

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 557 324**

51 Int. Cl.:

**A01N 65/00** (2009.01)

**A23K 1/06** (2006.01)

**A23K 1/18** (2006.01)

**A23K 1/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.02.2005 E 05757638 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.11.2015 EP 1722635**

54 Título: **Alimentos que contienen ácidos de lúpulo y su utilización como suplementos en piensos**

30 Prioridad:

**23.02.2004 US 546167 P**

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

**25.01.2016**

73 Titular/es:

**SSS ACQUISITION, LLC (100.0%)  
655 Madison Avenue  
New York, NY 10065, US**

72 Inventor/es:

**RIGBY, FRANCIS LLOYD y  
SEGAL, JOHN B.**

74 Agente/Representante:

**ILLESCAS TABOADA, Manuel**

**ES 2 557 324 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

Alimentos que contienen ácidos de lúpulo y su utilización como suplementos en piensos

5 Se han adoptado varios enfoques destinados a la mejora del crecimiento y la utilización del alimento en animales destinados al consumo. Estos enfoques, que incluyen el uso de antibióticos y compuestos biológicos tales como hormonas del crecimiento y factores de liberación de la hormona del crecimiento, tienen efectos secundarios inaceptables, ya sea consecuencias para la salud pública, un estigma social, o por ser demasiado caros para implementar por los productores en términos de rentabilidad. La administración de suplementos de antibióticos se ha  
10 usado para tratar enfermedades, para mejorar la utilización del alimento, y para beneficiar de otro modo la salud y/o el metabolismo de los animales productores de alimentos. El uso de antibióticos permite una mayor producción en animales (por ejemplo, en forma de carne, huevos y leche) a partir de la misma cantidad de alimento, permitiendo así un mayor potencial de rentabilidad. Sin embargo, a medida que ha ido aumentando la concienciación sobre el posible peligro de la resistencia a los antibióticos utilizados en el tratamiento de las personas, ha habido una presión  
15 cada vez mayor por parte de los consumidores y de las autoridades gubernamentales para evitar el uso de estos antibióticos como aditivos para piensos en animales. De hecho, como resultado de la creciente presión de los consumidores y, en particular, de las preocupaciones sobre el aumento de la resistencia microbiana a los antibióticos, en Alemania ya ha sido introducida la prohibición del uso de antibióticos promotores del crecimiento en el pienso animal. En 1998, la Unión Europea prohibió el uso de antibióticos importantes en la medicina humana para su uso como promotores del crecimiento en la producción ganadera.

Existe una cantidad considerable de datos que apuntan a que el desarrollo de microorganismos resistentes está reduciendo el número de antibióticos eficaces disponibles para que los médicos traten las infecciones bacterianas con éxito. Cuanto más resistentes se vuelven los microorganismos a los antibióticos, mayor es el riesgo de un  
25 resurgimiento de enfermedades infecciosas intratables. Se cree que el uso excesivo de antibióticos en la alimentación del ganado es un factor importante que contribuye al aumento de la resistencia a los antibióticos. La mayoría de los antibióticos utilizados en la cría de animales hoy en día no se utilizan para tratar animales enfermos, sino más bien para promover el crecimiento y la utilización de los piensos más eficientes.

30 Si se usa adecuadamente, la administración subterapéutica de antimicrobianos y antibióticos como suplementos alimenticios en animales de granja aumenta la producción de carne y leche por libra de pienso administrado y permite a los productores ofrecer a los consumidores un producto de menor coste. Al reducir el riesgo de brote de algunas enfermedades y mejorar las tasas de crecimiento y eficiencia de la alimentación, el uso de estos agentes permite a los animales crecer más y más rápido. El efecto sobre el crecimiento puede ser debido a la supresión de  
35 bacterias dañinas en el tracto digestivo, lo que ayuda a mantener la adecuada absorción de nutrientes. La administración de niveles subterapéuticos de antibióticos también puede ejercer un efecto modulador sobre la actividad metabólica de ciertas bacterias intestinales o puede cambiar el equilibrio del ecosistema microbiano, lo que constituye una parte esencial de la digestión. Los efectos positivos también pueden deberse a la destrucción o inhibición por los antibióticos del crecimiento de organismos que de otro modo harían enfermar a los animales. Los  
40 animales que están enfermos en general no comen adecuadamente y, por lo tanto, su tasa de crecimiento y su salud en general disminuyen.

Por lo tanto, hay una necesidad de métodos para mejorar el crecimiento y la eficiencia alimenticia de los animales mediante la administración de antibióticos en la alimentación que no se utilicen tradicionalmente en la medicina para  
45 tratar infecciones bacterianas, disminuyendo así el peligro de la creciente resistencia a los antibióticos tradicionales. También hay una necesidad de piensos para animales que contengan antibióticos que mejorarán el rendimiento físico de los animales sin contribuir al problema del aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos médicamente útiles. La presente invención satisface estas necesidades.

50 **Estado de la técnica**

El documento WO 2004/026041, un documento pertinente de conformidad con el Art. 54 (3) EPC, describe el uso de ácidos de lúpulo en un pienso animal para alterar la población microbiana del tracto gastrointestinal de un animal mediante administración oral.

55 LARSON ET AL.: "Antimicrobial activity of hop extracts against *Listeria monocytogenes* in media and in food", INTERNATIONAL JOURNAL OF FOOD MICROBIOLOGY, vol. 33, 1996, páginas 195 - 207, XP002467699 NL ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM describe el uso de diversas cantidades de ácidos de lúpulo en composiciones adecuadas para su uso como piensos para animales tales como leche, queso, etc. en los que los  
60 ácidos de lúpulo tienen el efecto de alterar la carga microbiana de la composición.

El documento GB 120 166 A describe un pienso animal para el ganado y las aves, que contiene lúpulo y otros ingredientes de piensos para animales que han sido tratados con calor y por lo tanto han mejorado su digestibilidad.

65 El documento GB 132 597 A describe un pienso animal que contiene lúpulo seco y otros ingredientes de piensos. El pienso se utiliza en un método para aumentar la eficiencia del pienso.

En DATABASE WPI Week 199743 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1997-468881 XP002467700 & RU 2 075 298 C1 se describe un pienso animal que contiene lúpulo y otros ingredientes de piensos para animales.

5 El documento GB 02848 A describe un pienso animal que contiene lúpulo y otros ingredientes de piensos para animales.

El documento WO 03/097079 A describe un producto adecuado para su uso como un pienso animal que comprende un producto alimenticio sumergido en ácidos de lúpulo.

