

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 693 046**

51 Int. Cl.:

A23L 33/105 (2006.01)

A23K 20/179 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.09.2005 PCT/CA2005/001458**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.04.2006 WO06034570**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.09.2005 E 05791352 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.09.2018 EP 1806982**

54 Título: **Composiciones y métodos para promover la ganancia de peso y la conversión de los piensos**

30 Prioridad:

28.09.2004 US 613824 P

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

07.12.2018

73 Titular/es:

**AVIVAGEN INC. (100.0%)
100 Sussex Drive
Ottawa ON K1A 0R6, CA**

72 Inventor/es:

**BURTON, GRAHAM y
DAROSZEWSKI, JANUSZ**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 693 046 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

Composiciones y métodos para promover la ganancia de peso y la conversión de los piensos

Antecedentes de la invención.

5 La invención se refiere al uso de productos de oxidación de carotenoides para promover el crecimiento y la conversión de los piensos.

10 Los animales criados bajo las condiciones modernas optimizadas para promover el crecimiento reciben raciones que contienen altas proporciones de proteínas, normalmente en forma de harina de semilla de soja o de algodón, y altos porcentajes de granos como el maíz o el milo, un tipo de sorgo. Los aditivos para piensos que se han utilizado incluyen hormonas como el dietilestilbestrol, o DES, que también eleva la tasa de aumento de peso, y los tranquilizantes que previenen la enfermedad o la pérdida de peso provocada por condiciones de confinamiento estresantes. La administración rutinaria de antibióticos a los animales se ha vuelto casi universal desde que se descubrió que la incorporación de pequeñas cantidades de antibióticos como la penicilina, la tetraciclina y la sulfametazina a los piensos para alimentación animal hace que aumente el crecimiento de los cerdos y el ganado. Dado que el pienso es un factor de costo relativamente elevado en la producción de alimento a partir de los animales (típicamente 50 a 70% del costo), cualquier mejora en la capacidad del animal para convertir los piensos en productos alimenticios para las personas, o un aumento de la tasa de crecimiento, puede mejorar directamente la rentabilidad de un productor de alimentos.

15 El uso de tales aditivos no ha estado exento de problemas. Se ha demostrado que una de las hormonas que se usaba comúnmente como estimulante del crecimiento, el dietilestilbestrol, es un producto cancerígeno, y su uso se ha prohibido en la mayor parte de los países. Además, el uso generalizado de antibióticos en la alimentación animal favorece el desarrollo de microorganismos resistentes a los antibióticos.

20 Como resultado de la creciente aparición de bacterias resistentes a los antibióticos en los lotes de piensos, y del potencial de epidemias causadas por bacterias resistentes a los antibióticos, hay una creciente presión de los gobiernos para limitar el uso de antibióticos en la alimentación animal. En consecuencia, existe una necesidad inmediata y creciente de estimuladores del crecimiento de animales de granja nuevos, seguros y efectivos. También existe la necesidad de un método para mejorar la capacidad de los animales para convertir de manera más eficiente sus piensos en peso corporal o en otros productos comestibles. LEE K - W et al. ("Addition of beta-ionone to the diet fails to affect growth performance in female broiler chickens"; ANIMAL SCIENCE AND TECHNOLOGY, vol. 106, nº 1 – 4, 21 abril 2003, pp. 219 – 223) discutieron el comportamiento del crecimiento de gallinas de engorde alimentadas con beta-ionona.

30 **Sumario de la invención.**

35 La descripción proporciona un método para suplementar la dieta de un animal administrando a dicho animal carotenoide transformado oxidativamente o un componente del mismo. También se describe un *kit* que comprende una composición que contiene carotenoide transformado oxidativamente, o un componente del mismo, e instrucciones para administrar dicha composición a un animal. También se proporciona un producto alimenticio que comprende un aditivo elegido entre carotenoides transformados oxidativamente como se describe en las reivindicaciones anexas.

40 La descripción presenta un producto alimenticio que incluye carotenoide transformado oxidativamente o un componente del mismo. El producto alimenticio puede incluir de 0,00001% a 0,1% (p/p) de carotenoide transformado oxidativamente. Convenientemente, el producto alimenticio contiene carotenoide transformado oxidativamente en una cantidad entre 0,00001% y 0,05%, 0,00001% y 0,01%, 0,00001% y 0,005%, 0,00001% y 0,001%, 0,00001% y 0,0005%, o 0,00001% y 0,0001% (p/p). El producto alimenticio puede incluir de 0,0000001% a 0,001% (p/p) de un componente de carotenoide transformado oxidativamente. Convenientemente, el producto alimenticio contiene un componente de carotenoide transformado oxidativamente en una cantidad entre 0,0000001% y 0,0005%, 0,0000001% y 0,0001%, 0,0000001% y 0,00005%, 0,0000001% y 0,00001%, 0,0000001% y 0,000005%, o 0,0000001% y 0,000001% (p/p).

45 La descripción presenta un método para promover el aumento de peso en un animal administrando a dicho animal carotenoide transformado oxidativamente o un componente del mismo en una cantidad efectiva para promover el aumento de peso.

