierro, hierro carbonilo, hierro férrico, fumarato ferroso, ortofosfato férrico, trituración de hierro, hierro polisacárido, yodo, yoduro, magnesio, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio, óxido de magnesio, estearato de magnesio, sulfato de magnesio, manganeso, molibdeno, fósforo, potasio, fosfato de potasio, yoduro de potasio, cloruro de potasio, acetato de potasio, selenio, azufre, sodio, docusato de sodio, cloruro de sodio, selenato de sodio, molibdato de sodio, zinc, óxido de zinc, sulfato de zinc y mezclas de los mismos. Algunos derivados ejemplares no limitantes de los compuestos minerales incluyen sales, sales alcalinas, ésteres y quelatos de cualquier compuesto mineral.

[0081] Los minerales se pueden añadir a las composiciones nutricionales para niños en forma de sales como fosfato de calcio, glicerofosfato de calcio, citrato de sodio, cloruro de potasio, fosfato de potasio, fosfato de magnesio, sulfato ferroso, sulfato de zinc, sulfato cúprico, sulfato de manganeso y selenita de sodio. Se pueden añadir vitaminas y minerales adicionales conocidos del estado de la técnica.

21

[0082] En una modalidad, la composición nutricional para niños puede contener entre cerca de 10 y cerca de 50% de la máxima recomendación dietaria para cualquier país dado, o entre cerca de 10 y cerca de 50% de la recomendación dietaria promedio para un grupo de países, por ración de vitaminas A, C y E, zinc, hierro, yodo, selenio y colina. En otra modalidad, la composición nutricional para niños puede suministrar cerca de 10 - 30% de la máxima recomendación dietaria para cualquier país dado, o cerca de 10 - 30% de la recomendación dietaria promedio para un grupo de países, por ración de vitaminas del complejo B. Todavía en otra modalidad, los niveles de vitamina D, calcio, magnesio, fósforo y potasio en el producto nutricional para niños pueden corresponder al promedio de los niveles que se encuentran en la leche. En otras modalidades, otros nutrientes pueden estar presentes en la composición nutricional para niños en cerca del 20% de la máxima recomendación dietaria para cualquier país dado, o cerca de 20% de la recomendación dietaria promedio para un grupo de países, por ración.

[0083] La composición nutricional para niños de la presente revelación como opción pueden incluir uno o más de los siguientes agentes saborizantes, que incluyen, pero sin limitaciones, extractos saborizados, aceites volátiles, sabores a cacao o chocolate, sabor a mantequilla de maní, migas de galletas, vainilla o cualquier saborizante comercialmente disponible. Algunos ejemplos de saborizantes útiles incluyen, pero sin limitaciones, extracto puro de anís, imitación de extracto de banana, imitación de extracto de cereza, extracto de chocolate, extracto puro de limón, extracto puro de naranja, extracto puro de yerbabuena, miel, imitación de extracto de piña, imitación de extracto de ron, imitación de extracto de fresa, o extracto de vainilla; o aceites volátiles, como aceite balsámico, aceite de laurel, aceite de bergamota, aceite de madera de cedro, aceite de cereza, aceite de canela, aceite de clavo, o aceite de yerbabuena; mantequilla de maní, sabor a chocolate, migas de galleta de vainilla, jarabe de caramelo, caramelo blando y mezclas de los mismos. Las cantidades de agente saborizante pueden variar en gran medida dependiendo del agente saborizante empleado. El tipo y la cantidad del agente saborizante puede seleccionarse como es conocido del estado de la técnica.

[0084] Las composiciones nutricionales de la presente revelación como opción pueden incluir uno o más emulsionantes que se pueden añadir para la estabilidad del producto final. Algunos ejemplos de emulsionantes adecuados incluyen, pero sin limitaciones, lecitina (p.ej., de huevo o de soya), alfa lactoalbúmina y/o mono y diglicéridos y mezclas de los mismos. Otros emulsionantes son aparentes para la persona medianamente versada en la técnica y la selección de emulsionante(s) adecuado(s) dependerá, en parte, de la formulación y el producto final.

[0085] Las composiciones nutricionales de la presente revelación como opción pueden incluir uno o más preservativos que también se pueden añadir para prolongar la vida útil del producto.