10 La presente invención se refiere al uso de una cantidad de una fuente de ácido de lúpulo de sabor agradable seleccionada del grupo que consiste en conos de lúpulo y lupulina para la preparación de un pienso animal para alterar la población microbiana del tracto gastrointestinal de un animal, en el que los conos de lúpulo se incluyen en el pienso animal en una cantidad que varía de 0,4 g a 2,5 g por 45,4 kg (100 libras) de pienso animal, o en el que la lupulina se incluye en el pienso animal en una cantidad que varía de 0,08 g a 0,5 g por 45,4 kg (100 libras) del pienso animal.

Además, la presente invención se refiere a un pienso animal suplementado que comprende:

20 (a) un pienso animal comestible y  
(b) una cantidad de una fuente de ácido de lúpulo de sabor agradable seleccionada del grupo que consiste en conos de lúpulo y lupulina, en el que los conos de lúpulo se incluyen en el pienso animal comestible en una cantidad que varía de 0,4 g a 2,5 g por 45,4 kg (100 libras) de pienso animal, o en el que la lupulina se incluye en el pienso animal comestible en una cantidad que varía de 0,08 g a 0,5 g por 45,4 kg (100 libras) del pienso animal.

Las realizaciones preferidas del uso y del pienso animal suplementado de la presente invención se describen en las reivindicaciones dependientes 2 a 7 y 9 a 21.

30 De acuerdo con la presente invención, los ácidos de lúpulo se administran por vía oral, preferiblemente en el pienso animal o en el agua. Los ácidos de lúpulo presentes en el tracto digestivo del animal reducen o inhiben el crecimiento de los microorganismos en el tracto digestivo del animal. Además, la presencia de ácidos de lúpulo en el tracto digestivo de los animales proporciona un aumento de la eficiencia alimenticia respecto a la eficiencia alimenticia en los animales que no ingieren conos o ácidos de lúpulo. La presencia de los ácidos de lúpulo en el tracto digestivo del animal también proporciona un aumento en la ganancia de peso respecto al aumento de peso observado en animales que no ingieren conos o ácidos de lúpulo. La presencia de ácidos de lúpulo en el tracto digestivo del ganado de leche ofrece además un aumento en la producción de leche respecto a la producción de leche en animales lecheros que no ingieren los conos o los ácidos de lúpulo. Aún más, la presencia de ácidos de lúpulo en el tracto digestivo de las aves proporciona un aumento en la producción de huevos respecto a la producción de huevos en las aves de corral que no ingieren los conos o los ácidos de lúpulo.

45 De acuerdo con la invención, los ácidos de lúpulo pueden comprender ácidos alfa, sustancialmente sin ácidos beta o ácidos beta sustancialmente sin ácidos alfa. Los ácidos de lúpulo pueden comprender también mezclas de ácidos de lúpulo. Los ácidos de lúpulo pueden comprender también isoformas o sales de los ácidos de lúpulo. Los ácidos de lúpulo se pueden administrar en forma de plantas de lúpulo molido (en particular los conos) que se mezclan en los piensos animales. Se puede usar cualquiera de las diversas variedades de plantas de lúpulo. En una realización preferida, la planta de lúpulo es una variedad que tiene un contenido de ácidos beta superior al contenido de ácidos alfa, tales como TEAMAKER.

50 Los ácidos de lúpulo utilizados de acuerdo con la invención también pueden ser sintetizados químicamente o extraerse de las plantas de lúpulo y administrarse por vía oral mediante cualquiera de los métodos conocidos por los expertos en la técnica. Por ejemplo, los ácidos de lúpulo se pueden administrar para lamer, o en cubos, o en bolos orales mezclados con sustancias aromatizantes o en alimentos líquidos (tales como melazas), o como soluciones de ácidos de lúpulo que se pulverizan o se mezclan en el pienso de los animales. Los ácidos de lúpulo pueden ser extraídos de los conos de lúpulo o sintetizarse químicamente. Los ácidos de lúpulo pueden estar en su forma de origen natural o pueden estar modificados químicamente de acuerdo con métodos conocidos en la técnica. Tales modificaciones químicas pueden ser, por ejemplo, para influir en la solubilidad, eficacia, potencia, estabilidad, o sabor de los ácidos de lúpulo.

60 Los ácidos de lúpulo se administran en una cantidad eficaz, expresándose la dosis generalmente como la cantidad de ácidos de lúpulo por kg del animal que se va a suplementar. Alternativamente, cuando los conos de lúpulo se muelen y se añaden al pienso animal, la cantidad a ser administrada puede ser expresada como el peso de lúpulo seco por kg de pienso animal. Del mismo modo, la concentración del suplemento puede ser expresada como la cantidad de ácidos de lúpulo por kg de pienso animal. Diferentes animales, como vacas, cerdos o aves de corral, requerirán la administración de los ácidos de lúpulo en diferentes proporciones. Los ácidos de lúpulo se administran en una cantidad eficaz de acuerdo con el peso del animal que ingiere los ácidos de lúpulo. El aditivo de lúpulo se

puede usar en el pienso o en el agua a concentraciones por debajo de aquellas a las que la alimentación se convierte en amarga para el animal y de sabor desagradable.

5 Los animales que podrían beneficiarse de la administración de suplementos de acuerdo con la invención, incluyen cualquier animal de sangre caliente o fría, incluyendo, pero sin limitarse a, mamíferos (por ejemplo, ganado bovino, ovejas, cabras, cerdos, caballos, etc.), aves de corral (por ejemplo, pollos, pavos, codornices, patos, gansos, etc.), peces y crustáceos (por ejemplo, salmón, bagre, tilapia, trucha, camarón, etc.), y las mascotas de todo tipo (por ejemplo, perros, gatos, hurones y otros animales de pequeño tamaño como roedores y similares).

10 La invención se define por las reivindicaciones.

15 La planta de lúpulo (*Humulus lupulus*) se ha utilizado en la fabricación de cerveza desde la Edad Media, cuando se descubrió que, al utilizar lúpulo en el proceso de elaboración de la cerveza, la cerveza raramente se echaba a perder durante la fermentación. Este hallazgo fue tan importante que el lúpulo fue ampliamente utilizado para este propósito y el sabor amargo que acompaña su uso se convirtió en el sabor aceptado de las bebidas de malta.

