

## Desarrollo de un producto emulsionado bebible apto para ser incluido en dieta cetogénica

Lucas O. Benitez

Autor: Facultad de Ciencias de la Alimentación, Universidad Nacional de Entre Ríos. Mons. Tavella 1450 - Concordia, E.R., Argentina

Contacto: [lucas.benitez@uner.edu.ar](mailto:lucas.benitez@uner.edu.ar)

ARK: <http://id.caicyt.gov.ar/ark:/s22504559/uu380o8ro>

### RESUMEN

La dieta cetogénica (DC) es uno de los tratamientos terapéuticos actualmente utilizados para tratar, entre otras patologías, la epilepsia refractaria a los medicamentos. La DC consiste en un régimen bajo en hidratos de carbono y proteínas, y elevado en grasas. Uno de los mayores inconvenientes es que los productos disponibles en el mercado son importados y de elevado costo, lo que condiciona la accesibilidad y la continuidad en la dieta cetogénica a muchas personas con esta enfermedad. El objetivo de este proyecto es desarrollar un producto bebible nutricionalmente completo, con propiedades sensoriales apetecibles y seguro desde el punto de vista microbiológico, que cumpla con los requerimientos de la dieta cetogénica y con potencialidad de ser incluido en el tratamiento de pacientes con epilepsia refractaria. Para ello, se elaboraron emulsiones aceite en agua suplementadas con vitaminas, minerales, oligoelementos y compuestos tecno-funcionales. Estas se caracterizaron en función de su estabilidad, comportamiento reológico y distribución de diámetro de partícula. Adicionalmente, se realizaron ensayos de pasteurización como tratamiento térmico y digestión *in vitro* para simular el comportamiento de gastrointestinal de macromoléculas. Las emulsiones obtenidas resultan ser promisorias en el desarrollo de productos aptos de ser incluidas en DC para tratar pacientes con epilepsia refractaria.

**Palabras clave:** emulsiones O/W; dieta cetogénica; digestión *in vitro*; tratamiento térmico

## Objetivos propuestos y cumplidos

Desarrollar un producto nutricionalmente completo, con propiedades sensoriales apetecibles y seguro desde el punto de vista microbiológico, que cumpla con los requerimientos de la dieta cetogénica y con potencialidad de ser incluido en el tratamiento de pacientes con epilepsia refractaria.

## Marco teórico y metodológico (síntesis)

Existe una correlación estrecha entre los hábitos alimenticios de las personas y su salud. Durante las últimas décadas, ha sido de interés la investigación y el desarrollo de alimentos específicos que apunten a contribuir con la salud de los consumidores. En este sentido, surgen productos alimenticios que, sin ser medicamentos, están destinados a ser utilizados dentro de un contexto terapéutico de una enfermedad o condición, los cuales son denominados en la Disposición 7333/99 de Especialidades Medicinales de ANMAT como *medical food* o “alimentos con fines médicos”.

La dieta cetogénica es uno de los tratamientos terapéuticos actualmente utilizados para adelgazar y se la ha explorado para tratar no farmacológicamente diversas patologías, como Alzheimer, traumas cerebrales, esclerosis lateral amiotrófica, síndromes metabólicos de déficit de la proteína 1 transportadora de glucosa (GLU-1), déficit de piruvato deshidrogenasa y epilepsia refractaria a los medicamentos (Barañano y col., 2008; Kossoff y col., 2008, 2009; Stafstrom y col., 2012). La dieta cetogénica consiste en un régimen bajo en hidratos de carbono y proteínas, y elevado en grasas. Las proporciones posibles de grasas: hidratos de carbono + proteínas son variables, partiendo desde 2:1 hasta un máximo de 5:1. Esta dieta debe ser pautaada de forma individualizada y adaptada en lo posible a las características y gustos de cada paciente (Armeno y col., 2014). Se necesita un control muy riguroso del estado nutricional y metabólico de los pacientes, por lo que, una vez decidida su indicación, debe iniciarse en un medio hospitalario, donde el paciente ingresado es supervisado por un equipo de nutricionistas y médicos, quienes instruyen sobre la dieta al paciente y a sus familiares. Habitualmente, se comienza por una etapa de ayuno inicial que favorece la entrada rápida en cetosis. Puntualmente, la dieta cetogénica (en adelante, DC) es una alternativa terapéutica actualmente aceptada e implementada en al menos diez centros hospitalarios en Argentina para tratar pacientes epilépticos refractarios, una tipología de la enfermedad donde los fármacos antiepilépticos suministrados al paciente no surten efecto.