4
✓

Algunos preservativos adecuados incluyen, pero sin limitaciones, sorbato de potasio, sorbato de sodio, benzoato de potasio, benzoato de sodio, EDTA disódico de calcio y mezclas de los mismos.

[0086] Las composiciones nutricionales de la presente revelación como opción pueden incluir uno o más estabilizadores. Algunos estabilizadores adecuados para usar en la práctica de la composición nutricional de la presente revelación incluyen, pero sin limitaciones, goma arábica, goma ghatti, goma de karaya, goma de tragacanto, agar, furcellarán, goma guar, goma gelán, goma de algarrobo, pectina, pectina baja en metoxilo, gelatina, celulosa microcristalina, CMC (carboximetilcelulosa sódica), metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, DATEM (ésteres de mono y diglicéridos del ácido diacetil tartárico), dextrano, carrageninas y mezclas de los mismos.

[0087] Todos los porcentajes, partes y cocientes que se usan en este contexto son por peso de la formulación total, a menos que se especifique lo contrario.

[0088] La composición nutricional de la presente revelación puede estar sustancialmente libre de cualquier ingrediente opcional o seleccionado de los aquí descritos, en el entendido de que la composición nutricional remanente seguirá conteniendo todos los ingredientes o características requeridas que aquí se describen. En este contexto, y a menos que se especifique lo contrario, el término “sustancialmente libre” significa que la composición seleccionada puede contener menos de una cantidad funcional del ingrediente opcional, típicamente menos de 0,1% por peso y también, que incluye cero por ciento por peso de ese ingrediente opcional o seleccionado.

[0089] Todas las referencias a características o limitaciones singulares de la presente revelación incluirán la correspondiente característica o limitación plural y viceversa, a menos que se especifique lo contrario o que se implique claramente lo contrario por el contexto en el cual se hace la referencia.

[0090] Todas las combinaciones de etapas de método o de proceso tal como se usan en este contexto pueden llevarse a cabo en cualquier orden, a menos que se especifique lo contrario o que claramente se implique lo contrario por el contexto en el cual se hace la combinación de la referencia.

[0091] Los métodos y composiciones de la presente revelación, que incluyen componentes de los mismos, pueden comprender, constar de, estar compuestos esencialmente por los elementos esenciales y limitaciones de las modalidades que aquí se describen, así como cualesquiera ingredientes, componentes o limitaciones adicionales u opcionales que aquí se describen o que por lo demás sean útiles en composiciones nutricionales.

[0092] Tal como se usa en este contexto, el término “cerca de” deberá interpretarse como referido a ambos números especificados en cualquier intervalo. Se considerará que cualquier referencia a un intervalo proporciona respaldo a cualquier subconjunto dentro de ese intervalo.

23

[0093] Los siguientes ejemplos se suministran para ilustrar algunas modalidades de la composición nutricional de la presente revelación pero no deberán interpretarse como limitaciones de la misma. Otras modalidades que caen dentro del alcance de las reivindicaciones presentes serán aparentes para la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente a partir de la consideración de la especificación o la práctica de la composición nutricional o los métodos aquí revelados. Se pretende que la especificación, junto con el ejemplo, sea considerado únicamente como un ejemplo, estando el alcance y el espíritu de la revelación indicados por las reivindicaciones que siguen al ejemplo.

EJEMPLOS

[0094] la Tabla 1 proporciona un ejemplo de una modalidad de una composición nutricional en polvo de acuerdo con la presente revelación. En esta modalidad, el peso de sólidos del jarabe de maíz puede ser ajustado cuando se usan fuentes alternativas de oligofructosa y/o DHA en polvo. Además, la composición nutricional en polvo descrita en la Tabla 1 puede ser reconstituida con agua.

