

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 468 554**

51 Int. Cl.:

A23K 1/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.09.2008** **E 08835447 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.03.2014** **EP 2197293**

54 Título: **Complemento alimenticio granular**

30 Prioridad:

05.10.2007 US 960613 P

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

16.06.2014

73 Titular/es:

**H.J. BAKER&BRO., INC. (100.0%)
228 SAUGATUCK AVENUE
WESTPORT, CT 06880-6425, US**

72 Inventor/es:

**GATELY, STEPHEN F.;
WRIGHT, DANNY R. y
VALAGENE, RICHARD J.**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 468 554 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Complemento alimenticio granular.

5 **Antecedentes**

Esta divulgación se refiere de manera general a complementos alimenticios granulares para animales rumiantes. En particular, esta divulgación proporciona preferentemente un complemento alimenticio granular para un rumiante en el que una sustancia fisiológicamente activa es estable en el rumen de un animal rumiante y se digiere y absorbe en el abomaso y el tracto digestivo posterior. Asimismo, se dan a conocer un procedimiento de preparación y un procedimiento de utilización del complemento alimenticio granular.

Los animales rumiantes son mamíferos del suborden *Ruminantia* que presentan un estómago dividido en cuatro compartimentos morfológicamente diferenciados: el rumen, el retículo, el omaso y el abomaso. El rumen y el retículo se derivan de la parte terminal del esófago, y sólo el omaso y el abomaso se considera que son un estómago genuino. Las bacterias presentes en el rumen permiten que los rumiantes digieran materiales celulósicos tales como hierba. La digestión convencional se produce en el abomaso, en ocasiones denominado el "verdadero estómago". Los rumiantes bien conocidos incluyen ganado bovino, ovejas y cabras.

El rumen, que es esencialmente un fermentador continuo, mantiene una variedad de microorganismos en condiciones neutras que atacan y digieren la mayoría de los productos de pienso ingeridos consumidos por un rumiante como parte de su ciclo vital normal. El material proteico ingerido se descompone en el rumen en péptidos y aminoácidos solubles que se utilizan como nutrientes por los microorganismos. Una corriente de la ingesta, rica en células microbianas, sale del rumen al interior del omaso. La función del omaso es separar líquidos y sólidos. La mayoría del líquido vuelve a entrar en el rumen mientras que el resto del material entra en el abomaso. Entonces se realizan la digestión y absorción en el abomaso de manera similar a la encontrada en animales monogástricos. Las enzimas secretadas en el interior de la luz del abomaso digieren la mayoría del material, incluyendo las células microbianas. Las células microbianas digeridas proporcionan proteínas y aminoácidos al rumiante.

La acción microbiana del rumen presenta la gran ventaja de poder convertir muchos componentes del pienso que no presentan un valor nutritivo directo para el huésped en productos que pueden asimilarse y utilizarse por el huésped. Por ejemplo, la urea puede convertirse en una proteína microbiana que posteriormente puede digerirse y utilizarse por el animal huésped. La celulosa puede convertirse en una mezcla de ácidos grasos volátiles que pueden servir como fuente de energía para el huésped.

Desafortunadamente, esta acción microbiana también presenta determinadas desventajas. Por ejemplo, pueden descomponerse proteínas solubles de alto valor nutritivo y digerirse en el rumen y en parte resintetizarse para dar una proteína microbiana de valor nutritivo más bajo. Los aminoácidos también se modifican químicamente por los microorganismos del rumen, que convierten los aminoácidos en dióxido de carbono, ácidos grasos volátiles y amoniaco.

Todas las proteínas presentes en los animales están constituidas por combinaciones de más de 20 aminoácidos diferentes. Entre estos, diez aminoácidos "esenciales" no se sintetizan adecuadamente en el cuerpo del animal, y los animales deben ingerirlos. Cuando hay carencia de aminoácidos esenciales en la dieta del rumiante, la salud del rumiante, la producción de leche, etc., se ven afectados negativamente.