50 La descripción presenta un método para aumentar la eficiencia de la conversión de alimento en un animal administrando al animal un carotenoide transformado oxidativamente o un componente del mismo en una cantidad eficaz para aumentar la eficiencia de conversión del pienso.

La descripción presenta un *kit* que incluye: (i) una composición que incluye carotenoide transformado oxidativamente o un componente del mismo; y (ii) instrucciones para administrar la composición a un animal para promover el aumento de peso o aumentar la eficiencia de conversión del alimento.

La descripción presenta un método para elaborar un producto alimenticio que incluye carotenoide transformado oxidativamente como se describe en las reivindicaciones anexas.

5 Como se describe en el presente documento, el carotenoide transformado oxidativamente se usa sin fraccionar la mezcla. Alternativamente, una composición que incluye el componente polimérico de carotenoide transformado oxidativamente o una composición que incluye 2-metil-6-oxo-2,4-heptadienal, dihidroactinidiolida, β -ciclocitral, β -ionona, β -ionona 5,6-epóxido, 4-oxo- β -ionona, β -ionilideno acetaldehído, β -ionilideno acetaldehído 5,6-epóxido, 4-oxo- β -ionilideno acetaldehído, β -apo-13-carotenona, β -apo-13-carotenona 5,6-epóxido, 4-oxo- β -apo-13-carotenona, retinal, retinal 5,6-epóxido, o mezclas de los mismos, puede usarse en los métodos, *kits* y productos alimenticios de la descripción. Convenientemente, el componente usado de carotenoide transformado oxidativamente incluye el
10 componente polimérico y/o 2-metil-6-oxo-2,4-heptadienal.

En otra realización de cualquiera de los aspectos descritos en este documento, el animal se selecciona entre seres humanos, perros, gatos, caballos, ovejas, cerdos, ganado vacuno, aves y peces.

El carotenoide transformado oxidativamente se mezcla con un producto alimenticio y se le da al animal.

15 Los productos alimenticios de la invención incluyen, sin ser una limitación, productos de panadería, bebidas, mezclas de bebidas, barras energéticas, galletas y alimentos para animales. El alimento para animales puede ser un alimento para mascotas seco o semihúmedo, o un pienso para un animal agrario, como el pienso para caballos, pienso para cerdos (p. ej., pienso para cerdos de iniciación/cría, pienso para cerdos de acabado de cultivo o pienso para cerdos de cría), pienso para aves de corral (p. ej. pienso para pavos, pienso para pollos de engorde o pienso para aves de cría), pienso para ovejas, pienso para ganado (p. ej. pienso para ganado lechero o bovino), o pienso para peces
20 (pienso para tilapia, piensos para barbo, piensos para truchas), o pienso para salmón).

Los productos alimenticios de la invención pueden incluir además un antioxidante. Los ejemplos de antioxidantes incluyen, sin ser una limitación, beta-caroteno, vitamina E, vitamina C, hidroxitolueno butilado, hidroxianisol butilado, terc-butilhidroquinona, galato de propilo y etoquinina.

25 En otra realización de cualquiera de los aspectos anteriores, los productos alimenticios de la invención incluyen además un medicamento, tal como un antibiótico o una hormona. Tales medicamentos pueden agregarse en cantidades que se encuentran típicamente en piensos comerciales.

30 Como se usa en el presente texto, una "cantidad efectiva para promover el aumento de peso" es una cantidad de carotenoide transformado oxidativamente o un componente del mismo que hace que un animal gane peso con más rapidez que un animal de la misma especie y edad que se cría en las mismas condiciones y recibe la misma dieta sin carotenoide transformado oxidativamente o un componente del mismo. El aumento promedio en masa es mayor que 0,5%, preferiblemente mayor que 1%, 2%, 3%, 4%, o incluso 5% en comparación con el animal testigo o de control.

35 Como se usa en el presente documento, una "cantidad efectiva para aumentar la eficiencia de la conversión del pienso" es una cantidad de carotenoide transformado oxidativamente, o de un componente del mismo, que produce un aumento de la eficiencia de conversión del pienso en comparación con un animal de la misma especie y edad que se cría en las mismas condiciones y recibe la misma dieta sin carotenoide transformado oxidativamente o sin un componente del mismo. El promedio de reducción del pienso necesario para producir el mismo peso es mayor que 0,5%, preferiblemente mayor que 1%, 2%, 3%, 4%, o incluso 5% en comparación con el animal testigo.

Por "animal" se entiende cualquier animal incluyendo, sin que sea limitación, seres humanos, perros, gatos, caballos, ovejas, cerdos, vacas, aves y peces.