Tabla 1: Perfil nutricional de una modalidad ejemplar de la composición nutricional para un niño

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD POR: 100,0 KG
SUERO DE MANTEQUILLA EN POLVO	31.000 KG
LECHE ENTERA INSTANTÁNEA EN POLVO CODEX	28.000 KG
SACAROSA	15.000 KG
CREMA DE ACEITE DE COCO EN POLVO	12.600 KG
SÓLIDOS DEL JARABE DE MAÍZ	7,519 KG
OLIGOFRUCTOSA	1,815 KG
INULINA	1,810 KG
FOSFATO DE CALCIO DIBÁSICO	0,700 KG
SABOR ARTIFICIAL A VAINILLA	0,582 KG
ACEITE MARINO EN POLVO ALTO DHA ALTO VIT C	0,322 KG
SÓLIDOS DEL JARABE DE MAÍZ	145,070 G
TAURINA	22,000 G
ACETATO DE TOCOFERILO, DL- ALFA, 50% (SECO, S.D.)	16,244 G
NIACINAMIDA	7,130 G
PALMITATO DE VITAMINA A, PERLAS SECAS, DISPERSABLE CW	3,738 G
VITAMINA K1, 1%	2,546 G
VITAMINA D3 EN POLVO (COLECALCIFEROL)	1,524 G
CLORHIDRATO DE PIRIDOXINA	0,540 G

24

CLORHIDRATO DE TIAMINA	0,534 G
PANTOTENATO DE CALCIO	0,500 G
RIBOFLAVINA	0,114 G
ÁCIDO FÓLICO	0,060 G
TRITURACIÓN DE HIERRO Y0034 (01)	0,180 KG
SÓLIDOS DEL JARABE DE MAÍZ	139,441 G
SULFATO FERROSO	36,000 G
ÁCIDO ASCÓRBICO WP	4,509 G
SULFATO DE MANGANESO	0,050 G
BITARTRATO DE COLINA ACONDICIONADO MALLA 80	100,000 G
FOSFATO DE MAGNESIO DIBÁSICO	80,000 G
MEZCLA SECA DE LACTOSA	44,339 G
SULFATO DE ZINC MONOHIDRATADO	12,198 G
(PURIFICADO POR POLVO)	
SELENIATO DE SODIO S.D. EN CSS	2,946 G
SÓLIDOS DEL JARABE DE MAÍZ BOLSA GRANDE DRB	2,931 G
SELENIATO DE SODIO ANHIDRO	0,015 G
SULFATO DE COBRE ANHIDRO, EXTRA PURO	0,295 G
SULFATO DE MANGANESO MONOHIDRATADO	0,222 G
BETA GLUCANO DE LEVADURAS DE DE PANADERÍA	32,000 G

[0095] Todas las referencias citadas en la presente especificación que incluyen, sin limitación, todos los artículos, publicaciones, patentes, solicitudes de patente, presentaciones, textos, informes, manuscritos, folletos, libros, publicaciones en internet, artículos de revista, publicaciones periódicas y similares, se incorporan a la presente especificación mediante referencia en si integridad. La discusión de las referencias que aquí aparecen tiene por objeto simplemente resumir las aseveraciones hechas por los autores y no admite que alguna referencia constituya estado de la técnica. Los solicitantes se reservan el derecho de cuestionar la exactitud y pertinencia de las referencias citadas.

[0096] Aunque las modalidades de la revelación se han descrito usando términos, dispositivos y métodos específicos, esa descripción tiene únicamente propósitos ilustrativos. Las palabras que se usan son para describir y no para limitar. Se entenderá que la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente puede hacer cambios y variaciones sin apartarse del espíritu o el alcance de la presente revelación, la cual queda estipulada en las siguientes reivindicaciones. Además, se entenderá que ciertos aspectos de las diversas modalidades pueden intercambiarse en todo o en parte. Por ejemplo, aunque se han dado ejemplos de los métodos para la producción de un suplemento nutricional líquido estéril comercialmente disponible hecho de acuerdo con esos métodos, se contemplan otros usos. Por tanto, las reivindicaciones que se anexan no deben limitarse a la descripción de las versiones contenidas en su interior.