En la producción de rumiantes, es práctica común suministrar sustancias biológicamente activas en la dieta diaria de los animales con el fin de mejorar su estado de salud y su rendimiento productivo. Las sustancias activas de interés incluyen aminoácidos, vitaminas, enzimas, nutrientes tales como proteínas e hidratos de carbono, microorganismos probióticos, alimentos prebióticos, sales minerales, colina, etc. Algunas de estas sustancias ya están presentes normalmente en los alimentos utilizados para alimentar a los animales. En ocasiones la cantidad de sustancias activas esenciales presentes en la dieta puede ser insuficiente o inadecuada para hacer frente a estados de deficiencia o situaciones de alta productividad. Por tanto, es deseable formular o complementar cuidadosamente la dieta diaria de los animales rumiantes con el fin de tratar estos asuntos.

Sin embargo, cuando se alimentan por vía oral sustancias fisiológicamente activas tales como aminoácidos y proteínas, una parte sustancial de la sustancia (por ejemplo, proteínas, aminoácidos, etc.) se descompone por los microorganismos en el rumen, haciendo difícil o imposible que el animal utilice de forma eficaz todas las proteínas y aminoácidos administrados contenidos en el pienso, etc. Por tanto, los aminoácidos esenciales se destruyen y se vuelven no disponibles para la producción ganadera. La producción ganadera está limitada por el suministro de aminoácidos esenciales individuales que escapan, o evitan, el rumen intactos y alcanzan el tracto gastrointestinal inferior donde pueden absorberse y volverse disponibles para la producción ganadera.

Por consiguiente, es importante pasar las sustancias biológicamente activas a través del rumen sin descomposición por los microorganismos para permitir que las sustancias biológicamente activas se digieran y absorban eficazmente en el abomaso y el tracto digestivo posterior. Por consiguiente, se ha invertido mucho esfuerzo para proporcionar

una sustancia bioactiva en una forma que pase a través del rumen esencialmente inalterada, pero experimente disgregación y absorción en el abomaso.

Existen varias metodologías que están diseñadas para aumentar la cantidad de un nutriente que pasa a través del rumen sin degradarse por la microflora del rumen, suministrando así una porción más grande de ese nutriente al tracto gastrointestinal inferior, incluyendo: tratamiento térmico y químico, encapsulación y recubrimiento, utilización de análogos de aminoácidos y compuestos poliméricos de aminoácidos.

Por ejemplo, se ha propuesto recubrir aditivos alimenticios de animal rumiante que contienen sustancias biológicamente activas con sustancias protectoras, tales como ácidos grasos, aceites animales endurecidos y aceites vegetales endurecidos. Sin embargo, las partículas recubiertas con estas grasas y aceites son estables no sólo en el rumen, sino también en el abomaso y el tracto digestivo posterior, haciendo que sea difícil liberar las sustancias biológicamente activas en el abomaso y tracto digestivo posterior.

Otro procedimiento propuesto utiliza la diferencia de pH entre el rumen y el abomaso recubriendo con un polímero que es insoluble en el entorno del rumen pero que es soluble en el abomaso fuertemente ácido. Tales polímeros incluyen polivinilpirrolidona, poliamidas y celulosas que se han modificado químicamente. Esta disolución presenta la desventaja de un alto coste de producción, combinado con el hecho de que la utilización de polímeros sintéticos introduce sustancias no fisiológicas en la dieta de los animales. Tales productos de recubrimiento poliméricos requieren por tanto la aprobación de la FDA.

Unas pocas patentes dan a conocer el recubrimiento de sustancias biológicamente activas con material que supuestamente sobrevive en el rumen pero se degrada en el abomaso.

Por ejemplo, la patente US nº 3.541.204 da a conocer grasas y ceras vegetales y animales hidrogenadas tales como cera de salvado de arroz como recubrimientos que sobreviven en el rumen pero se alteran en el tracto intestinal.

La patente US nº 3.959.493 describe la utilización de ácidos grasos alifáticos que presentan por lo menos 14 átomos de carbono cada uno. Los ácidos grasos se aplican como recubrimiento a un nutriente individual. Se dice que los ácidos grasos son resistentes a la degradación en el rumen. Entonces se suministran los agentes activos al abomaso y/o intestino en el que se reducen los ácidos grasos en el entorno postruminal.

La patente US nº 4.642.317 describe un procedimiento para suministrar ácidos grasos a rumiantes en forma de sus sales de calcio. Sin embargo, utilizar únicamente sales de ácidos grasos como aditivos alimenticios crea un olor desagradable distintivo debido a la oxidación de los compuestos orgánicos volátiles en el pienso provocando una reducción en la ingesta de pienso y la producción de leche.