40 Como se usa en este documento, "carotenoide" se refiere a los pigmentos naturales del grupo terpenoide que se pueden encontrar en plantas, algas, bacterias y ciertos animales, como aves y mariscos. Los carotenoides incluyen carotenos, que son hidrocarburos (es decir, sin oxígeno) y sus derivados oxigenados (es decir, xantofilas). Los ejemplos de carotenoides incluyen licopeno; betacaroteno; zeaxantina; equinenona; isozeaxantina; astaxantina; cantaxantina; luteína; citranaxantina; éster etílico del ácido β -apo-8'-caroténico; hidroxil carotenoides, como la alxantina, apocarotenol, astaceno, astaxantina, capsantina, capsorrubina, carotenodiolos, carotenotrioles,
45 carotenoles, criptoxantina, decaprenoxantina, epiluteína, fucoxantina, hidroxicarotenonas, hidroxiequinenonas, hidroxilicopeno, luteína, licoxantina, neurosporina, fitoeno, fitofluoeno, rodopina, esferoideño, toruleno, violaxantina, y zeaxantina; y carotenoides carboxílicos, tales como ácido apocarotenoico, ácido β -apo-8'-carotenoico, azafrina, bixina, carboxilcarotenos, crocetina, ácido diapocarotenoico, neurosporaxantina, norbixina y ácido licopenoico.

50 Como se usa en el presente texto, "carotenoide transformado oxidativamente" se refiere a β -caroteno que ha reaccionado con hasta 6 a 8 equivalentes molares de oxígeno, o una cantidad equivalente de oxígeno de otro agente oxidante, dando como resultado una mezcla de productos de escisión oxidativa de muy bajo peso molecular y una gran proporción de material polimérico (es decir, ese componente del carotenoide transformado oxidativamente que tiene un peso molecular superior a 1.000 Daltons). La reacción resultante produce una mezcla que incluye especies
55 moleculares que tienen pesos moleculares que oscilan de aproximadamente 100 a 8.000 Dalton. Se cree que el

material polimérico está formado por las muchas posibles recombinaciones químicas de los diversos fragmentos oxidativos que se forman. Los métodos para fabricar carotenoides transformados oxidativamente se describen en la patente de EE. UU. nº 5.475.006 y en el documento U.S.S.N. 08/527.039.

5 Como se usa en el presente texto, "componente" se refiere a un componente oxidado activo de una mezcla de carotenoides transformada de manera oxidativa que incluye material polimérico o bien un compuesto seleccionado de 2-metil-6-oxo-2,4-heptadienal, dihidroactinidiolido, β -ciclocitral, β -ionona, β -ionona 5,6-epóxido, 4-oxo- β -ionona, β -ionilideno acetaldehído, β -ionilideno acetaldehído 5,6-epóxido, 4-oxo- β -ionilideno acetaldehído, β -apo-13-carotenona, β -apo-13-carotenona 5,6-epóxido, 4-oxo- β -apo-13-carotenona, retinal y retinal 5,6-epóxido; y mezclas de los mismos. Los componentes del carotenoide transformado oxidativamente son activos ya que pueden aumentar la eficiencia de conversión del pienso en un animal o promover el aumento de peso en un animal, o ambos. En los ejemplos se proporcionan métodos para evaluar si una fracción particular de carotenoide transformado oxidativamente es capaz de aumentar la eficiencia de conversión del pienso o promover el aumento de peso. Los métodos para fraccionar mezclas de carotenoides transformados oxidativamente en componentes se describen en la patente de EE. UU. nº 5.475.006 y en el documento U.S.S.N. 08/527.039.

15 La síntesis y purificación de 2-metil-6-oxo-2,4-heptadienal se ha reportado en el documento U.S.S.N. 08/527.039. Un esquema de síntesis en cinco etapas más conveniente para la preparación de 2-metil-6-oxo-2,4-heptadienal se proporciona en los documentos U.S.S.N. 10/196.695, publicado el 22 de mayo de 2003.

Las composiciones y métodos de la invención pueden usarse para promover el aumento de peso y aumentar la eficiencia de conversión de pienso en animales.

20 Otras características y ventajas de la invención serán evidentes a partir de la Descripción detallada que sigue y de las reivindicaciones.

Descripción detallada.

La invención proporciona composiciones para la administración de un carotenoide transformado oxidativamente. Las composiciones pueden ser útiles para el aumento de peso y la eficiencia de conversión del pienso en animales.

25 Administración.

El carotenoide transformado oxidativamente o un componente del mismo se administra en una cantidad efectiva para promover el aumento de peso o efectiva para aumentar la eficiencia de conversión del pienso. Para carotenoides transformados de forma oxidativa, los intervalos de dosis típicos son de aproximadamente 5 μ g/kg a aproximadamente 50 mg/kg de peso corporal por día. Convenientemente, se administra una dosis de entre 5 μ g/kg y 5 mg/kg de peso corporal, o de 5 μ g/kg y 0,5 mg/kg de peso corporal. Para un componente de carotenoide transformado oxidativamente, los márgenes de dosis típicos son de aproximadamente 0,05 μ g/kg a aproximadamente 500 μ g/kg de peso corporal al día. Convenientemente, se administra una dosis de entre 0,05 μ g/kg y 50 μ g/kg de peso corporal, o entre 0,05 μ g/kg y 5 μ g/kg de peso corporal. Es probable que la dosis de carotenoide transformado oxidativamente o un componente del mismo que se administre dependa de variables tales como la especie, la dieta y la edad del animal. Se pueden usar ensayos estándar, como los descritos en el Ejemplo 1, para optimizar la dosis y la frecuencia de dosificación del carotenoide transformado oxidativamente.