La dieta cetogénica es un régimen alimentario restrictivo y estricto, de difícil aceptación y continuidad para el paciente. Uno de los mayores inconvenientes es que los productos disponibles en el mercado son importados y de elevado costo, lo que condiciona la accesibilidad y la continuidad en la dieta cetogénica a muchas personas con esta enfermedad. Los elevados costos de los productos impactan directamente en la economía de las familias y en el presupuesto del sistema de salud en su conjunto.

El presente proyecto pretende ser la continuación de los trabajos anteriormente realizados, en los que se inició en esta interesante y desafiante línea temática, donde se presentan diversas aristas de investigación. Concretamente, en el actual proyecto, se trabajará en la mejora de las características nutricionales, organolépticas y en la inocuidad de las emulsiones desarrolladas anteriormente elaboradas a partir de materias primas regionales, con la premisa de lograr un producto de menor costo, apto de ser incluido en la dieta cetogénica para tratar la epilepsia refractaria a los medicamentos.

En cuanto a los materiales empleados, como fase lipídica se utilizó: i) aceite de salvado de arroz de la firma Saman S.A., adquirido en la ciudad de Salto, República Oriental del Uruguay y ii) aceite de coco refinado, blanqueado y desodorizado de la firma, Wilmar proveniente de Singapur.

Como materiales a incluir en la fase continua se utilizaron: concentrado de proteínas de suero lácteo (WPC 80), goma arábiga TICAmulsion A-2010 (GA) y maltodextrina DE15 (MD 15), que fueron adquiridas de las firmas Arla Food Ingredientes S.A, TICGUMS y Farmal TM, respectivamente.

Como fuente de vitaminas, oligoelementos y minerales se utilizaron dos *mixes* elaborados por la

firma Kromberg S.A.

Como metodología de trabajo, se propuso elaborar emulsiones O/W con las proporciones adecuadas de lípidos, carbohidratos y proteínas aptas de ser incluida en la dieta cetogénica (relación cetogénica 4:1 y relación fase dispersa/fase total en 0,25).

La mezcla de las materias primas (goma arábica, maltodextrina y WPC) con la cantidad pesada de aceite de salvado de arroz se pre-emulsificó mediante un Ultraturrax a 18 rpm durante 90 segundos, para posteriormente realizar la emulsificación a 150 bar haciendo uso de un homogenizador por altas presiones hidroestáticas en 1 y 5 etapas

A la formulación inicial se le incorporaron fibras y mixes de vitaminas, minerales y oligoelementos con motivo de mejorar las características nutricionales del alimento que se pretende desarrollar. El agregado de estos compuestos se estableció en función de las necesidades nutricionales mínimas e indispensables planteadas en la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los requerimientos médicos-nutricionales de profesionales de la salud que colaboran con el equipo de trabajo.

Adicionalmente, se reemplazó del aceite de salvado de arroz en un porcentaje entre 20-30% de aceites que aporten triglicéridos de cadena media o TCM (aceites de palma o coco). Este porcentaje se basa en que los TCM mejoran el estado de cetosis, lo que permite consumir una mayor cantidad de carbohidratos a aquellas personas que lleven adelante la dieta y además se ha observado una buena tolerancia de los consumidores en esas proporciones. Asimismo, se agregaron antioxidantes aprobados por el Código Alimentario Argentino con la finalidad de incrementar la vida útil del producto en relación a rancidez lipídica. Se incorporó además a la formulación edulcorantes no nutritivos (como sucralosa, sacarina, aspartame, stevia u otros) para no alterar la relación cetogénica, y saborizantes de chocolate, vainilla o frutilla con el objetivo de mejorar la aceptabilidad de los consumidores.