La patente US nº 4.713.245 da a conocer un gránulo que sobrevive al rumen que comprende un núcleo de material bioactivo, una sustancia de recubrimiento estable a pH neutro (como el que se encuentra en el rumen) pero que se disuelve o disgrega a pH=3 (como el que se encuentra en el abomaso), y por lo menos otro recubrimiento seleccionado de entre el grupo constituido por ácidos grasos que presentan por lo menos 14 átomos de carbono y ceras, grasa animal y grasa vegetal que presentan un punto de fusión de 40°C o superior.

La patente US nº 4.808.412 describe una composición estable en el rumen que contiene un agente activo disuelto molecularmente con un polímero básico. El agente activo se suministra postruminalmente ya que el polímero es resistente a un pH de más de aproximadamente 5, pero es soluble o puede hincharse a un pH de menos de aproximadamente 3,5. En este tipo de dispersión, parte del agente activo en, y cerca de, la superficie de la composición se destruirá por la acción de microbios ruminales ya que pueden aparecer grietas o canales sobre la superficie, reduciendo la eficacia de la protección.

La patente US nº 4.832.967 da a conocer un recubrimiento que sobrevive al rumen de dos capas para sustancias bioactivas solubles en agua. El material particulado resultante es estable a un pH de por lo menos hasta 5,5, y libera la sustancia bioactiva a un pH de 3,5 o menos. El medio de recubrimiento comprende una primera capa de recubrimiento interna que consiste en material sensible a variaciones de pH y una segunda capa de recubrimiento externa que consiste en una composición hidrófoba que debe incluir carga inorgánica si el núcleo bioactivo no se ha sometido a un tratamiento de superficie (aplicación de aglutinante hidrófobo). Esta capa de recubrimiento externa hidrófoba está dotada de una textura que permite la difusión o penetración del medio líquido externo. El recubrimiento externo contiene preferentemente una mezcla de sustancias hidrófobas.

La patente US nº 4.876.097 da a conocer una composición de recubrimiento que es estable a un pH de menos de, o igual a, aproximadamente 3,5. El recubrimiento comprende un aglutinante insoluble en agua, que forma película, que contiene una sustancia que controla la hidrofilia, y opcionalmente una sustancia que es sensible al pH. Tanto las ceras (hidrófobas) como el propilenglicol (soluble en agua) son adecuados para controlar el equilibrio hidrófilo/hidrófobo. Se dice que controlar la hidrofilia de la partícula limita la liberación del material bioactivo en medios neutros o ligeramente ácidos, es decir, en el rumen. En medios muy ácidos, es decir, el abomaso, las cargas sensibles al pH se activan por los medios, que difunden lentamente a una velocidad establecida por la hidrofilia del

recubrimiento. La disolución o el hinchamiento resultante de la carga sensible al pH degrada el recubrimiento y libera el material bioactivo.

5 La patente US nº 5.093.128 describe un recubrimiento de nutriente en forma de perla que incluye productos a base de calcio y grasas. Los nutrientes para rumiantes recubiertos presentan la desventaja de agrietarse o erosionarse o bien en la manipulación o bien cuando los mastica el animal.

10 La patente US nº 5.145.695 proporciona un procedimiento en el que se alimenta a una vaca una composición alimenticia particular que suministra postruminalmente un equilibrio mejorado de aminoácidos esenciales.

15 La patente US nº 5.227.166 da a conocer un complemento alimenticio para rumiantes que consiste en una sustancia biológicamente activa recubierta, tal como un aminoácido, un fármaco o una vitamina. La composición de recubrimiento comprende lecitina, por lo menos una sustancia inorgánica que es estable en neutralidad y soluble en condiciones ácidas, y por lo menos una sustancia seleccionada de entre el grupo constituido por ácidos monocarboxílicos saturados o insaturados, de cadena lineal o cadena ramificada, que presentan de 14 a 22 átomos de carbono, sales de los mismos, aceites vegetales endurecidos, aceites animales endurecidos y ceras.

20 La patente US nº 5.496.571 da a conocer un procedimiento de encapsulación de colina para producir un complemento que evita el rumen para rumiantes. Este tipo de encapsulación produce partículas esféricas que presentan un núcleo de colina rodeado por una cubierta de grasa. La encapsulación es un procedimiento de fabricación relativamente caro. Además, el alto grado de saturación de la grasa necesario para la solidificación tiende a reducir la digestibilidad de la colina.