El carotenoide transformado oxidativamente se mezcla con un pienso y se da al animal.

Productos alimenticios.

40 El carotenoide transformado oxidativamente puede mezclarse con un producto alimenticio y darse el animal en una cantidad efectiva para promover el aumento de peso o efectiva para aumentar la eficiencia de conversión del pienso.

En la preparación de un producto alimenticio de la invención, el carotenoide transformado oxidativamente se mezcla opcionalmente con un agente de volumen antes de ser añadido al producto alimenticio. Los agentes de volumen incluyen, sin ser una limitación, almidón, proteínas, grasas y mezclas de los mismos. Convenientemente, el agente de volumen se selecciona entre almidón de maíz, suero de leche, harina, azúcar, harina de soja, maltodextrina y goma guar.

Los productos alimenticios de la invención pueden incluir también antioxidantes para prevenir la oxidación adicional del carotenoide transformado oxidativamente. La oxidación se puede prevenir mediante la introducción en el alimento de antioxidantes de origen natural, como el beta-caroteno, la vitamina E, la vitamina C y el tocoferol, o de antioxidantes sintéticos como el hidroxitolueno butilado, el hidroxianisol butilado, la terc-butilhidroquinona, el galato de propilo o la etoxiquina. La cantidad de antioxidantes incorporados de esta manera depende de requisitos tales como la formulación del producto, las condiciones de transporte, los métodos de empaque y el tiempo de conservación deseado.

Alimentos para animales.

5 Los alimentos para animales o piensos de la presente invención siempre contendrán carotenoide transformado oxidativamente en una cantidad efectiva para aumentar la ganancia de peso y/o la conversión del pienso. Los alimentos para animales se formulan generalmente para proporcionar nutrientes de acuerdo con los estándares industriales. Los alimentos se pueden formular a partir de una diversidad de ingredientes del pienso diferentes, que se eligen de acuerdo con el precio en el mercado y la disponibilidad. En consecuencia, algunos componentes del pienso pueden cambiar con el tiempo. Para discusiones sobre formulaciones de piensos y directrices de NRC, véase Church, Livestock Feeds and Feeding, O&B Books, Inc., Corvallis Oreg. (1984) y Feeds and Nutrition Digest, Ensminger, Oldfield y Heineman eds., Ensminger Publishing Corporation, Clovis, Calif. (1990).

10 Los piensos para cerdos y otros animales están tradicionalmente equilibrados basándose en los requerimientos de proteínas y de energía, y luego se ajustan si es necesario para que cumplan con los otros requisitos, que variarán según las diferentes etapas de crecimiento y mantenimiento del animal. Los animales jóvenes en crecimiento requerirán alimentos con mayor contenido de proteínas, mientras que los animales en acabado, próximos al mercado, requerirán alimentos con mayor contenido de energía y carbohidratos. Por ejemplo, los piensos porcinos típicos de pre-arranque, de arranque y de crecimiento y acabado, contendrán generalmente alrededor de 20 - 24% de proteínas, 15 18 - 20% de proteínas y 13 - 17% de proteínas, respectivamente. En algunas situaciones de alimentación, se ha de tener cuidado para proporcionar los aminoácidos apropiados, así como el contenido global de proteínas. Por ejemplo, los cerdos alimentados con grandes cantidades de maíz han de tener suficiente lisina disponible en el alimento. En la mayoría de las dietas de animales, los requerimientos de energía se cumplen con los almidones de los granos de cereales. Los requisitos de energía también pueden cumplirse mediante la adición de grasa al alimento. Los alimentos para animales que contienen carotenoides transformados oxidativamente pueden formularse también para perros, 20 gatos, aves de corral, peces y ganado, entre otros.

Se pueden añadir otros ingredientes al pienso según sea necesario para promover la salud y el crecimiento del animal. Los ingredientes incluyen, sin ser limitación, azúcares, carbohidratos complejos, aminoácidos (por ejemplo arginina, 25 histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, valina, tirosina, alanina, ácido aspártico, glutamato de sodio, glicina, prolina, serina y cisteína, entre otros), vitaminas (p. ej., tiamina, riboflavina, piridoxina, niacina, niacinamida, inositol, cloruro de colina, pantotenato cálcico, biotina, ácido fólico, ácido ascórbico y vitaminas A, B, K, D, E, entre otras), minerales, proteínas (p. ej. harina de carne, harina de pescado, huevo líquido o en polvo, solubles de pescado, concentrado de proteína de suero), aceites (p. ej. aceite de soja), almidón de maíz, calcio, fosfato inorgánico, sulfato de cobre y cloruro de sodio. Cualquier ingrediente farmacológico conocido en la 30 técnica se puede agregar también al alimento para animales, incluyendo, sin limitación, antibióticos y hormonas. Para suplementación con vitaminas, minerales y antibióticos de los piensos, véase Church, Livestock Feeds and Feeding, O&B Books, Inc., Corvallis Oreg. (1984).