Las emulsiones se caracterizaron inicialmente y transcurrido el tiempo mediante ensayos de estabilidad por medio de un equipo Turbiscan (Formulation Co.), distribución de diámetro de partícula por dispersión de luz láser de la firma Malvern (Mastersizer 2000) y comportamiento reológico utilizando un reómetro (Discovery DHR-1, TA Instruments). Se evaluó el efecto del agregado de los diferentes aditivos sobre las propiedades fisicoquímicas de las emulsiones

Con el objetivo de lograr la inocuidad microbiológica de las emulsiones y prolongar su vida útil, se evaluaron tratamientos térmicos (pasteurización) empleando el sistema de calentamiento y enfriamiento Peltier del reómetro (Discovery DHR-1, TA Instruments).

Por otro lado, se realizaron ensayos de digestibilidad *in vitro* de las emulsiones elaboradas. Se llevará a cabo una simulación de dos fases del sistema digestivo: gástrica e intestinal, implementando diferentes enzimas y pHs según el protocolo de INFOGEST (Minekus *et al.*, 2014).

## Síntesis de resultados y conclusiones

Se establecieron los requerimientos nutricionales para desarrollar productos aptos para la dieta cetogénica.

Teniendo en cuenta la patología objetivo (epilepsia refractaria), los efectos secundarios propios de la dieta (ya que no es un plan alimentario equilibrado), aspectos tecnológicos y el marco regulatorio legal, se seleccionaron los macro y micronutrientes y los aditivos alimentarios a incorporar en las emulsiones O/W y microcápsulas desarrolladas a fin de suplementarlas nutricional y funcionalmente.

Se obtuvieron dos sistemas emulsionados: una emulsión y un producto bebible emulsionado. Ambos poseen una RC=4:1 p/p, una relación másica de fases de 0,15 y brindan un aporte calórico de aproximadamente 150 kcal/100 g de producto.

Se evaluó el efecto de la incorporación de ingredientes nutricionales (triglicéridos de cadena media, vitaminas, minerales y fibras) y de aditivos tecno-funcionales (antioxidante, edulcorante no nutritivo,

saborizante) sobre las propiedades de los sistemas emulsionados O/W.

La incorporación de los ingredientes mencionados mejoraron las características iniciales de la emulsión, obteniéndose así un producto bebible emulsionado compuesto por un mayor número de partículas pero más pequeñas, con mayor uniformidad de tamaño y de forma; y con mayor viscosidad aparente que la emulsión inicial. Asimismo, estas características aumentaron la estabilidad global del producto bebible emulsionado, sin observarse signos de desestabilización durante al menos siete días de almacenamiento estanco refrigerado. El mix mineral le confirió una coloración amarronada al producto bebible emulsionado.

Debido a que el producto bebible emulsionado se puede clasificar como de baja acidez, pero con elevada disponibilidad de agua y nutrientes, se evaluó la efectividad de diferentes tratamientos térmicos. Ambos tratamientos ensayados a 105°C permitieron disminuir los recuentos de mesófilos aeróbicos totales y asegurar la ausencia de coliformes totales y *E. coli*, cumpliendo con las exigencias que establece el Código Alimentario Argentino para este tipo de producto. El tratamiento térmico 2 prolongó la estabilidad global del producto.