25

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Una composición nutricional para un niño, que comprende:
 - una fuente de grasas;
 - una fuente de carbohidratos;
 - una fuente de proteínas; y
 - una fuente de β -1,3-glucano.
2. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque la fuente de β -1,3-glucano presente en la composición proporciona entre cerca de 0,010 g y cerca de 0,050 g de β -1,3-glucano por 100 g de composición nutricional.
3. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque la composición es nutricionalmente completa.
4. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende por lo menos un probiótico.
5. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende por lo menos un prebiótico.
6. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende la administración de por lo menos un ácido graso poliinsaturado de cadena larga.
7. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 6, que se caracteriza porque el ácido graso poliinsaturado de cadena larga se selecciona de entre el grupo compuesto por ácido docosahexaenoico, ácido araquidónico, o combinaciones de los mismos.
8. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 1, la cual comprende un sucedáneo de la leche materna para bebés.
9. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 1, la cual comprende un producto nutricional para niños.
10. Una composición nutricional para un niño, que comprende una matriz a base de leche que comprende:
 - una fuente de grasas;
 - una fuente de carbohidratos;
 - una fuente de proteínas; y
 - una fuente de β -glucano.
11. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 10, que se caracteriza porque la fuente de β -glucano comprende β -1,3-glucano.
12. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 10, que se caracteriza porque la fuente de β -glucano comprende β -1,3;1,6-glucano.
13. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 10 que se caracteriza porque la fuente de β -glucano comprende β -glucano en partículas de glucano completo.

28

14. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 10, que se caracteriza porque la composición es nutricionalmente completa.
15. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 10 que además comprende por lo menos un probiótico.
16. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 10, que además comprende por lo menos un prebiótico.
17. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 10, que además comprende la administración de por lo menos un ácido graso poliinsaturado de cadena larga.
18. La composición nutricional de acuerdo con la reivindicación 17, que se caracteriza porque el ácido graso poliinsaturado de cadena larga se selecciona de entre el grupo compuesto por ácido docosahexaenoico, ácido araquidónico, o combinaciones de los mismos.
19. Un método para reforzar la función del sistema inmunológico en un niño que comprende administrarle al niño un sucedáneo de la leche materna una base de leche que comprende β -1,3-glucano.
20. El método de acuerdo con la reivindicación 19, que se caracteriza porque el β -glucano es β -1,3;1,6-glucano.

29

RESUMEN

La presente revelación se relaciona con composiciones nutricionales para niños, como productos nutricionales para niños y sucedáneos de la leche materna para bebés, que comprenden una fuente de proteína, una fuente de grasa, una fuente de carbohidratos y una fuente de β -glucano.