20 Ahora se sabe que los agentes del lúpulo responsables del valor conservante son dos grupos de ácidos enólicos complejos, llamados ácidos alfa y beta. Estos ácidos se encuentran en las glándulas llamadas "lupulina" de los "conos" de la planta de lúpulo. El término "cono" se utiliza aquí para referirse a la estructura que también se conoce diversamente en la técnica como racimo, amento o estróbilo. Los ácidos que se encuentran en los conos de lúpulo son antibióticos naturales que actualmente no tienen un uso médico regular para tratar infecciones. Los ácidos alfa consisten en tres ácidos principales muy similares, llamados humulona, cohumulona y adhumulona. Los ácidos beta consisten en lupulona, colupulona y adlupulona. Los ácidos alfa se transforman en isómeros durante la ebullición del mosto de cerveza en la caldera de elaboración de la cerveza; estos isómeros se denominan isohumulona, isocohumulona e isoadhumulona, respectivamente, y son los compuestos que imparten el sabor a lúpulo a la cerveza. Los ácidos beta y los ácidos alfa no isomerizados se pierden en gran parte de la bebida durante la fabricación de la cerveza, ya que, debido a su baja solubilidad, son adsorbidos en la levadura y en las proteínas precipitadas y son arrastrados en la espuma formada en el fermentador. Los ácidos beta contribuyen a la amargura de la cerveza al ser transformados en sustancias llamadas hulupones, las cuales generalmente conforman aproximadamente un cinco por ciento del sabor amargo total de cerveza. En la cerveza solo están presentes cantidades traza de ácidos alfa no isomerizados.

30 Los científicos también han aprendido que la potencia, estabilidad, solubilidad y otras características de los ácidos de lúpulo pueden ser modificados hidrogenando los ácidos mediante, por ejemplo, la adición de dos, cuatro, o seis átomos de hidrógeno, dando lugar a di-, tetra- y hexa-formas de los ácidos originales o isoácidos. También existen las formas cis y trans de los ácidos iso-alfa.

35 Los ácidos de lúpulo tienen actividad antibiótica contra las bacterias. Por ejemplo, la patente US 6.451.365 reivindica un método para reducir las bacterias gram positivas en los productos alimenticios mediante el tratamiento de las superficies del producto alimenticio con una composición que comprende un compuesto bacteriostático gram positivo y ácidos beta de lúpulo o derivados de ácido beta de lúpulo. Como otro ejemplo, la patente US-6.475.537 reivindica la aplicación de una composición que incluye ácidos de lúpulo y un agente quelante a una superficie del alimento o de un producto no alimenticio para reducir o eliminar la descomposición debida a las bacterias gram positivas o a bacterias patógenas, especialmente cepas de *Listeria monocytogenes*. También se sabe que los ácidos beta hidrogenados se pueden añadir a las composiciones orales antibacterianas como pasta de dientes o enjuague bucal para inhibir el crecimiento bacteriano. Ver la patente US 6.129.907. La Solicitud de patente en Estados Unidos 2003/0013773 divulga un método de desinfección de las ubres y pezones de las vacas lecheras mediante la aplicación de una solución acuosa de extractos de lúpulo. Los extractos de lúpulo también son eficaces contra los protozoos. Véase, por ejemplo, la patente US 6.423.317.

40 Aunque sin estar ligado a ninguna teoría en particular, los mecanismos por los cuales las cantidades de antibióticos administradas subterapéuticamente ejercen su efecto sobre el metabolismo, se conocen desde hace muchos años y se han descrito de forma concisa por Dyer (Betsy Dexter Dyer, A Field Guide to Bacteria, Cornell University Press 2003). Todos los animales tienen una cámara digestiva intestinal de algún tipo. En el ganado, por ejemplo, es el rumen, un órgano en el cual los microorganismos descomponen el alimento en nutrientes utilizables. Los rumiantes evolucionaron como herbívoros, dependiendo principalmente de la hierba para el crecimiento y la obtención de energía y la microflora del rumen está adaptada para digerir estos alimentos celulósicos. Los alimentos administrados hoy por hoy en condiciones de estabulación son mezclas de granos ricos en nutrientes de alta energía y forraje de alto valor proteico, complementados con vitaminas y minerales. Estos alimentos están diseñados para producir más carne, leche y/o lana de forma más rápida y más económica. La microflora del rumen ha cambiado para adaptarse a esta dieta rica, con la proliferación de diferentes tipos de organismos. Sobre todo son cepas de *Lactobacillus* y otros organismos que producen ácido láctico. Este aumento de la acidez pone al animal en condiciones de estrés y la utilización del alimento disminuye. Los ácidos de lúpulo son antibióticos muy eficaces para el control de estos organismos. La concentración en el proceso de elaboración de la cerveza, en donde los ácidos de lúpulo suprimen el crecimiento de lactobacilos, es comúnmente de aproximadamente 10 a 14 ppm, pero oscila de aproximadamente desde 5 a aproximadamente 40 ppm. Los ácidos de lúpulo no se utilizan clínicamente debido a

que son solo ligeramente solubles en la sangre y precipitarían inmediatamente si se inyectan en los tejidos del cuerpo, pero pueden actuar en el tracto intestinal de un animal como lo hacen en un fermentador de cerveza. Es poco probable que pasen a través de la pared intestinal, debido a su baja solubilidad, pero serían inofensivos, en cualquier caso, como lo demuestra el haber sido consumidos en la dieta humana durante siglos. Es significativo también que los patógenos penetren en los cuerpos de la mayoría de los animales a través de los alimentos ingeridos; es, por lo tanto, lógico combatirlos en el tracto digestivo antes de que proliferen y sus toxinas pasen al torrente sanguíneo.

Cuando un animal ingiere ácidos de lúpulo, los ácidos, debido a sus propiedades antibacterianas, alterarán la población microbiana en el tracto gastrointestinal destruyendo o reduciendo o inhibiendo el crecimiento de microorganismos, incluyendo microorganismos patógenos, mejorando así la utilización y la eficiencia del alimento. Sin embargo, en términos de su administración oral, los ácidos de lúpulo, especialmente los ácidos alfa, imparten un sabor amargo que puede hacer que los animales disminuyan su ingesta de alimento. Por lo tanto, si se añaden los ácidos a un pienso animal a concentraciones excesivas, pueden realmente disminuir la tasa de crecimiento de un animal como consecuencia de la disminución de la ingesta de alimento. Sin embargo, los ácidos de lúpulo ejercen sus efectos antibióticos a concentraciones inferiores a aquellas a las que imparten un sabor lo suficientemente amargo como para disminuir significativamente la palatabilidad. Cuando los ácidos se administran a concentraciones por debajo de las que empiezan a afectar significativamente a la palatabilidad, estos proporcionan sus beneficios de fomento del crecimiento sin disminuir el consumo de alimento debido a su sabor amargo. Por lo tanto, en un aspecto, la presente invención, se proporcionan métodos para aumentar la tasa de crecimiento y la utilización de alimento por los animales mediante la administración de ácidos de lúpulo a los animales a concentraciones de sabor agradable. Los inventores llevaron a cabo pruebas de sabor usando mezclas preparadas de lúpulo en harina de avena molida con concentraciones de ácidos de lúpulo que corresponden a una ingesta diaria por animal de aproximadamente 100 mg a 200 mg. El sabor impartido por los ácidos en estos niveles fue apenas detectable y no desagradable, y, como tal, estas concentraciones (e incluso concentraciones más altas) podrían ser consideradas como aceptables.