35 Se puede usar, de acuerdo con la presente invención, cualquier mezcla de piensos conocida en la técnica, incluyendo, sin que sea limitación, forrajes, tales como pasto de huerto, heno Timothy, festuca, balico, alfalfa, sainfo, trébol y veza, piensos de grano tales como maíz, trigo, cebada, sorgo, triticale, centeno, canola y habas de soja, residuos de cultivos, granos de cereales, subproductos de leguminosas y otros subproductos agrícolas. En situaciones en las que el pienso resultante se debe procesar o conservar, el alimento se puede tratar con carotenoides transformados oxidativamente antes del procesamiento o la conservación. Convenientemente, el pienso de la invención incluye harina de colza, 40 harina de semilla de algodón, harina de soja o harina de maíz.

40 El procesamiento puede incluir secado, ensilado, picado, granulación, paletización, empacado, enrollado, atemperado, triturado, craqueo, estallado, extrusión, micronización, asado, escamado, cocción y/o explosión. Por ejemplo, el pienso en gránulos se crea mezclando primero los componentes del pienso y luego compactando y extruyendo los componentes del pienso a través de una boquilla con calor y presión. Los piensos de la invención se pueden granular como se describe, por ejemplo, en MacBain, Pelleting Animal Feed, American Feed Manufacturers Association, 45 Arlington, Va (1974).

Productos horneados y bebidas.

Los alimentos de la invención pueden estar en forma de barra de salud, suministrada preferiblemente en papel de aluminio u otros tipos de envoltorios, como se ve comúnmente en la mayoría de los mercados de alimentos, tiendas y 50 tiendas de comida sana. Típicamente, tales barras de salud se hacen por lo general mediante un proceso de extrusión en máquina que extruye los ingredientes mezclados en la barra con la forma y el tamaño deseados, que luego se transporta a la maquinaria de envoltura automática. Las barras de salud pueden hornearse, en vez de extruirse.

El pienso puede también extruirse, hornearse, enrollarse, prensarse, cortarse o conformarse de otra forma en barras o productos horneados, como galletas, brownies, pasteles o magdalenas. En el proceso de fabricación de barras que son extruidas, los ingredientes tales como la glicerina, la lecitina, los aceites vegetales y otros (como el aceite de girasol) se usan en parte para ayudar a unir los ingredientes entre sí para ayudar a formar una barra de forma uniforme 55 en la máquina de extrusión. Tales procesos conocidos se pueden usar para producir las barras de salud y los productos horneados de la presente invención.

Los productos alimenticios de la invención pueden estar en forma de bebida lista para beber, que no requiere la adición de agua ni la mezcla con agua u otros líquidos, o un polvo o un concentrado líquido que se mezcla con agua, jugo de frutas, frutas y/u otras bebidas saborizadas, y/o concentrados de bebidas de frutas para hacer, por ejemplo, una bebida con sabor, o con leche para hacer una bebida que tiene un carácter similar al de un batido de leche.

- 5 Los ejemplos que siguen se presentan para proporcionar a los expertos en la técnica una exposición y descripción completas acerca de cómo se realizan, se hacen y se evalúan los métodos y composiciones que se reivindican en este documento, y se destinan para ser meramente ejemplos de la invención y no para limitar el alcance de lo que los autores de la presente invención consideran como suya.

10 *Ejemplo 1. Efecto del carotenoide transformado oxidativamente sobre el crecimiento y la conversión del pienso en cerdos.*

Se utilizaron dos grupos de 48 cerdos destetados, de 18 a 21 días de edad, para analizar los efectos del carotenoide transformado oxidativamente como aditivo alimentario sobre el crecimiento y la conversión alimenticia o conversión del pienso.

- 15 Los primeros 48 cerdos se distribuyeron aleatoriamente en 16 pocilgas (3 cerdos por pocilga) divididos en partes iguales entre dos salas con temperatura controlada. A los 24 cerdos de una sala se les inyectó una vacuna atenuada contra el síndrome respiratorio y reproductor porcino (sala vacunada) y a los otros 24 cerdos se les inyectó un placebo de solución salina (sala de control).

Se asignaron aleatoriamente dos pocilgas por sala a una de las cuatro dietas que consistían en beta-caroteno transformado oxidativamente (OxBC), mezclado con un pienso para cerdos comercial.

- 20 El OxBC se preparó de la siguiente manera. Una suspensión de beta-caroteno en acetato de etilo a temperatura ambiente se saturó con oxígeno burbujeando el gas a través de ella mientras se agitaba la mezcla. Después de 8 días, cuando se habían consumido de 6 a 8 equivalentes molares de oxígeno, el disolvente se evaporó para dejar un residuo amarillo de OxBC.

- 25 El OxBC se mezcló con 3 a 10 equivalentes en peso de almidón de maíz y se molió en un mortero hasta que se obtuvo un producto homogéneo (por inspección visual). El polvo desapelmazado resultante se diluyó adicionalmente simplemente mezclándolo con almidón de maíz y posteriormente mezclándolo con un pienso porcino comercial en polvo, los componentes se molieron juntos y la mezcla se prensó en gránulos.