28

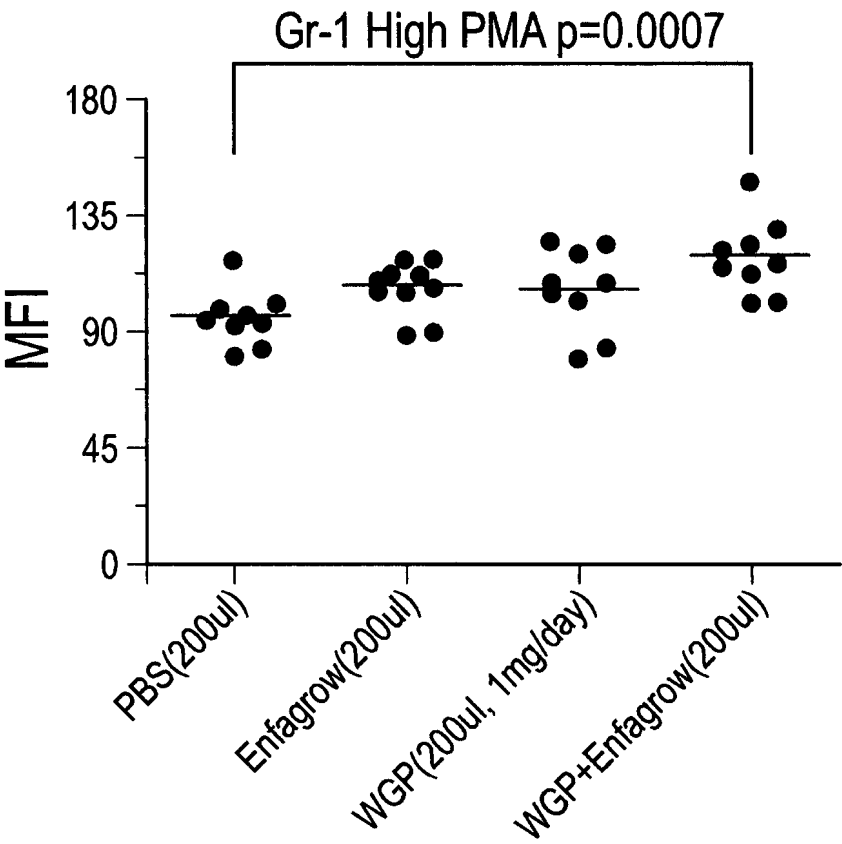


FIG. 1

29

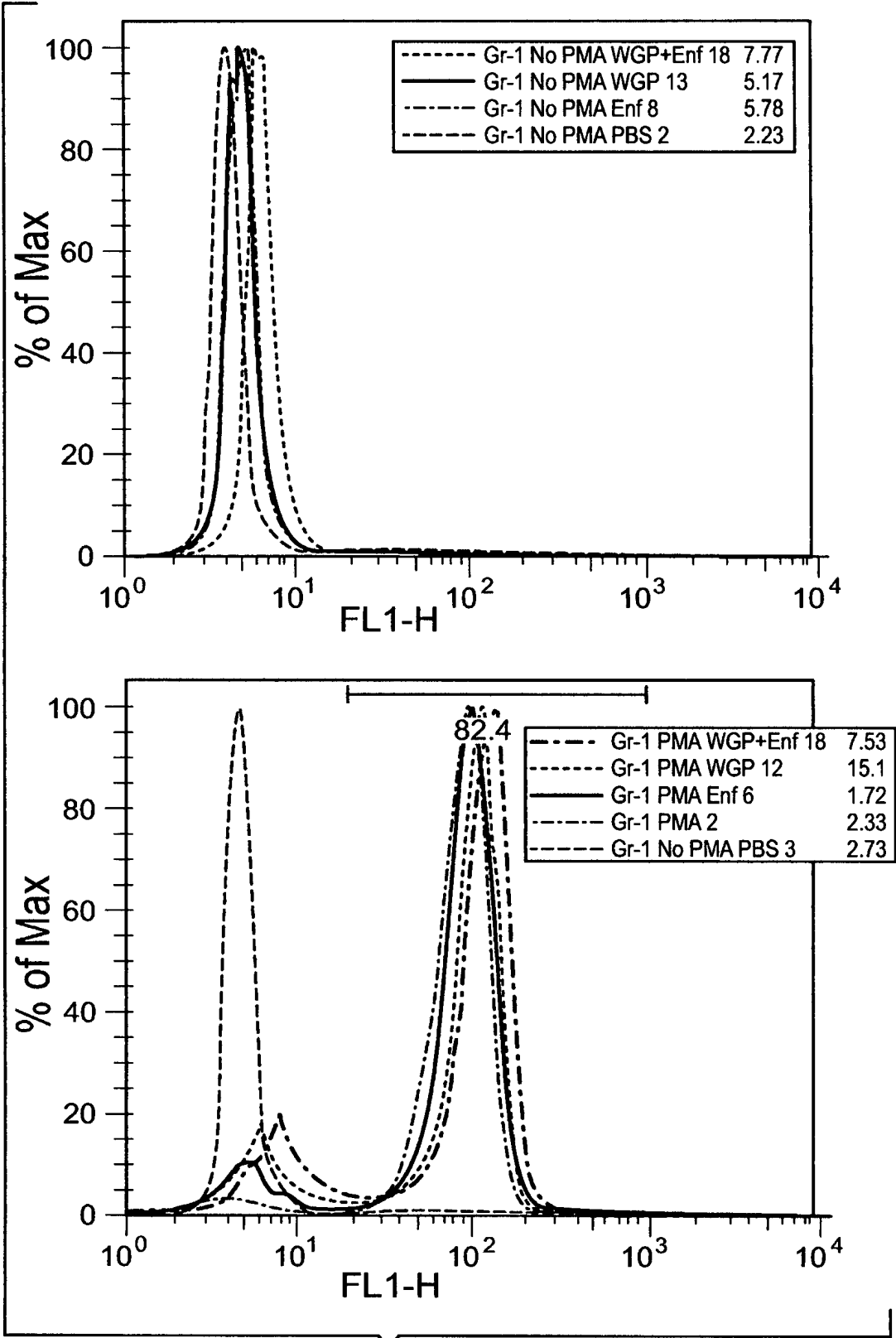


FIG. 2

30

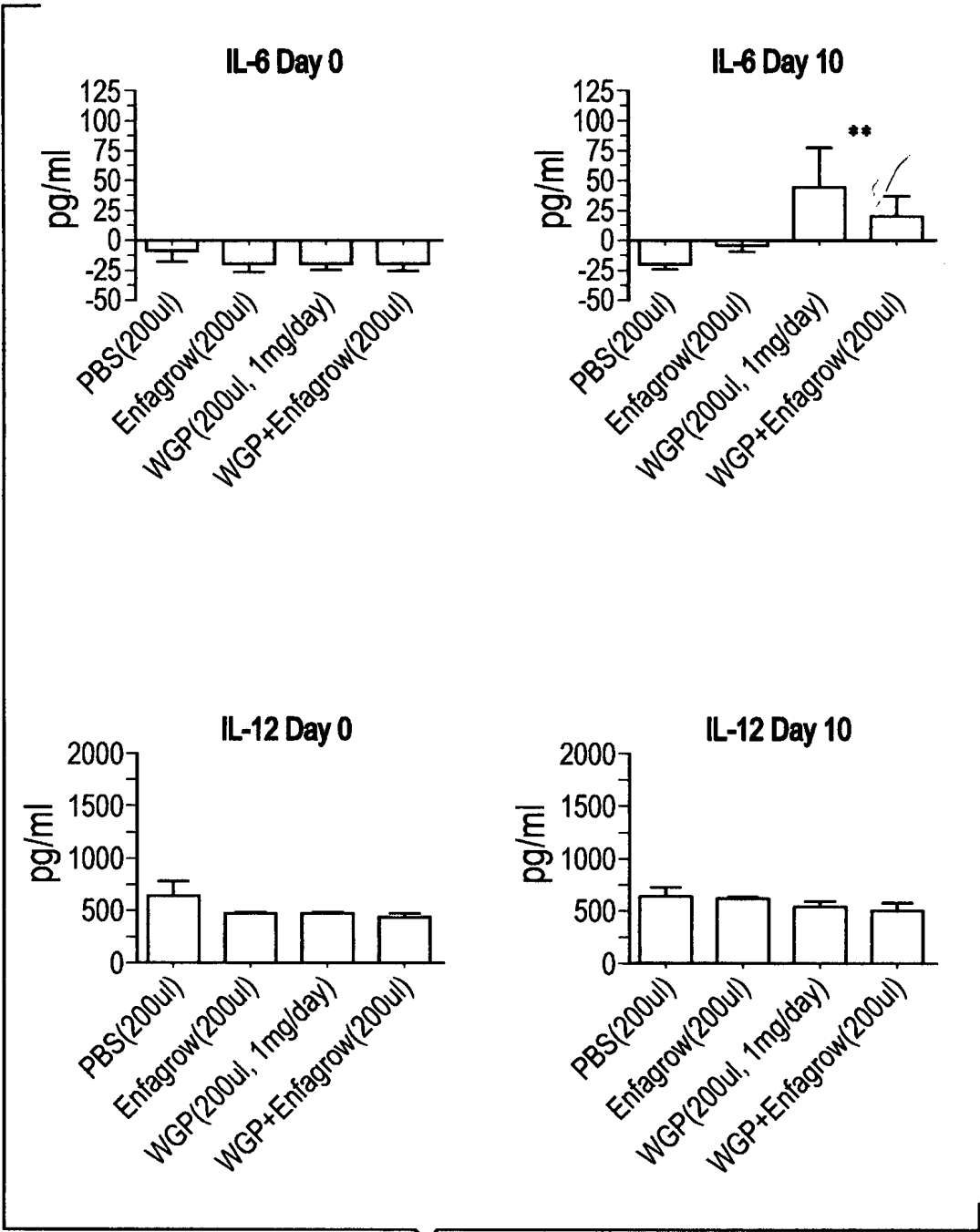


FIG. 2

SECRETARY OF STATE

STATE OF INDIANA



Todd Rokita
Secretary of State

APOSTILLE

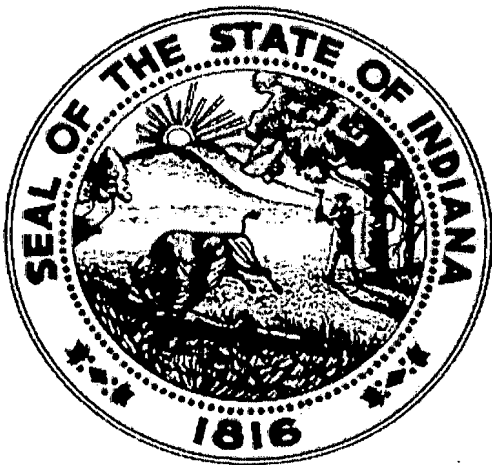
(Convention de la Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: United States of America
2. This public document has been signed by *Tammy J. Welcher*
3. acting in the capacity of notary public in & for *Vanderburgh* County
4. and bears the seal/stamp of notary public in & for the State of Indiana