El lúpulo se puede administrar a los animales mezclándolo con el pienso animal. Los conos de la planta de lúpulo contienen glándulas amarillas, las cuales contienen resinas que contienen los ácidos de lúpulo. Por lo tanto, los conos de la planta de lúpulo pueden secarse al horno, a continuación, molerse y mezclarse con el pienso animal. Alternativamente, las glándulas de lupulina pueden separarse de los conos mediante un proceso físico, produciendo un polvo fluido denominado "lupulina". Este producto comprende aproximadamente el 20 por ciento del peso y el 5 por ciento del volumen de los conos del lúpulo originales, pero contiene todos los ácidos de lúpulo presentes en los conos antes del procesamiento. Este proceso de separación se describe en el documento EP-A-1100865. La lupulina se puede mezclar fácilmente en el pienso animal. Los ácidos de lúpulo también se pueden extraer a partir de los conos del lúpulo, por métodos conocidos en la técnica, tales como, pero sin limitarse a, la extracción con dióxido de carbono en condiciones subcríticas o supercríticas, o extraerse con disolventes orgánicos. Ver las Patentes US 4,554,170 y 4,640,841.

Además, en la técnica se conocen métodos para separar los ácidos alfa y beta entre sí. Los ácidos alfa y beta pueden separarse de un extracto completo de lúpulo por procedimientos de separación de fases debido a la diferencia en sus valores de pKa. Los ácidos alfa forman sales con álcalis a un pH inferior al de los ácidos beta. Como ejemplo, un extracto en dióxido de carbono de los conos del lúpulo se fluidifica calentando a aproximadamente 55°C (130°F) y se añade lentamente una solución acuosa de hidróxido de potasio, con agitación vigorosa, hasta que la fase acuosa tiene aproximadamente un pH 8,5. A este pH, los ácidos alfa están presentes en la fase acuosa como sales de potasio. Los ácidos beta permanecen en la fase de resina junto con algunos otros componentes insolubles. La fase acuosa que contiene los ácidos alfa se separa y se puede utilizar como base para una reacción adicional en la que los ácidos alfa se isomerizan en ácidos isoalfa. A continuación, la fase de resina restante se pone en contacto de nuevo con hidróxido de potasio adicional, con agitación vigorosa, y el hidróxido de potasio se añade hasta que la fase acuosa tiene aproximadamente pH 13. En este punto, los ácidos beta están en la fase acuosa como sales de potasio y pueden separarse en la fase acuosa. Este proceso es bien conocido en la técnica, y proporciona un método para separar soluciones de ácidos alfa, ácidos isoalfa y ácidos beta, los cuales pueden posteriormente utilizarse en los piensos animales de acuerdo con la invención. La invención incluye el uso de ácidos de lúpulo y modificaciones de los ácidos descritos aquí, y además incluye el uso de cualquiera de las sales farmacéuticamente aceptables de estos ácidos (por ejemplo, sales de potasio y sodio). Los ácidos de lúpulo también están comercializados por KALSEC Inc., P.O. Box 50511, Kalamazoo, MI, 49005; S.S. Steiner, Inc. 655 Madison Ave., New York, NY, 10021 y John I. Haas, Inc., 5185 MacArthur Blvd, NW Washington, DC 20016. Además, los ácidos de lúpulo pueden ser sintetizados por métodos conocidos por los expertos en la técnica y después añadirse o pulverizarse sobre el pienso animal.

Las modificaciones químicas en los ácidos de lúpulo pueden, por ejemplo, aumentar el rendimiento de los ácidos de lúpulo al aumentar la eficacia, potencia, estabilidad, palatabilidad, etc. Por ejemplo, derivados de los ácidos de lúpulo modificados químicamente tales como la hexahidrocolupulona y la tetrahidroisohumulona han demostrado tener propiedades antibacterianas, como se divulga en la Patente US5,455,038. Tales modificaciones químicas de los ácidos de lúpulo están dentro de la experiencia de las personas expertas en la técnica. La presente invención también incluye el uso de tales ácidos de lúpulo modificados. Por supuesto, las formas de sal de los ácidos de lúpulo

y sus derivados, incluyendo, por ejemplo, sales de sodio y potasio y cualesquiera solvatos de los mismos y cualquier derivado hidrogenado de los ácidos de lúpulo, también se pueden usar de acuerdo con la invención.

5 Cuando se añaden ácidos de lúpulo al alimento o al agua, los ácidos de lúpulo pueden añadirse como una mezcla de ácidos alfa y beta. Cuando se utiliza una mezcla de ácidos alfa y beta es preferible que los ácidos beta estén presentes en una concentración mayor que los ácidos alfa. Los ácidos beta tienen un efecto antimicrobiano más potente y un sabor menos amargo que los ácidos alfa y, por lo tanto, tienden a tener un menor impacto en el sabor. Aunque tienden a dar un sabor más amargo, los ácidos alfa también se pueden usar sustancialmente sin ningún ácido beta. Si se utiliza una mezcla de ácidos beta y alfa, en una realización, los ácidos beta están presentes en una proporción de 8:1 respecto a los ácidos alfa. En otra realización, solo se utilizan ácidos beta. En la producción comercial actual de variedades de lúpulo, la relación entre alfa y beta varía de aproximadamente desde 0,8 a aproximadamente 3,6, con la excepción de TEAMAKER, que tiene una relación ácido alfa/ácido beta de aproximadamente 0,1.

15 De acuerdo con la invención, los ácidos de lúpulo se añaden como complemento a los animales a una tasa inferior a la que los ácidos disminuyen el sabor de la comida y disminuyen la ingesta de alimentos. Por lo tanto, los ácidos de lúpulo se administran en una concentración de sabor agradable. Esta concentración, por supuesto, variará con el tipo y sabor del alimento a complementar y, en consecuencia, podría ser necesario ajustar la concentración de los ácidos de lúpulo. Tales ajustes de la tasa de administración de suplementos están dentro de la habilidad de la persona con experiencia normal en la técnica. Preferiblemente, los ácidos de lúpulo se pueden administrar a animales en una dosis de aproximadamente 0,01-0,5 mg por 0,454 kg (1 libra) de peso de animal por día. Más preferiblemente, los ácidos de lúpulo se administran a una dosis de aproximadamente 0,02-0,2 mg por 0,454 kg (1 libra) y lo más preferiblemente a una dosis de aproximadamente 0,04-0,1 mg por 0,454 kg (1 libra).