Se evaluó la digestión *in vitro* de emulsión fluida y la emulsión deshidratada a diferentes temperaturas y reconstituidas en agua. La emulsión previa a deshidratar presentó mayor porcentaje de lipólisis durante la fase intestinal (»33%), mientras que todas las emulsiones reconstituidas exhibieron menor velocidad inicial de lipólisis y menor porcentaje final de lipólisis (14,5-17,5%), disminuyendo este último al incrementar la temperatura de secado. Posiblemente las emulsiones deshidratadas mantengan su integridad física, disminuyendo así la accesibilidad de las enzimas para que hidrolicen a los triglicéridos.

Se diseñó un equipo de digestión *in vitro* con materiales comprados nacionalmente (Arduino, pantalla táctil, bombas peristálticas, carcasa impresa en impresora 3D, agitador magnético, vaso encamisado, etc.). Se desarrolló el algoritmo para el funcionamiento del software para controlar el pH dosificando ácido o base. Se comprobó el funcionamiento del equipo ensamblado. El desempeño del equipo fue similar a lo obtenido con el equipo Titrino 902 (Metrohm) en la titulación potenciométrica para el ensayo de digestión *in vitro* de alimentos. Sin embargo, es necesario ajustar el algoritmo para un mejor performance del equipo y acoplar una fuente de mejor calidad para evitar ruido en las mediciones.

Se diseñó y ensambló un equipo para la realización de ensayos térmicos para alimentos fluidos mediante tres intercambiadores de calor de placas, conexiones, bomba peristáltica y termocuplas. El equipo permitiría la realización de ensayos HTST, UHT y tratamiento térmicos en general.

### Indicadores de producción

Durante la ejecución del proyecto, se realizó una publicación en una revista internacional (LWT, 2020).

### Publicaciones con referato

Lucas O. Benitez, Juan M. Castagnini, M. Cristina Añón, Pablo R. Salgado, Development of oil-in-water emulsions based on rice bran oil and soybean meal as the basis of food products able to be included in ketogenic diets, LWT, Volume 118, 2020, 108809, ISSN 0023-6438, <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108809>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002364381931151X>)

Parte de los resultados expuestos aquí fueron presentados en dos artículos en revistas internacionales indexadas (*Food Chemistry* y *Food Science and Agriculture*) y están siendo evaluados actualmente.

### Bibliografía

Armeno, M., Caraballo, R., Vaccarezza, M., Alberti, M.J, Ríos, V., Galicchio, S., S. de Grandis, E., Mestre, G., Escobal, N., Matarrese, P., Viollaz, R., Agostinho, A., Díez, C., Cresta, A., Cabrera, A., Blanco, V., Ferrero, H., Gambarini, V., Sosa, P., Bouquet, C., Caramuta, L., Guisande, S., Gamboni, S., Hassan, A., Pesce, L., Ar-