Las cuatro dietas usadas en el estudio, las dietas A - D que siguen, contenían OxBC a niveles de 0, 10, 30 y 100 mg/kg de pienso porcino.

- 30 Dieta A (Control): Dieta comercial sin OxBC
 Dieta B: Dieta comercial con 0,001% (p/p) de OxBC
 Dieta C: Dieta comercial con 0,003% (p/p) de OxBC
 Dieta D: Dieta comercial con 0,010% (p/p) de OxBC

- 35 Los cerdos tuvieron acceso *ad-libitum* al pienso y al agua durante las 4 semanas de la prueba. Después de una aclimatación de 4 días, los cerdos se pesaron individualmente y se pusieron en las dietas experimentales durante cuatro semanas. Los lechones se pesaron cada 7 días después de la asignación en las dietas. Todos los piensos suministrados a los cerdos se pesaron diariamente, y una vez por semana se vaciaron los comederos y se pesó el inventario de piensos.

- 40 Se llevó a cabo una réplica secuencial de este estudio. Los datos se analizaron utilizando una regresión lineal de modelo mixto de pocilga como efecto aleatorio y peso de arranque como covariable utilizando un software desarrollado por Stata corp.

La tasa de crecimiento de los cerdos se calculó restando el peso inicial de los cerdos del peso final y dividiendo por el número de días en el estudio. Estos datos se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1

Nivel de OxBC	Aumento diario promedio (kg \pm SE)
0% (p/p) Dieta A (control)	0,535 \pm 0,019
0,001% (p/p) Dieta B	0,578 \pm 0,019
0,003% (p/p) Dieta C	0,540 \pm 0,020
0,010% (p/p) Dieta D	0,507 \pm 0,019

- 5 Hubo una mejora en la tasa de crecimiento asociada con la alimentación con el producto OxBC durante cuatro semanas después del destete. El efecto fue estadísticamente significativo para 0,001% (p/p) de OxBC, donde los cerdos crecieron aproximadamente un 8% más rápidamente que los controles sin tratar.

La conversión de pienso se calculó como el peso del alimento consumido en una pocilga (3 cerdos) dividido por el peso ganado por los tres cerdos durante el período de estudio. Estos datos se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2

Nivel de OxBC	Conversión de pienso (kg de pienso/kg de cerdo \pm SE)
0% (p/p) Dieta A (control)	1,65 \pm 0,035
0,001% (p/p) Dieta B	1,51 \pm 0,035
0,003% (p/p) Dieta C	1,63 \pm 0,035
0,010% (p/p) Dieta D	1,56 \pm 0,035

- 10 La eficiencia de la conversión del pienso de los cerdos alimentados durante 4 semanas después del destete se incrementó por la adición de OxBC a la dieta. El efecto fue más pronunciado para un 0,001% (p/p) de OxBC, donde los cerdos comieron aproximadamente un 8,5% menos de alimento para ganar el mismo peso.

Ejemplo 2. Efectos del carotenoide transformado oxidativamente sobre el rendimiento del crecimiento en pollos de engorde.

- 15 Los gallos jóvenes Ross x Ross 308 se obtuvieron de un criadero comercial. Se pusieron pollitos adicionales en la dieta de control de 0 ppm en un corral separado para la sustitución de la mortalidad precoz. Los pollos fueron vacunados contra la enfermedad de Marek (1/4 dosis por pollo) y la bronquitis infecciosa en el criadero. Los pollos no fueron vacunados contra la coccidiosis. Las aves que tenían problemas de salud evidentes fueron excluidas del estudio.

- 20 Un total de 1600 polluelos fueron asignados a los tratamientos a la llegada. Había 8 bloques en el estudio, cada uno de los cuales estaba compuesto por 4 corrales. Los corrales dentro del bloque se asignaron aleatoriamente e igualmente a los tratamientos (A, B, C, D). Había 50 aves por corral y cada corral dentro de un bloque contenía aves de peso corporal inicial similar. Se utilizó un diseño de bloques completos aleatorizados para estudiar los efectos de los siguientes cuatro tratamientos en un diseño de bloques completos al azar:

- 25 Dieta A (Control): Dieta comercial sin OxBC
 Dieta B: Dieta comercial con 0,0005% (p/p) de OxBC
 Dieta C: Dieta comercial con 0,001% (p/p) de OxBC
 Dieta D: Dieta comercial con 0,003% (p/p) de OxBC

- 30 Las dietas de tratamiento se introdujeron en el Día 0 y se alimentaron de forma continua hasta la finalización del estudio el Día 38. Se proporcionó a las aves agua *ad libitum* durante todo el ensayo.