25 La patente US nº 5.714.185 describe un esquema para tratar sustancias proteicas con zeína/formaldehído para hacer que los componentes estén protegidos frente a la degradación en el rumen. Sin embargo, el formaldehído da como resultado la destrucción y la biodisponibilidad reducida de la mayoría de los aminoácidos esenciales. Broderick, G.A. *et al.*, "Control of rate and extent of protein degradation", *Physiological Aspects of Digestion and Metabolism in Ruminants*, Tsuda *et al.*, eds., pág. 541, 1991; Academic Press, Londres. Además, el nivel de formaldehído utilizado en ocasiones es demasiado elevado, creando problemas de salud asociados con su carcinogenicidad y no se ha aprobado por la FDA para aplicaciones de pienso de animales.

30 La patente US nº 5.807.594 describe un procedimiento de mejora del aumento de peso y la eficacia del pienso en un rumiante encapsulando una composición de cloruro de colina en un portador protegido frente al rumen. Los materiales de encapsulación o recubrimiento adecuados para su utilización en esta invención incluyen aceites hidrogenados, mono y diglicéridos, ceras y grasas de semillas.

35 La patente US nº 6.022.566 describe la adición de grasa a una ración de pienso y entonces la adición de cloruro de colina encapsulado, protegido frente al rumen, en una cantidad proporcional a la grasa añadida. Sin embargo, tales recubrimientos y encapsulaciones de cloruro de colina se someten a abrasión, agrietamiento y otras agresiones durante el transporte y la manipulación, haciendo así que los recubrimientos se vuelvan permeables a los fluidos y microorganismos del rumen que destruyen la colina.

40 La patente US nº 6.229.031 describe un procedimiento para fabricar complementos alimenticios convirtiendo lípidos que son subproductos de la industria de procesamiento de alimentos y carne en su forma de sal de calcio.

45 La patente US nº 6.242.013 describe un material con alto contenido oleico protegido frente al rumen, producido tostando semillas oleaginosas a altas temperaturas para proteger los ácidos grasos alimentados a los rumiantes. Sin embargo, los procedimientos de tostado requieren un consumo de energía costoso.

50 La publicación de solicitud de patente US nº 2002/0127259 indica que los nutrientes para rumiantes recubiertos son desventajosos debido al agrietamiento o la erosión o bien en la manipulación o bien al masticarse por el animal.

55 La publicación de patente japonesa abierta al público nº 60-168351 propone un procedimiento de dispersión de una sustancia biológicamente activa en una sustancia protectora que comprende granular una sustancia biológicamente activa que contiene por lo menos el 20% en peso de carbonato de calcio y por lo menos el 10% en peso de una sustancia seleccionada de entre el grupo constituido por ácido monocarboxílico, un aceite endurecido y grasa.

60 La publicación de patente japonesa abierta al público nº 61-195653 propone un procedimiento para dispersar una sustancia biológicamente activa en materiales de recubrimiento compuestos por al menos el 10% en peso de una sustancia seleccionada de entre el grupo constituido por un ácido monocarboxílico, un aceite endurecido y una grasa, y de por lo menos el 20% en peso a no más del 50% en peso de una sal insoluble de un ácido que es un ácido más débil que el ácido clorhídrico.

65 La publicación de patente japonesa abierta al público nº 63-317053 describe un procedimiento que comprende recubrir una sustancia biológicamente activa con un material de recubrimiento que contiene la sustancia protectora compuesta por un ácido monocarboxílico, aceite endurecido, lecitina y un éster de ácido graso de glicerina.

El documento WO 96/08168 describe un producto de pienso para rumiantes para mejorar la producción de leche en ganado lechero. El producto de pienso está compuesto por un compuesto de colina protegido frente al rumen que presenta un recubrimiento protector que contiene por lo menos un ácido graso o jabón de ácido graso.