25 Para el ganado de engorde intensivo, los ácidos de lúpulo se pueden administrar en una dosis desde aproximadamente 2 mg a aproximadamente 20 mg de ácidos de lúpulo por 45,4 kg (100 libras) de peso corporal, preferiblemente a una tasa de dosificación de aproximadamente 4 mg a aproximadamente 10 mg por 45,4 kg (100 libras). Los ácidos de lúpulo se pueden administrar por vía oral, o en el agua potable, o como un suplemento alimenticio. Cuando se añaden a la alimentación de los animales en las cantidades indicadas anteriormente, debe tenerse en cuenta la forma de la alimentación. Por ejemplo, el ganado de engorde intensivo generalmente es alimentado con una mezcla de grano, heno de hierba y heno de alfalfa y es preferible, por razones de simplicidad, aunque no es esencial, añadir el lúpulo o los ácidos de lúpulo a la porción de grano del alimento. El heno de alfalfa se añade con frecuencia en forma de gránulos y el lúpulo o los ácidos de lúpulo pueden incorporarse en los gránulos de alfalfa. El ganado lechero es a menudo alimentado con una mezcla de grano, heno de alfalfa y ensilaje y el lúpulo o los ácidos de lúpulo se añaden más convenientemente a la porción de grano de la dieta, generalmente a una tasa de dosificación de entre 25 y 150 mg de ácidos de lúpulo por animal y día. Para las aves de corral, que generalmente son auto alimentadoras, una dosis apropiada sería de alrededor de 1 mg a aproximadamente 25 mg de ácidos de lúpulo por 0,454 kg (1 libra) de alimento, aunque las aves de corral pueden ser capaces de ingerir concentraciones más altas de los ácidos de lúpulo.

40 La adición de antibióticos en forma de ácidos de lúpulo en el tracto digestivo de los animales (por la ingestión de conos de lúpulo o de ácidos de lúpulo) alterará la población microbiana del tracto gastrointestinal por destrucción o inhibición/reducción del crecimiento de los microbios, o alterando el metabolismo microbiano. Además, se espera que los ácidos de lúpulo destruyan o inhiban/reduzcan el crecimiento de organismos patógenos en el tracto digestivo del animal. Ejemplos de organismos patógenos incluyen, pero no se limitan a, especies de *Clostridium*, incluyendo *Clostridium chauvoei* que provoca la pata negra, *Clostridium botulinum* que provoca botulismo y *Clostridium tetani* que causa el tétanos, *Clostridium perfringens* que provoca enteritis necrótica, especies de *Listeria* que causan listeriosis, especies de *Nocardia* que causan nocardiosis, especies de *Bacillus*, incluyendo *Bacillus anthracis* que provoca el ántrax, *Mycobacterium tuberculosis*, que causa la tuberculosis bovina y varias especies de *Streptococcus*. Otros organismos susceptibles a la actividad de los ácidos de lúpulo son los responsables de causar mastitis en el ganado lechero, ovino y caprino, como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus agalactiae* y *Streptococcus dysgalactiae*. La incidencia de *Actinomyces pyogenes*, *Pseudomonas* y otras infecciones, que son menos prevalentes, también se puede prevenir o reducir mediante el uso de la presente invención. Otro ejemplo son los protozoos, tales como especies de *Eimeria*, por ejemplo, *E. tenella*, *E. necatrix*, *E. acervulina* y *E. maxima*, los cuales también cabría esperar que fueran susceptibles a la actividad de los ácidos de lúpulo.

Debido a la actividad antibiótica de los ácidos de lúpulo, cuando los animales, tales como el ganado lechero, son alimentados con los ácidos, deben mostrar una mejor salud, vigor, ganancia de peso y ausencia de enfermedades. La administración de ácidos de lúpulo también debería disminuir la incidencia de enfermedades tales como la mastitis y la tuberculosis bovina en el ganado lechero y el ántrax en el ganado vacuno. Estos resultados son similares a los objetivos alcanzados por la práctica tradicional de la adición de antibióticos al pienso animal.

Además, el ganado vacuno que ha ingerido lúpulo o ácidos de lúpulo debería tener un patrón digestivo alterado. El ganado que ha sido alimentado con lúpulo o ácidos de lúpulo debería ser capaz de ingerir un nivel mucho más alto de melazas antes de comenzar a pasar el grano sin digerir. A los alimentadores de ganado les gusta incluir un alto nivel de melaza en el pienso animal, ya que es una fuente barata de carbohidratos. Sin embargo, se ha observado

que altas cantidades de melaza hacen que el ganado pase el grano sin digerir. Se espera que la administración de lúpulo o de ácidos de lúpulo mejore o alivie este tipo de problema. Por lo tanto, se esperaría que la presente invención mejorase la ganancia de peso en los animales.

5 Cuando los animales ingieren lúpulo o ácidos de lúpulo, deberían demostrar una mayor velocidad de aumento de peso en comparación con los animales que no ingieren lúpulo o ácidos de lúpulo. Sin pretender estar ligado a ninguna teoría, se cree que la administración de ácidos de lúpulo hará que los animales permanezcan más saludables en comparación con los animales que no están suplementados, lo que les permite ingerir más alimentos y por lo tanto aumentar de peso más fácil y más rápido. Además, se cree que la presencia de antibióticos, en este caso los ácidos de lúpulo, en el tracto gastrointestinal de los animales altera la población microbiana e inhibe el crecimiento de organismos patógenos indeseables en el tracto. Por lo tanto, los nutrientes del alimento ingerido por el animal se dirigen de manera más eficiente al crecimiento del animal. La presente invención, por lo tanto, también proporciona un método para aumentar la ganancia de peso en los animales. Este método comprende administrar lúpulo o ácidos de lúpulo a los animales. Cuando el animal ingiere el lúpulo o ácidos de lúpulo, la presencia de ácidos de lúpulo en el tracto digestivo del animal proporciona un aumento en la ganancia de peso respecto al aumento de peso en los animales que no ingieren el lúpulo o los ácidos de lúpulo. Los animales son preferentemente ganado vacuno, ganado lechero, ovejas, cerdos, caballos o aves de corral. El lúpulo o los ácidos de lúpulo son tal y como se ha descrito previamente.

20 Debido a la ingestión de antibióticos por los animales, como son el lúpulo o ácidos de lúpulo, estos se mantienen más sanos y debido a las posibles alteraciones en la composición de la flora gastrointestinal, hay un aumento en la eficiencia con la que los animales convierten los alimentos en carne, leche y huevos. Así, la presente invención también proporciona un método para aumentar la eficacia del alimento en los animales. Este método comprende la administración de concentraciones de sabor agradable de lúpulo o ácidos de lúpulo a los animales. Cuando el animal ingiere el lúpulo o los ácidos de lúpulo, la presencia de los ácidos de lúpulo en el tracto digestivo del animal proporciona un aumento de la eficiencia del alimento respecto a la eficiencia alimenticia en los animales que no ingieren el lúpulo o los ácidos de lúpulo. Los animales son preferentemente ganado vacuno, ganado lechero, ovejas, cerdos, caballos o aves de corral. El lúpulo o los ácidos de lúpulo son tal y como se han descrito previamente.