- 35 Para elaborar los piensos finales, la premezcla de almidón de maíz OxBC al 20% (preparada como se describe en el ejemplo 1) se diluyó con almidón de maíz para producir una premezcla de OxBC al 2% (p/p), con un agente desapelmazante al 0,5% (p/p) (Sipernat; dióxido de silicio) y 1% de aceite mineral. La cantidad de ingrediente activo requerida se suministró variando la cantidad de 2% de premezcla de OxBC por tonelada de pienso completo (pienso de arranque, pienso de crecimiento y pienso de acabado; Yantzi 's Feed & Seed (Tavistock); fabricado como harina).

Los alimentos experimentales se fabricaron usando procedimientos estándar. Para reducir al mínimo el riesgo de contaminación cruzada, los alimentos se elaboraron por orden del código de tratamiento (A, B, C, D).

Los pesos en vivo de las aves se registraron los días 0, 18, 31 y 38 días de edad. El consumo de pienso del corral se registró por períodos entre los días 0 - 18, 18 - 31 y 31 - 38 días de edad.

El peso en vivo de las aves alimentadas con OxBC fue significativamente más alto el día 18 ($P = 0,010$), el día 31 ($P < 0,0001$), y a la terminación del ensayo el día 38 ($P = 0,022$) (véase la Tabla 3). No se observaron diferencias significativas ($P > 0,05$) entre las aves alimentadas con 5, 10 o 30 ppm de OxBC. Las aves fueron un 3,7%, un 3,0% y un 4,3% más pesadas después de 38 días de alimentación con 5, 10 y 30 ppm de OxBC, respectivamente, en relación con las aves alimentadas con la dieta de control.

Los índices de conversión del pienso (FCR) no fueron afectados significativamente ($P = 0,572$) a lo largo del período de alimentación de arranque (días 0 a 18). Aunque el FCR de las aves alimentadas con 10 y 30 ppm fue numéricamente más bajo que los controles, la diferencia relativa fue inferior al 1% (véase la Tabla 3). Las relaciones de conversión del pienso tendieron a ser mejoradas significativamente ($P = 0,053$) en las aves alimentadas con 5 ppm de OxBC durante el período de crecimiento (días 18 - 31), pero no en las alimentadas con 10 o 30 ppm de OxBC en relación con los controles. La mejora relativa en la conversión del pienso en las aves alimentadas con 5 ppm de OxBC fue de 3,4%. En cambio, los FCR no fueron significativamente diferentes entre los tratamientos en el período de acabado (días 31 a 38; $P = 0,803$), ni durante toda la duración del ensayo (día 0 a 38; $P = 0,242$). Los FCR fueron similares entre todos los tratamientos a lo largo de todo el estudio, a pesar de que las aves alimentadas con OxBC tuvieron significativamente más peso al finalizar el estudio en comparación con las alimentadas con la dieta de control.

Tabla 3

	Peso corporal medio (kg)				Relación de conversión del pienso (kg/kg de aumento)			
	Día 0	Día 18	Día 31	Día 38	D 0-18	D 18-31	D 31-38	D 0-38
0 ppm control	0.040	0.544	1.468	2.100	1.483	1.766	2.187	1.815
5 ppm OxBC	0.040	0.575	1.553	2.178	1.484	1.706	2.224	1.792
10 ppm OxBC	0.040	0.575	1.544	2.165	1.469	1.776	2.218	1.819
30 ppm OxBC	0.040	0.580	1.560	2.191	1.470	1.744	2.230	1.809
valor de P	0.999	0.010	0.000	0.022	0.572	0.053	0.803	0.242
SEM agrup.	0.000	0.008	0.012	0.020	0.010	0.018	0.033	0.010

La ingesta de pienso media diaria de las aves mejoró significativamente ($P = 0,001$) en relación con el período de arranque de las aves alimentadas con OxBC, con una mejora media del 5,8% en relación con las aves alimentadas con la dieta de control (véase la Tabla 4). No se observaron diferencias entre las aves alimentadas con 5, 10 o 30 ppm de OxBC. Del mismo modo, la ingesta de pienso media diaria de las aves se mejoró significativamente ($P = 0,016$) en las aves alimentadas con 10 y 30 ppm de OxBC a lo largo del período de crecimiento (días 18 a 31), pero no fue así en las aves alimentadas con 5 ppm de OxBC (véase la Tabla 4). Esto es a pesar de una ingesta de pienso numéricamente más alta en las aves alimentadas con 5 ppm de OxBC durante este período de tiempo. No se observaron diferencias significativas ($P = 0,486$) en la ingesta de pienso media entre los tratamientos en la fase de acabado (día 31 - 38), aunque fueron numéricamente más altas en aves alimentadas con OxBC. El agrupamiento de los datos a lo largo de todo el ciclo de producción reveló una tendencia ($P = 0,062$) a una mayor ingesta de pienso media diaria en aves alimentadas con 10 y 30 ppm de OxBC, pero no en las alimentadas con 5 ppm de OxBC.