Watanabe *et al.* (K. Watanabe *et al.*, "Effects of fat coated rumen bypass lysine and methionine on performance of dairy cows fed a diet deficient in lysine and methionine", Animal Science Journal, 77:495-502, 2006) notifican que la tecnología actual para producir aminoácidos protegidos frente al rumen se ha limitado a la metionina. Watanabe *et al.* notifican además sobre los desafíos significativos del desarrollo de una lisina protegida frente al rumen, debido a sus propiedades físicas y químicas. Watanabe *et al.* también indican que, desde un punto de vista industrial, sólo merecía la pena establecer la tecnología de protección frente al rumen con grasa hidrogenada y/o minerales, que ya están registrados como componentes de pienso. Watanabe *et al.* dan a conocer la biodisponibilidad de clorhidrato de L-lisina protegido frente al rumen recubierto con grasa en vacas lecheras lactantes y el efecto de clorhidrato de L-lisina protegido frente al rumen y metionina protegida frente al rumen sobre el rendimiento de la lactación de vacas lecheras de alta producción alimentadas con una dieta práctica basada en forraje. Watanabe *et al.* notifican que se calculó que la disponibilidad intestinal de su lisina protegida frente al rumen recubierta con grasa era del 66,2%.

Los documentos US 5.720.970 y EP 1 741 347 dan a conocer piensos adicionales que contienen aminoácido para rumiantes.

En vista de los problemas anteriores, todavía existe la necesidad de proporcionar un complemento alimenticio que proteja una sustancia biológicamente activa de manera estable en el rumen de un animal rumiante y aún permita la digestión y absorción eficaces en el abomaso y tracto digestivo posterior de la sustancia activa.

Sumario

La presente divulgación trata estas y otras necesidades proporcionando una composición mejorada que contiene una sustancia biológicamente activa que puede digerirse, absorberse y utilizarse eficazmente por animales rumiantes al tiempo que es un producto seguro y económico.

La presente divulgación proporciona una composición alimenticia para rumiantes, que comprende un material de núcleo granulado que comprende sulfato de L-lisina y un material de recubrimiento de aceite vegetal hidrogenado que rodea al material de núcleo con por lo menos dos o más capas.

La presente divulgación proporciona un procedimiento para proporcionar lisina a un rumiante, que comprende proporcionar sulfato de L-lisina en un núcleo granular recubierto con un material de recubrimiento e incluir el gránulo recubierto en un pienso con el que se alimenta al rumiante.

Descripción detallada de formas de realización

Las formas de realización en la presente memoria se refieren a aditivos alimenticios que comprenden un núcleo que está recubierto con un material de recubrimiento, que es estable en el rumen de un animal rumiante y se digiere y absorbe en el abomaso y tracto digestivo posterior.

Se han identificado varias sustancias activas que ayudan en la mejora de la producción de leche y carne de animales rumiantes, incluyendo los aminoácidos lisina y metionina. Cuando se utilizan en complementos dietéticos, pueden utilizarse diferentes formas de sal de tales aminoácidos para suministrar el aminoácido deseado. Por ejemplo, la lisina puede estar en forma de clorhidrato de lisina o sulfato de lisina. Además, las características físicas de la sal de aminoácido pueden oscilar entre gránulos muy finos, casi como polvo, y gránulos grandes. Por tanto, las propiedades químicas y físicas del producto final, y por tanto su capacidad para evitar el rumen y utilizarse eficazmente por el animal rumiante, están directamente relacionadas con la sal de aminoácido seleccionada.

Una forma preferida de lisina es un sulfato de L-lisina granulado que presenta los siguientes atributos. El tamaño de partícula se encuentra preferentemente en el intervalo comprendido entre aproximadamente 0,3 mm y aproximadamente 3,0 mm, y más preferentemente se encuentra en el intervalo comprendido entre aproximadamente 0,3 mm y aproximadamente 1,0 mm, o en el intervalo comprendido entre aproximadamente 1,0 mm y aproximadamente 2,0 mm, o en el intervalo comprendido entre aproximadamente 2,0 mm y aproximadamente 3,0 mm, o en el intervalo comprendido entre aproximadamente 0,3 mm y aproximadamente 1,6 mm, o en el intervalo comprendido entre aproximadamente 0,8 mm y aproximadamente 1,2 mm. El ensayo de lisina puede ser de como mínimo el 50%. El contenido en humedad puede ser de como máximo el 5% y la densidad aparente puede ser de $0,70 \pm 0,07$ gramos/cc. Un producto de lisina de este tipo está comercialmente disponible como BIOLYS[®] fabricado por Evonik Corporation.

Los materiales de recubrimiento para recubrir un núcleo que contiene la sustancia activa es un aceite vegetal que está por lo menos parcialmente hidrogenado. Los ejemplos de aceites vegetales adecuados incluyen aceite de palma, aceite de soja, aceite de semilla de colza, aceite de semilla de algodón y aceite de ricino.