30 Cuando los animales lecheros son alimentados con lúpulo o ácidos de lúpulo, presentan un aumento en la producción de leche. Sin pretender estar ligado por la teoría, ya que los ácidos de lúpulo disminuyen el riesgo de mastitis y otras enfermedades e influyen positivamente en la utilización del alimento, los nutrientes y calorías presentes en el pienso animal se dirigen de manera más eficiente al crecimiento del animal y la producción de leche. La menor incidencia de mastitis proporcionaría únicamente un aumento de la producción de leche, ya que la mastitis a menudo detiene la producción de leche o por lo menos hace que la leche no sea apta para el consumo, lo que puede conducir potencialmente a su eliminación. Por lo tanto, la presente invención también proporciona un método para aumentar la producción de leche en animales productores de leche. La invención comprende métodos que comprenden la administración de concentraciones de lúpulo o ácidos de lúpulo de sabor agradable a los animales productores de leche, y que comprende, además, alimentos que contienen concentraciones de ácidos de lúpulo de sabor agradable. Los animales lecheros preferidos incluyen vacas, cabras u ovejas. El lúpulo o los ácidos de lúpulo son tal y como se han descrito anteriormente.

45 Cabe esperar que la ingesta de lúpulo o de ácidos de lúpulo por las aves de corral en su alimento haga que los animales permanezcan sanos y, a su vez, se observe un aumento en la producción de huevos y carne respecto a las aves de corral que no ingieren lúpulo o ácidos de lúpulo. Sin estar ligado a ninguna teoría, debido a la disminución de la incidencia de infección y al aumento de la eficiencia de la alimentación, los nutrientes y las calorías proporcionadas en el alimento de las aves de corral, pueden ser dirigidos de manera más eficiente al crecimiento del animal y a la producción de huevos. Por lo tanto, la presente invención proporciona un método para aumentar la producción de huevos en aves de corral. El método de la presente invención comprende la administración de lúpulo y/o ácidos de lúpulo a las aves de corral en concentraciones de sabor agradable y piensos que contienen concentraciones de lúpulo o ácidos de lúpulo de sabor agradable para la alimentación de las aves de corral. La presencia de ácidos de lúpulo en el tracto digestivo del ave proporciona un aumento de la producción de huevos respecto a la producción de huevos en las aves de corral que no ingieren los conos de lúpulo o ácidos de lúpulo. El lúpulo o los ácidos de lúpulo son como tal y como se han descrito previamente. Además, los ácidos de lúpulo son eficaces contra organismos del tipo *Listeria*, los cuales pueden ser una causa importante de contaminación en la producción de aves de corral. Al inhibir el crecimiento de *Listeria* sp. en los tractos digestivos de las aves de corral, la presente invención ayudaría a disminuir o evitar la contaminación de los cuerpos de las aves de corral durante su procesamiento.

60 La presente invención también proporciona piensos para animales que contienen concentraciones de lúpulo o ácidos de lúpulo de sabor agradable. Las composiciones de los piensos para los animales de granja descritas aquí son bien conocidas en la técnica, y tales piensos están ampliamente disponibles comercialmente. Los ácidos de lúpulo se pueden mezclar con el alimento de diversas maneras que serán evidentes para los expertos en la técnica, como es que los ácidos de lúpulo se pueden añadir como lúpulo seco y molido o como soluciones de ácidos de lúpulo. Tal como se utiliza en la presente memoria, los términos "moler", "molienda" o "molido" o similares, se refieren a procedimientos para la reducción, trituración, aplastamiento, desmenuzamiento, compresión, laminado o reducción

de cualquier otra manera del tamaño de las partículas o partes de la planta de lúpulo (por ejemplo, los conos). Dicha molienda puede, por ejemplo, reducir los conos de lúpulo a un polvo o gránulos pequeños.

5 Los productores de lúpulo en los EE.UU., Reino Unido y Alemania producen grandes cantidades de soluciones de ácidos de lúpulo, por lo general en forma de sales de potasio en agua. Las soluciones más comunes contienen aproximadamente un 10% de ácidos beta y aproximadamente un 30% de ácidos isoalfa. Los ácidos beta son comercializados por Haas (Betastab 10A), generalmente como una solución al 10% de una sal de potasio a pH12 - pH13. Existen soluciones de ácido isoalfa comerciales que contienen aproximadamente un 30% de ácidos isoalfa como las sales de potasio en agua a un pH8 - pH9. Las soluciones de ácido alfa son un producto intermedio en la  
10 fabricación de ácidos isoalfa y están disponibles bajo demanda por fabricantes comerciales de ácidos de lúpulo. Existen soluciones de las formas hidrogenadas de los ácidos isoalfa comerciales, por lo general como soluciones al 10% en agua como las sales de potasio y también se pueden adquirir bajo demanda las formas hidrogenadas de los ácidos beta. Los ácidos isomerizados de lúpulo se pueden adquirir en Kalsec (ISOLONE®), Haas (extracto isomerizado de lúpulo) y Steiner (isoextracto al 30%). Los ácidos dihidro isomerizados se pueden adquirir en Kalsec (HYDROLONE®). Los ácidos tetrahidro isomerizados se pueden adquirir en Kalsec (TETRALONE®), Haas (Tetrahop GOLD®) y Steiner (Tetra-isoextracto al 10%). Los ácidos hexahidro isomerizados se pueden adquirir en Kalsec (HEXALONE®) y Haas (GOLD Hexahop). Por lo tanto, los productos para el uso como aditivo para piensos se pueden formular de manera que contengan soluciones de ácido de lúpulo en cualquier concentración deseada. Preferiblemente, los ácidos de lúpulo se utilizan en concentraciones por debajo de aproximadamente el 10%, como las sales de potasio en agua alcalina. Estas soluciones de ácidos de lúpulo se pueden mezclar en o pulverizar sobre el pienso a la proporción deseada para crear un pienso que tenga la concentración deseada de ácidos de lúpulo. Alternativamente, los ácidos de lúpulo pueden mezclarse con melazas y mezclarse en el pienso de los animales, lo cual es una práctica común en la industria de alimentación para el ganado.