CERTIFIED

5. at Indianapolis, Indiana
6. this the *fourth* day of *October, 2010*
7. by Secretary of State of Indiana
8. No. A2010 - 17527
9. Seal/Stamp:

10. Signature:



Todd Rokita

Todd Rokita
Indiana Secretary of State

Effective May 1, 2003 all apostilles from the Indiana Secretary of State will have an electronically printed seal.

Lwiseman

Castillo Grau & Associates

Law Offices
P.O. Box 251473
Bogotá, Colombia

32

FOR PATENTS AND TRADEMARKS IN
COLOMBIA

PODER GENERAL

(1) MEAD JOHNSON NUTRITION COMPANY

domiciliado en (2) 2400 W. Lloyd Expressway,
Evansville, Estado de Indiana, E.U.A.

nombra al Dr. Germán Castillo Grau y/o Adriana
Castillo Gibsone y/o Luis Felipe Castillo Gibsone

.....
con oficinas en la Carrera 13 No. 37-43, Piso 12
en Bogotá, D.C., Colombia como sus
representantes con poder especial amplio y
suficiente, para recabar de las oficinas y
autoridades Colombianas, administrativas,
judiciales o de policía, en primera o segunda
instancia, la Obtención de Patentes de
Invención, Registro de Marcas, de Diseños
Industriales, de Nombres y Enseñas
Comerciales, lo mismo que traspasos,
extensiones, renovaciones, cambios de nombre
y domicilio, registro de licencias de explotación y
registro de licencias de uso referentes a tales
actuaciones, a cuyo efecto les faculta para dar
ante dichas autoridades todos los pasos
necesarios al objeto indicado, elevar solicitudes,
formular descripciones, enmiendas, protestas,
declaraciones, apelaciones y reclamos, solicitar
la aplicación de medidas cautelares, aceptar en
nuestro nombre y representación la Cesión de
derechos de invención y de patente de invención
que se nos haga por cualquier persona, abonar
todos los impuestos cuotas y pagos
determinados por la ley, recibir todos los
documentos y valores dando el descargo
respectivo, llenar cualesquiera otros requisitos,
desistir, y tomar en fin todas las medidas que
creyeren conducentes al resguardo de nuestros
intereses y en caso de presentarse oposiciones
para que intervengan como demandantes o
como demandados, con todas las demás
facultades legales necesarias. Este poder
comprende además las facultades de recibir,
desistir, transigir, comprometer, sustituir, revocar
sustituciones, recibir notificaciones y nombrar
apoderados judiciales o extra-judiciales

Dado y firmado en (4)

Firma/Signature

Kofi B. Kwarteng

Kofi B. Kwarteng, Assistant General Counsel & Assistant Secretary

Corporate Seal to be Affixed Mead Johnson Nutrition Company

GENERAL POWER OF ATTORNEY

(1) MEAD JOHNSON NUTRITION COMPANY

domiciled in (2) 2400 W. Lloyd Expressway,
Evansville, Indiana, U.S.A.

hereby appoint Dr. Germán Castillo Grau and/or
Adriana Castillo-Gibsone and/or Luis Felipe
Castillo-Gibsone