El material de recubrimiento debe presentar una temperatura de fusión en el intervalo comprendido entre aproximadamente 50°C y aproximadamente 80°C, tal como en el intervalo comprendido entre aproximadamente 50°C y aproximadamente 60°C, o en el intervalo comprendido entre aproximadamente 60°C y aproximadamente 70°C, o en el intervalo comprendido entre aproximadamente 70°C y aproximadamente 80°C, o en el intervalo comprendido entre aproximadamente 55°C y aproximadamente 65°C, o en el intervalo comprendido entre aproximadamente 60°C y aproximadamente 75°C, con el fin de garantizar que el recubrimiento en el producto final presenta una superficie dura, impidiendo así la aglomeración del producto final, y también para aumentar la estabilidad del producto en el rumen.

El aceite vegetal debe estar por lo menos parcialmente hidrogenado o puede estar completamente hidrogenado. En algunas formas de realización, se utiliza aceite de soja completamente hidrogenado como material de recubrimiento. Un aceite de soja hidrogenado de este tipo está comercialmente disponible como Bunge Oil Soybean Flakes fabricado por Bunge, Ltd.

El núcleo que contiene la sustancia activa debe recubrirse con una cantidad suficiente de material de recubrimiento para recubrir completamente el núcleo y para obtener una tasa de *bypass* del rumen de por lo menos el 50%, tal como por lo menos el 55%, o por lo menos el 60%, o por lo menos el 65%. En otras formas de realización, el núcleo está recubierto con una cantidad suficiente de material de recubrimiento para obtener una tasa de *bypass* del rumen de por lo menos el 70%, tal como por lo menos el 75%, o por lo menos el 80%, o por lo menos el 85%. Aún en otras formas de realización, el núcleo se recubre con una cantidad suficiente de material de recubrimiento para obtener una tasa de *bypass* del rumen de por lo menos el 88%, tal como por lo menos el 90%, o por lo menos el 93%, o por lo menos el 96%. La "tasa de *bypass* del rumen" es el porcentaje de la sustancia activa contenida en el núcleo antes de entrar en el rumen que permanece en el núcleo tras salir del rumen.

En formas de realización, la razón de porcentaje en peso del núcleo con respecto al material de recubrimiento está en un intervalo de desde aproximadamente 50:50 hasta aproximadamente 70:30, tal como de 50:50, o 55:45, o 60:40, o 65:35, o 70:30. En otras formas de realización, la razón de porcentaje en peso del núcleo con respecto al material de recubrimiento está en un intervalo de desde aproximadamente 70:30 hasta aproximadamente 90:10, tal como de 75:25, o 80:20, o 85:15, o 90:10.

Además de presentar una tasa de *bypass* del rumen de por lo menos el 50%, el material de núcleo recubierto también debe presentar una tasa de digestibilidad intestinal suficiente. La "tasa de digestibilidad intestinal" es el porcentaje de la sustancia activa que ha pasado desde el rumen que se digiere y absorbe en el abomaso y tracto digestivo posterior. En formas de realización, la tasa de digestibilidad intestinal es por lo menos del 80%, tal como en el intervalo del 80% a aproximadamente el 100%, o tal como en el intervalo del 80% a aproximadamente el 90%, o en el intervalo de aproximadamente el 90% a aproximadamente el 100%, o en el intervalo de aproximadamente el 85% a aproximadamente el 96%, o en el intervalo de aproximadamente el 89% a aproximadamente el 95%, o en el intervalo de aproximadamente el 93% a aproximadamente el 99%.

El núcleo puede recubrirse mediante recubrimiento por pulverización, recubrimiento en tambor, recubrimiento mediante lecho fluido, recubrimiento por vertido continuo o cualquier otro procedimiento conocido por los expertos en la materia. Esto puede realizarse en un procedimiento discontinuo o continuo. El núcleo se recubre con múltiples capas de material de recubrimiento, tal como, por ejemplo, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o más capas. Cada capa que rodea al núcleo puede comprender independientemente el mismo material de recubrimiento o diferentes materiales de recubrimiento.