25 En cuanto al sector del lúpulo molido, los conos de lúpulo se muelen inicialmente y se peletizan. Los ácidos alfa pueden estar presentes ya sea en su estado natural o isomerizado. Los pellets se envasan al vacío o se envasan en una atmósfera inerte. La concentración de ácidos de lúpulo en el lúpulo molido depende del contenido en el cono de lúpulo, que depende de la estación de crecimiento y de la variedad de lúpulo. Existen variedades de lúpulo con contenidos de ácido alfa que varían desde aproximadamente un 4% hasta aproximadamente un 18% y un contenido de ácido beta que varía desde aproximadamente un 2% hasta aproximadamente un 10% en los conos secos. Preferiblemente, el lúpulo se muele y se peletiza y si es necesario se isomeriza. Los pellets isomerizados y no isomerizados se mezclan a continuación en la proporción deseada y a continuación se muelen de nuevo para formar un polvo mezclado. La molienda, la peletización y la segunda molienda aumenta la densidad aparente desde aproximadamente 128 kg por metro cúbico (8 libras por pie cúbico) hasta aproximadamente 432,5 kg por metro  
30 cúbico (27 libras por pie cúbico), lo que proporciona un ahorro en el envasado, almacenamiento y transporte en comparación con el lúpulo sin granular. El lúpulo molido se puede mezclar con el pienso animal de acuerdo con métodos conocidos por los expertos en la técnica.

40 En una realización, la invención proporciona piensos para animales que contienen aproximadamente de 25 mg a aproximadamente 1.000 mg de ácidos de lúpulo por 45,4 kg (100 libras) de pienso. En una realización preferida, el pienso contendría aproximadamente de 75 mg a aproximadamente 400 mg por kg 45,4 (100 libras) de pienso. En una realización más preferida, el pienso contendría aproximadamente de 100 a aproximadamente 250 mg por 45,4 kg (100 libras) de pienso. En otra realización, la invención proporciona piensos para animales que contienen concentraciones de lúpulo molido de sabor agradable. Preferiblemente, la concentración de lúpulo molido en el  
45 pienso sería de alrededor de 0,4 g a aproximadamente 2,5 g de lúpulo molido por 45,4 kg (100 libras) de pienso. Más preferiblemente, el pienso contendría aproximadamente de 0,5 g a aproximadamente 1,3 g de lúpulo molido por 45,4 kg (100 libras) de pienso.

50 Existen varias empresas de piensos que suministran piensos específicamente formulados para el tipo de animal que se va a alimentar. Los ácidos de lúpulo descritos en la presente memoria, como se ilustra en los Ejemplos 1 y 2 a continuación, se pueden añadir a estas formulaciones comerciales. Por otra parte, los agricultores, los ganaderos o los productores de ganado de engorde pueden preparar piensos adecuados para sus animales de producción. Para el ganado bovino y otros tipos de ganado, los piensos adecuados son generalmente mezclas de granos de cereales o cultivos forrajeros bien conocidos, que pueden tener añadidos vitaminas y/o suplementos minerales. Guías apropiadas para la adición de suplementos de antibióticos se pueden encontrarse en los textos de veterinaria, por  
55 ejemplo, Ensminger, ME, Animal Science (9ª ed.), Interstate Publishers Inc., Danville Illinois.

60 Se entenderá que el aditivo ácido de lúpulo debe ser mezclado en el pienso en la forma más práctica y si la dieta del animal es una dieta de granos mixta y forraje, tales como heno, el lúpulo molido en general, debe ser añadido a la porción de grano mixto (aunque los ácidos de lúpulo líquidos podrían ser pulverizados sobre cualquier porción del pienso animal). Debe entenderse, además, que el lúpulo es un cultivo natural y que varía de un cultivo a otro y de un lote a otro en cuanto al contenido de ácidos de lúpulo. Los análisis de los ácidos se realizan rutinariamente en la industria del lúpulo y la cantidad de lúpulo molido utilizada en el pienso animal debe ajustarse de acuerdo con los análisis.

65

### **Ejemplo 1: Producto seco**



Se mezclan en cantidades iguales pellets comerciales de lúpulo isomerizado y no isomerizado, como el usado por los fabricantes de cerveza. Los pellets no isomerizados contienen 12,6% de ácidos alfa y 7,6% de ácidos beta. Los pellets isomerizados contienen 0,3% de ácidos alfa, 10,5% de ácidos isoalfa y 6,5% de ácidos beta. Los pellets mezclados se muelen en un molino de martillos hasta formar un polvo. El polvo contiene 6,2% de ácidos, 5,2% de ácidos isoalfa y 7,1% de ácidos beta. Este polvo de lúpulo molido se mezcla a continuación con piensos para animales de acuerdo con métodos conocidos en la técnica para crear piensos que tienen las concentraciones deseadas de ácidos de lúpulo de acuerdo con la invención. El polvo se debe mezclar con el pienso dos semanas después de la molienda de los pellets.

### **Ejemplo 2: Producto líquido**

Un producto típico podría ser una mezcla preparada combinando una parte de las soluciones de ácido alfa, 30% de ácidos alfa, con una parte de la solución de isoalfa, 30% de ácidos isoalfa y tres partes de solución de ácido beta, 10% de ácidos beta. La solución resultante contiene un 6% de cada uno de los ácidos de lúpulo. Esta solución se diluye mediante la adición de 19 partes de agua por una parte de la solución de ácido de lúpulo y se pulveriza sobre el pienso animal en una proporción de 16 ml de solución de ácido de lúpulo por 45,4 kg (100 libras) de pienso animal, para crear un pienso que contiene 1,44 mg de ácidos de lúpulo por 0,454 kg (1 libra) del pienso animal. La solución de los ácidos mixtos se debe mezclar (por ejemplo, removiendo, sacudiendo, agitando, etc.) durante la adición al pienso.

### **Ejemplo 3: Formulación para ganado de engorde**

El antibiótico seco del Ejemplo 1 se añade a una formulación adecuada de pienso para ganado vacuno de engorde con un peso de 90,8 a 363,2 kg (aproximadamente de 200 a aproximadamente 800 libras). Las formulaciones de piensos adecuadas se conocen bien por los expertos en este campo. En una realización, se preparan los piensos que contienen desde aproximadamente 50 a aproximadamente 400 mg de ácidos de lúpulo por 45,4 kg (100 libras) de pienso. Estas cantidades de ácidos de lúpulo estarán presentes en los piensos después de haber añadido al mismo aproximadamente desde 270 mg a aproximadamente 2.160 mg de lúpulo molido producido según el Ejemplo 1 por 45,4 kg (100 libras) de pienso. En otra realización, se añaden de aproximadamente desde 400 mg a aproximadamente 1.000 mg del lúpulo molido producido de acuerdo con el Ejemplo 1 por 45,4 kg (100 libras) de pienso. Un animal de 317,8 kg (700 libras) que consume 15,89 kg (35 libras) de pienso al día ingeriría diariamente de 25 a 65 mg de ácidos de lúpulo comiendo este pienso.