- gumedo, L., Dlugoszewski, C., De Martini, M. y Panico, L. (2014). National consensus on the ketogenic diet. *Revista Neurología*, 59(5), 213-223.
- Bigelow, W.D., Bohart, G.S., Richardson, A.C., Ball, C.O. (1920). Heat Penetration in Processing Canned Foods. *Bulletin No. 16-L*, Res. Lab. National Canners Association, Washington, DC.
- Cabezas, D. M., Madoery, R., Diehl, B. W. K. y Tomás, M. C. (2012). Emulsifying properties of hydrolyzed sunflower lecithins by phospholipases A2 of different sources. En B. Valdez (Ed.), *Food Industrial Processes Methods and Equipment*. InTech.
- Carrière, F., Renou, C., Lopez, V., de Caro, J., Ferrato, F., Lengsfeld, H. Verger, R. (2000). The specific activities of human digestive lipases measured from the in vivo and in vitro lipolysis of test meals. *Gastroenterology*, 119(4), 949-960. [doi:10.1053/gast.2000.18140](https://doi.org/10.1053/gast.2000.18140)
- Coronel-Aguilera, C. P. y San Martín-González, M. F. (2015). Encapsulation of spray dried  $\beta$ -carotene emulsion by fluidized bed coating technology. *LWT - Food Science and Technology*, 62(1), 187-193. [doi:10.1016/j.lwt.2014.12.036](https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.12.036)
- Decourcelle, N., Lubbers, S., Vallet, N., Rondeau, P. y Guichard, E. (2004). Effect of thickeners and sweeteners on the release of blended aroma compounds in fat-free stirred yoghurt during shear conditions. *International Dairy Journal*, 14(9), 783-789. [doi:10.1016/j.idairyj.2004.02.007](https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2004.02.007)
- Drapala, K. P., Auty, M. A. E., Mulvihill, D. M. y O'Mahony, J. A. (2016). Improving thermal stability of hydrolysed whey protein-based infant formula emulsions by protein-carbohydrate conjugation. *Food Research International*, 88, 42-51. [doi:10.1016/j.foodres.2016.01.028](https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.01.028)
- Drusch, S. (2007). Sugar beet pectin: A novel emulsifying wall component for microencapsulation of lipophilic food ingredients by spray-drying. *Food Hydrocolloids*, 21(7), 1223-1228.
- Dressman, J. B., Berardi, R. R., Dermentzoglou, L. C., Russell, T. L., Schmaltz, S. P., Barnett, J. L. y Jarvenpaa, K. M. (1990). Upper gastrointestinal (GI) pH in young, healthy men and women. *Pharmaceutical research*, 7(7), 756-761.
- Gupta, P. K., Jadhav, S. B. y Singhal, R. S. (2015). Development of shrikhand premix using microencapsulated rice bran oil as fat alternative and hydrocolloids as texture modifier. *Food Hydrocolloids*, 48, 220-227. [doi:10.1016/j.foodhyd.2015.02.028](https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2015.02.028)
- Hunter, J. E. (2001). Studies on effects of dietary fatty acids as related to their position on triglycerides. *Lipids*, 36(7), 655-668.
- Ibarz Ribas, A. y Barbosa Cánovas, G. V. (2005). *Operaciones Unitarias en la ingeniería de alimentos*. Colección *Tecnología de alimentos*. Editorial Mundi Prensa Libros.
- Kalantzi, L., Goumas, K., Kalioras, V., Abrahamsson, B., Dressman, J. B., & Reppas, C. (2006). Characterization of the human upper gastrointestinal contents under conditions simulating bioavailability/bioequivalence studies. *Pharmaceutical research*, 23(1), 165-176.
- Lange, K. W., Guo, J., Kanaya, S., Lange, K. M., Nakamura, Y. y Li, S. (2019b). Medical foods in Alzheimer's disease. *Food Science and Human Wellness*, 8(1), 1-7. [doi:10.1016/j.fshw.2019.02.002](https://doi.org/10.1016/j.fshw.2019.02.002)
- Lange, K. W., Nakamura, Y., Chen, N., Guo, J., Kanaya, S., Lange, K. M. y Li, S. (2019a). Diet and medical foods in Parkinson's disease. *Food Science and Human Wellness*, 8(2), 83-95. [doi:10.1016/j.fshw.2019.03.006](https://doi.org/10.1016/j.fshw.2019.03.006)
- Leone, A., De Amicis, R., Lessa, C., Tagliabue, A., Trentani, C., Ferraris, C., Battezzati, A., Veggiotti, P., Foppiani, A., Ravella, S. y Bertoli, S. (2019). Food and Food Products on the Italian Market for Ketogenic Dietary Treatment of Neurological Diseases. *Nutrients*. 11, 1104.
- Lin, F. J., Morgan, J. N., Eitenmiller, R. R., Barnhart, H. M., Toledo, R. T. y Maddox, F. (1987). Thermal Destruction of *Staphylococcus aureus* in Human Milk. *Journal of Food Protection*, 50(8), 669-672
- Madoumier, M., Azzaro-Pantel, C., Tanguy, G. y Gésan-Guiziou, G. (2015). Modelling the properties of liquid foods for use of process flowsheeting simulators: Application to milk concentration. *Journal of Food Engineering*, 164, 70-89. [doi:10.1016/j.jfoodeng.2015.04.023](https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2015.04.023)