Cuando se recubre el núcleo, el material de recubrimiento puede calentarse hasta por encima de su temperatura de punto de fusión de manera que el material de recubrimiento está en un estado líquido cuando se aplica al núcleo. Tras la aplicación del material de recubrimiento líquido al núcleo, se permite que el núcleo recubierto se enfríe de manera que el material de recubrimiento solidifica formando una capa sólida que rodea al núcleo. Se repite este procedimiento una o más veces para producir múltiples capas de materiales de recubrimiento que rodean al núcleo.

Cuando se aplican capas consecutivas del mismo material de recubrimiento al núcleo tal como se describió anteriormente, puede no distinguirse las capas individuales en el producto final. Sin embargo, el procedimiento de aplicación de múltiples capas descrito anteriormente confiere características estructurales distintivas al producto final cuando se compara con un producto rodeado por una única capa del mismo material de recubrimiento que presenta el mismo grosor que el recubrimiento del producto de múltiples capas. Mientras se permite que el material de recubrimiento líquido se enfríe y solidifique para dar una capa sólida, pueden formarse defectos tales como microfisuras, grietas y poros en la capa. Estos defectos pueden crear caminos para que el entorno del rumen acceda y comience a degradar el núcleo. Aunque cualquier capa adicional también puede presentar tales defectos, los defectos en una capa pueden compensarse por áreas sin defectos en una capa de recubrimiento por encima o por debajo y en contacto directo con dicha capa. Por tanto, aplicando múltiples capas de material de recubrimiento al núcleo, en el que se permite que cada capa se enfríe y solidifique antes de formar la siguiente capa, disminuye el número de defectos que discurren sin interrupción o crean un camino desde la superficie externa de la capa más externa hasta el núcleo.

El número y el tamaño de los defectos en una capa pueden variar dependiendo del tamaño del núcleo, materiales de recubrimiento, el procedimiento de recubrimiento y los parámetros de procedimiento utilizados para preparar el núcleo recubierto. Como tal, el número de capas y el grosor de cada capa necesario para obtener una tasa de *bypass* y una tasa de digestibilidad intestinal deseadas pueden variar dependiendo de las variables seleccionadas.

Los materiales de núcleo recubiertos pueden utilizarse entonces como un complemento alimenticio o aditivo alimenticio. Se añaden cantidades apropiadas de los gránulos recubiertos al pienso para rumiantes, por ejemplo mediante mezclado. Cuando el rumiante ingiere el complemento alimenticio, la sustancia fisiológicamente activa se suministra de manera estable más allá del rumen a una tasa de *bypass* tal como se describió anteriormente, de manera que se suministra un porcentaje de la sustancia activa más allá del rumen para la digestión y captación en el sistema del rumiante. En el caso de sulfato de lisina, el complemento alimenticio debe añadirse al pienso para rumiantes en una cantidad que proporcionará entre aproximadamente 5 y 120 gramos de sulfato de lisina por cabeza de ganado por día.

Ejemplo

Se calentaron 300 gramos de sulfato de lisina granulado (BIOLYS[®], Evonik Corporation), que presenta gránulos con un diámetro en un intervalo de 0,3 mm a 1,6 mm, mediante conducción térmica hasta 43°C, y entonces se transfirieron a una mezcladora de baja cizalladura. Mientras se agitaba el sulfato de lisina a baja cizalladura, se añadió el 33% en volumen de una cantidad medida previamente de aceite de soja hidrogenado ($T_m = 49^\circ\text{C}$) calentado hasta una temperatura de 93°C a la mezcladora utilizando vertido continuo, recubriendo el sulfato de lisina. Se permitió que el producto se enfriara, con agitación, hasta 43°C. Se añadió de nuevo aceite de soja hidrogenado calentado hasta una temperatura de 93°C hasta que la temperatura de producto alcanzó 54°C, y se permitió que se enfriara el producto, con agitación, hasta 43°C. Se repitió el ciclo una vez más, completando la adición de aceite de soja hidrogenado. El producto final presentaba el 60% de núcleo con respecto al 40% de recubrimiento en peso.

Se pesaron aproximadamente 10 gramos del producto de prueba en bolsas de 5 cm x 10 cm (ANKOM n° 510, tamaño de poro promedio de 50 ± 15 micrómetros). Se selló mediante calor cada bolsa dos veces. Se preparó un total de 5 bolsas del producto de prueba para cada vaca más 4 bolsas de blanco. Se etiquetó cada bolsa secuencialmente utilizando un rotulador permanente y se registró la información de la muestra en hojas de registro. Se recogió una muestra del producto de prueba y se analizó para determinar la materia seca inicial (DM) y el contenido en nitrógeno (N).