Por lo tanto, se describe la producción de piensos que contienen concentraciones de ácidos de lúpulo de sabor agradable para animales, al igual que los métodos de administración de ácidos de lúpulo para aumentar la eficiencia de la alimentación, aumentar el peso y la leche, la carne y la producción de huevos de mamíferos y aves de corral.

## REIVINDICACIONES

1. Uso de una cantidad de una fuente de ácido de lúpulo de sabor agradable seleccionada del grupo que consiste en conos de lúpulo y lupulina para la preparación de un pienso animal para alterar la población microbiana del tracto gastrointestinal de un animal, en el que los conos de lúpulo se incluyen en el pienso animal en una cantidad comprendida entre 0,4 g y 2,5 g por 45,4 kg (100 libras) del pienso animal, o en el que la lupulina se incluye en el pienso animal en una cantidad que varía entre 0,08 g y 0,5 g por 45,4 kg (100 libras) del pienso animal.
2. Uso de la reivindicación 1, en el que la fuente de ácido de lúpulo se usa en una cantidad suficiente para proporcionar una dosis de ácidos de lúpulo que varía entre 0,01 y 0,5 mg/0,454 kg (1 libra) de peso del animal/día.
3. Uso de la reivindicación 1, en el que la fuente de ácido de lúpulo se usa en una cantidad suficiente para proporcionar una dosis de ácidos de lúpulo que varía entre 0,02 y 0,2 mg/0,454 kg (1 libra) de peso del animal/día.
4. Uso de la reivindicación 1, en el que la fuente de ácido de lúpulo se usa en una cantidad suficiente para proporcionar una dosis de ácidos de lúpulo que varía entre 0,04 y 0,1 mg/0,454 kg (1 libra) de peso del animal/día.
5. Uso de la reivindicación 1, en el que la alteración de la población microbiana del tracto gastrointestinal de un animal consiste en inhibir el crecimiento de microorganismos en el tracto digestivo de un animal.
6. Uso de la reivindicación 5, en el que los microorganismos son patógenos.
7. Uso de la reivindicación 6, en el que los microorganismos se seleccionan del grupo que consiste en especies de *Clostridium*, especies de *Listeria*, especies de *Nocardia*, especies de *Bacillus*, especies de *Mycobacterium*, especies de *Streptococcus*, especies de *Staphylococcus*, especies de *Actinomyces*, especies de *Pseudomonas* y especies de *Eimeria*.
8. Un pienso animal suplementado que comprende:
- (a) un pienso animal comestible y
- (b) una cantidad de una fuente de ácido de lúpulo de sabor agradable seleccionada del grupo que consiste en conos de lúpulo y lupulina, en el que los conos de lúpulo se incluyen en el pienso animal comestible en una cantidad que varía entre 0,4 g y 2,5 g por 45,4 kg (100 libras) de pienso animal, o en el que la lupulina se incluye en el pienso animal comestible en una cantidad que varía entre 0,08 g y 0,5 g por 45,4 kg (100 libras) del pienso animal.
9. Uso de la reivindicación 1 y el pienso animal suplementado de la reivindicación 8, en el que la fuente de ácido de lúpulo está seca.
10. Uso de la reivindicación 1 y el pienso animal suplementado de la reivindicación 8, en el que la fuente de ácido de lúpulo está molida.
11. Uso de la reivindicación 1 y el pienso animal suplementado de la reivindicación 8, en el que la fuente de ácido de lúpulo tiene una relación de ácidos de lúpulo  $\beta$  y ácidos de lúpulo  $\alpha$  mayor que aproximadamente 1.
12. Uso de la reivindicación 1 y el pienso animal suplementado de la reivindicación 8, en el que la fuente de ácido de lúpulo tiene una relación de ácidos de lúpulo  $\beta$  y ácidos de lúpulo  $\alpha$  mayor que aproximadamente 10.
13. Uso de la reivindicación 1 y el pienso animal suplementado de la reivindicación 8, en el que la fuente de ácido de lúpulo está peletizada.
14. Uso de la reivindicación 1 y el pienso animal suplementado de la reivindicación 8, en el que la fuente de ácido de lúpulo es lúpulo TEAMAKER, los conos de lúpulo obtenidos a partir de lúpulo TEAMAKER o la lupulina obtenida a partir de lúpulo TEAMAKER.
15. El pienso suplementado de la reivindicación 8, en el que la fuente de ácido de lúpulo está presente en una cantidad suficiente para proporcionar ácidos de lúpulo en una cantidad que varía de 75 mg a 400 mg de ácidos de lúpulo por 45,4 kg (100 libras) de pienso animal comestible.
16. El pienso suplementado de la reivindicación 8, en el que la fuente de ácido de lúpulo está presente en una cantidad suficiente para proporcionar ácidos de lúpulo en una cantidad que varía de 100 mg a 250 mg de ácidos de lúpulo por 45,4 kg (100 libras) de pienso animal comestible.
17. Uso de la reivindicación 1 y el pienso animal suplementado de la reivindicación 8, en el que al menos algunos de los ácidos de lúpulo de la fuente de ácido de lúpulo han sido isomerizados.

18. Uso de la reivindicación 1 para aumentar la eficiencia de la alimentación en un animal.
19. Uso de la reivindicación 1 para aumentar la ganancia de peso en un animal.
- 5 20. Uso de la reivindicación 1 para aumentar la producción de leche en animales productores de leche.
21. Uso de la reivindicación 1 para aumentar la producción de huevos en aves de corral.

**REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN**

La lista de referencias citadas por el solicitante es, únicamente, para conveniencia del lector. No forma parte del documento de patente europea. Si bien se ha tenido gran cuidado al compilar las referencias, no pueden excluirse errores u omisiones y la OEP declina toda responsabilidad a este respecto.

**Documentos de patente citados en la descripción**

- WO 2004026041 A [0005]
- GB 120166 A [0007]
- GB 132597 A [0008]
- RU 2075298 C1 [0009]
- GB 02848 A [0010]
- WO 03097079 A [0011]
- US 6451365 B [0024]
- US 6475537 B [0024]
- US 6129907 A [0024]
- US 20030013773 A [0024]
- US 6423317 B [0024]
- EP 1100865 A [0027]
- US 4554170 A [0027]
- US 4640841 A [0027]
- US 5455038 A [0029]

10

**Documentos no literatura patente citados en la descripción**

- Antimicrobial activity of hop extracts against *Listeria monocytogenes* in media and in food. **LARSON et al.** INTERNATIONAL JOURNAL OF FOOD MICROBIOLOGY. NLELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, 1996, vol. 33, 195-207 [0006]
- WPI Week. 1997-468881 [0009]
- **BETSY DEXTER DYER.** A Field Guide to Bacteria. Cornell University Press, 2003 [0025]
- **ENSMINGER, M.E.** Animal Science. Interstate Publishers Inc, [0044]