.....
with offices at Carrera 13 No. 37-43, 12th Floor in
Bogotá, Colombia as our representatives with
special ample and sufficient power to obtain from
the offices and Colombian authorities,
administrative, judicial and police, in first or in
second instance, Patents of Invention,
registration of Trade or Service Marks, Industrial
Designs, of Commercial Names and Ensigns, as
well as assignments, extensions, renewals,
changes of names and addresses, registration of
licences of exploitation and licences of use
referring to said actions who are empowered to
take before said authorities all of the necessary
steps for the purposes indicated, to file
applications, to formulate descriptions,
corrections, protests, declarations, appeals, and
claims, apply for precautionary measures to
accept on our behalf and representation the
assignment of rights on invention and titles of
invention that may be given to us by any person,
to pay all taxes, quotas and payments
prescribed by law, to receive all the documents
and proceeds giving them their respective
acquiescence or receipt to fulfill any other
requisites to desist and take in fact any other
measures that may be deemed conducive to the
safeguard of our interests and in case
oppositions are presented to intervene as
plaintiff or defendant, with all necessary legal
faculties. This power includes the faculties to
receive, desist, compromise, transact, substitute
it in all or in part, to revoke substitutions, to
receive notifications and to appoint judicial or
extra-judicial attorneys.

Given and signed in (4)
Evansville, Indiana, USA

DECLARACION NOTARIAL
(Individual)

A los días del mes de de 2010
compareció personalmente ante mí, Notario
Público el/la señor(a)

A quien(es) doy fe de conocer y me consta que
es(son) la(s) persona(s) descrita(s) y firmante(s)
del documento que precede, declarando ante mí
que otorga(n) el mismo para los fines y
propósitos que en él se expresan.

El Notario Público

.....
(Sociedades)

El infrascrito Notario certifica: que la(s) firma(s)
que antecede(n) y dice(n):

.....
es (son) auténtica(s); que el (los) signatario(s)
desempeña(n) el (los)

cargo(s) de

.....
de **MEAD JOHNSON NUTRITION
COMPANY**

que tiene(n) facultad para otorgar este poder; y
que dicha compañía está domiciliada en
Evansville, Estado de Indiana, E.U.A.

y actualmente existe y está organizada de
acuerdo a las leyes de

.....
Todos los hechos anteriores le constan por
haber examinado los documentos respectivos y
de todo ello da fe.

Dado y firmado en.....
.....

El Notario Público

(Con Apostilla)

NOTARIAL CERTIFICATE
(Individuals)

On this.....day of.....of..2010....
personally appeared before me, a Notary Public,
.....

.....
to me known, and known to be the person(s)
described in and who executed the foregoing
document, and he(they) duly acknowledged to
me that he(they) executed same for the uses
and purposes therein expressed.

Notary Public

.....
(Corporations)

The undersigned Notary Public certifies: that
the preceding signature(s) reading . .

Kofi B. Kwarteng

.....
is (are) authentic; that the signor(s) at present
fill(s) the

post(s) of Assistant General Counsel
and Assistant Secretary

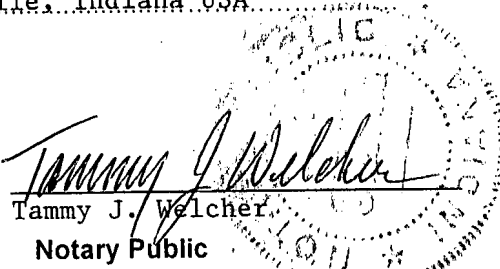
.....
of **MEAD JOHNSON NUTRITION
COMPANY**

and that he/she (they) is (are) empowered to
grant this power; and that said company is
domiciled in Evansville, Indiana, U.S.A.

and actually exists and is organized in
accordance with the laws of Delaware

.....
All the foregoing facts are known to the Notary
due to his/her having examined the respective
documents to which he/she, the Notary, attests.

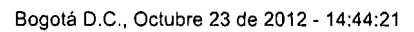
Granted and signed
in.....Evansville, Indiana, USA


Tammy J. Welcher
Notary Public

My Commission Expires: August 15, 2015
(With Apostille)

Resident of Vanderburgh County, Indiana USA

- / -



NI 800.098.704

CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	534276514	23/10/2012	12.170.200.00
--------------	-----------------	-----------	-----------	------------	---------------

\$590.000.00

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

Fecha: 2012-10-23 15:05:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 35

Web: www.slc.gov.co e-mail: info@slc.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Outubro 23 de 2012 - 14:44:23

Castillo Grau & Asociados

ABOGADOS
APARTADO AEREO 251473
BOGOTA, COLOMBIA

Handwritten signature



No. 12-188273- -00000-0000

Fecha: 2012-10-23 15:05:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 35LISTA DE CHEQUEO
ADMISIÓN A TRÁMITE - NUEVAS CREACIONESPATENTE DE INVENCION ☐MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