Inmediatamente antes de la inserción en el rumen, se empaparon las bolsas en agua a 39°C durante aproximadamente cinco minutos para humedecer el material de prueba. Entonces se insertaron las bolsas en el rumen de tres vacas Holstein lactantes a las que se les colocó previamente una cánula para el rumen. Tras un periodo de incubación de 16 horas, se retiraron las bolsas del rumen y se colocaron inmediatamente en agua con hielo hasta que se lavaron tres veces. Tras el lavado, se secaron las bolsas a 45°C. Una vez secas, se pesó cada bolsa y su residuo para determinar la cantidad de materia seca (DM) y el nitrógeno (N) que escapa de la degradación en el rumen utilizando las siguientes fórmulas:

$$\% \text{ de escape de DM} = \frac{\text{masa de la muestra inicial} - \text{masa del residuo de la muestra}}{\text{masa de la muestra inicial}} \times 100$$

$$\% \text{ de escape de N} = \frac{\text{masa de N en la muestra inicial} - \text{masa de N en el residuo}}{\text{masa de N en la muestra inicial}} \times 100$$

La tasa de *bypass* del rumen (% de escape de DM) para el producto de prueba fue del 75,17% con una desviación estándar del 2,85%.

Se determinó la tasa de digestibilidad intestinal mediante una prueba de digestibilidad de pepsina *in vitro*. Se modificó el protocolo para la prueba a partir de la prueba de digestibilidad de pepsina para productos de pienso expuesta en A.O.A.C. referencia n° 971.09, incorporado a la presente memoria como referencia, que se realiza con una disolución de pepsina 0,2 normal. Para determinar la tasa de digestibilidad intestinal del producto de prueba, se utilizó una disolución de pepsina 0,0002 normal. Las tasas de digestibilidad intestinal de la lisina en las muestras del producto de prueba fueron del 90-95%.

REIVINDICACIONES

1. Composición alimenticia para rumiantes, que comprende:
 - 5 un núcleo granulado que comprende sulfato de L-lisina y
por lo menos dos o más capas de un material de recubrimiento que rodea al núcleo, siendo el material de recubrimiento un aceite vegetal que está por lo menos parcialmente hidrogenado.
- 10 2. Composición según la reivindicación 1, en la que el aceite vegetal se selecciona de entre el grupo constituido por aceite de palma, aceite de soja, aceite de semilla de colza, aceite de semilla de algodón y aceite de ricino.
3. Composición según la reivindicación 1 o 2, en la que el material de núcleo granulado presenta un tamaño granular comprendido entre 0,3 mm y 3,0 mm.
- 15 4. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que la razón de % en peso de material de núcleo con respecto al material de recubrimiento está comprendida entre 50:50 y 90:10.
5. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que el material de recubrimiento presenta una temperatura de fusión en el intervalo comprendido entre 50°C y 80°C.
- 20 6. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que el aceite vegetal es aceite de soja.
7. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que el núcleo está recubierto con una cantidad suficiente de material de recubrimiento para obtener una tasa de *bypass* del rumen de por lo menos el 50% y la composición presenta una tasa de digestibilidad intestinal de por lo menos el 80%.
- 25 8. Procedimiento de complementación de la dieta de un rumiante con lisina, comprendiendo el procedimiento:
 - 30 proporcionar al rumiante una composición alimenticia para rumiantes que comprende:
un material de núcleo granulado que comprende por lo menos sulfato de L-lisina; y
por lo menos dos o más capas de un material de recubrimiento de aceite vegetal hidrogenado que rodea al material de núcleo.
- 35 9. Procedimiento según la reivindicación 8, en el que el aceite vegetal es aceite de soja.
10. Procedimiento de preparación de una composición alimenticia para rumiantes, comprendiendo el procedimiento:
 - 40 obtener un núcleo que comprende sulfato de L-lisina;
recubrir el núcleo con una capa continua de un material de recubrimiento que comprende aceite vegetal líquido;
 - 45 permitir que la capa de material de recubrimiento solidifique para obtener un núcleo recubierto; y
rodear el núcleo recubierto con una o más capas adicionales de material de recubrimiento, en el que se permite que cada capa de material de recubrimiento solidifique antes de añadir una siguiente capa de material de recubrimiento.