- McClements, D.J. (2016). *Food Emulsions. Principles, Practices, and Techniques*. CRC Press Taylor & Francis Group.
- Minekus, M., Alminger, M., Alvito, P., Ballance, S., Bohn, T., Bourlieu, C. y Brodkorb, A. (2014). A standardised static in vitro digestion method suitable for food – an international consensus. *Food Funct.*, 5(6), 1113–1124. [doi:10.1039/c3fo60702j](https://doi.org/10.1039/c3fo60702j)
- Mu, H. y Høy, C.E. (2004). The digestion of dietary triacylglycerols. *Progress in Lipid Research*, 43(2), 105–133. [doi:10.1016/s0163-7827\(03\)00050-x](https://doi.org/10.1016/s0163-7827(03)00050-x)
- Murphy, R.Y. Marks, B.P., Johnson, E.R. y Johnson, M.G. (2000). Thermal inactivation kinetics of Salmonella and Listeria in ground chicken breast meat and liquid medium. *J. Food Science*, 65(4): 706–710.
- Nsor-Atindana, J., Chen, M., Goff, H. D., Zhong, F., Sharif, H. R. y Li, Y. (2017). Functionality and nutritional aspects of microcrystalline cellulose in food. *Carbohydrate Polymers*, 172, 159–174. [doi:10.1016/j.carbpol.2017.04.021](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.04.021)
- Fellow, P. (2007). *Tecnología de procesados de Alimentos: Principios y Práctica* (3ra ed.). Editorial Acribia.
- Singh, P. y Heldman, D. R. (2014). *Introducción a la Ingeniería de los alimentos*. Editorial Acribia.
- Pedersen, A. M., Bardow, A., Jensen, S. B. y Nauntofte, B. (2002). Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral diseases*, 8(3), 117-129.
- Pedron Giner, C., Cañedo Villarroya, E., Castillo, N. E., Faria, A., García Alcolea, B., García Peñas, J. J., Begoña Gómez López, A., González-Lamuño Leguina, D., Gutiérrez Sánchez, A., Martínez Costa, C., Meneses Moreno, D., Rubio Murillo, M. y Ruiz Herrero, J. (2016). *Manual para la dieta cetogénica*. Nutricia SRL.
- Steffe, J. F. (1996). *Rheological methods in food process engineering* (2da ed.) Freeman Press.
- Yen, E. H., Ms, H. Q. y Borowitz, D. (2013). Better Nutritional Status in Early Childhood Is Associated with Improved Clinical Outcomes and Survival in Patients with Cystic Fibrosis. *J. Pediatr*, 162, 530–535.

**PID 8106**

**Denominación del Proyecto**

Desarrollo de un producto emulsionado bebible apto para ser incluido en dieta cetogénica

**Directora**

Benitez, Lucas Osvaldo

**Unidad de Ejecución**

Universidad Nacional de Entre Ríos

**Dependencia**

Facultad de Ciencias de la Alimentación

**Cátedra/s, área o disciplina científica**

Laboratorio de Físicoquímica. Termodinámica y Termodinámica y Máquinas Térmicas

**Contacto**

[lucas.benitez@uner.edu.ar](mailto:lucas.benitez@uner.edu.ar)

**Integrantes del proyecto**

Docentes: Alvarez, Mario Gustavo; Capodoglio, Daniel Luis; Perez, Juan Manuel; Tisocco, Osvaldo Daniel. Colaboradores externos: Añón, María Cristina; Salgado, Pablo Rodrigo. Colaboradores internos: Sausto, Daniel Ángel; Differding, Emilio Rubén. Becario PID: Andrés Sebastián González

**Fechas de iniciación y de finalización efectivas**

01/02/2019 y 24/12/2021

Aprobación del Informe Final por Resolución C.S. N° 372/2022 (25/11/2022)