La ganancia media diaria de las aves fue significativamente más alta ($P = 0,012$) en aves alimentadas con 5, 10 y 30 ppm de OxBC en relación con las aves de control alimentadas con dietas de arranque (días 0 a 18), así como en la fase de crecimiento ($P < 0,0001$; días 18 a 31), pero no en la fase de acabado ($P = 0,936$; días 31 a 38) (véase la Tabla 4). A lo largo de todo el ensayo (días 0 a 38), las aves alimentadas con 5, 10 o 30 ppm de OxBC tuvieron aumentos diarios promedio significativamente más altos ($P = 0,008$) (4,3%, 4,1% y 5,6%, respectivamente) en relación con las aves alimentadas con la dieta de control sin suplementos.

Tabla 4

	Ingesta diaria media de alimento (g/día)	Aumento de peso diario medio (g/día)
--	--	--------------------------------------

La suplementación dietética con OxBC mejoró significativamente los pesos corporales finales promedio de las aves en un 3,7% (5 ppm), 3,0% (10 ppm) y 4,3% (30 ppm) después de 38 días de crecimiento en condiciones normales de crianza. La media de las ingestas de pienso tendieron a mejorar, mientras que las ganancias diarias promedio mejoraron significativamente con la suplementación dietética OxBC.

REIVINDICACIONES

- 1ª. Un producto alimenticio que comprende de 0,00001% a 0,005% (p/p) de carotenoide transformado oxidativamente, en el que dicho carotenoide transformado oxidativamente es una mezcla formada por la reacción de 6 a 8 equivalentes molares de oxígeno con beta-caroteno, y contiene un componente polimérico.
- 5 2ª. El producto alimenticio según la reivindicación 1ª, en el que dicho producto alimenticio es un producto horneado, una bebida, una mezcla de bebidas, una barra de salud, una galleta o un alimento para animales.
- 3ª. El producto alimenticio según la reivindicación 2ª, en el que dicho producto alimenticio es un alimento para animales, y dicho alimento para animales es un alimento para mascotas seco o semihúmedo.
- 10 4ª. El producto alimenticio según la reivindicación 2ª, en el que dicho producto alimenticio es una mezcla de bebidas, y dicha mezcla de bebidas es un polvo o un concentrado líquido.
- 5ª. El producto alimenticio según la reivindicación 1ª, en el que dicho producto alimenticio comprende además un antioxidante.
- 6ª. El producto alimenticio según la reivindicación 2ª, en el que dicho producto alimenticio es un alimento para animales.
- 15 7ª. El producto alimenticio según la reivindicación 6ª, en el que dicho alimento para animales es un pienso para caballos.
- 8ª. El producto alimenticio según la reivindicación 6ª, en el que dicho alimento para animales es un pienso para cerdos.
- 20 9ª. El producto alimenticio según la reivindicación 6ª, en el que dicho alimento para animales es un pienso para aves de corral.
- 10ª. El producto alimenticio según la reivindicación 6ª, en el que dicho alimento para animales es un pienso para ovejas.
- 11ª. El producto alimenticio según la reivindicación 6ª, en el que dicho alimento para animales es un pienso para ganado bovino.
- 25 12ª. El producto alimenticio según la reivindicación 6ª, en el que dicho alimento para animales es un pienso para peces.
- 13ª. El producto alimenticio según la reivindicación 1ª, en el que dicho producto alimenticio comprende de 0,00001% a 0,001% (p/p) de carotenoide transformado oxidativamente.
- 30 14ª. El producto alimenticio según la reivindicación 1ª, en el que dicho producto alimenticio comprende de 0,00001% a 0,0005% (p/p) de carotenoide transformado oxidativamente.
- 35 15ª. Un método para elaborar un producto alimenticio, comprendiendo dicho método la etapa de mezclar carotenoide transformado oxidativamente con un producto alimenticio para formar un producto alimenticio que contiene de 0,00001% a 0,005% (p/p) de carotenoide transformado oxidativamente, en donde dicho carotenoide transformado oxidativamente es una mezcla formada por la reacción de 6 a 8 equivalentes molares de oxígeno con beta-caroteno y contiene un componente polimérico.
- 16ª. El método según la reivindicación 15ª, en el que dicho producto alimenticio es un alimento para animales.
- 17ª. El método según la reivindicación 16ª, en el que dicho alimento para animales es un pienso para caballos..
- 18ª. El método según la reivindicación 16ª, en el que dicho alimento para animales es un pienso para cerdos.
- 40 19ª. El método según la reivindicación 16ª, en el que dicho alimento para animales es un pienso para aves de corral.
- 20ª. El método según la reivindicación 16ª, en el que dicho alimento para animales es un pienso para ovejas.
- 21ª. El método según la reivindicación 16ª, en el que dicho alimento para animales es un pienso para ganado bovino.
- 22ª. El método según la reivindicación 16ª, en el que dicho alimento para animales es un pienso para peces.

23^a. El método según la reivindicación 15^a, en el que dicho producto alimenticio comprende de 0,00001% a 0,001% (p/p) de carotenoide transformado oxidativamente.

24^a. El método según la reivindicación 23^a, en el que dicho producto alimenticio comprende de 0,00001% a 0,0005% (p/p) de carotenoide transformado oxidativamente.

5 25^a. El producto alimenticio según la reivindicación 1^a, en el que dicho componente polimérico tiene un peso molecular superior a 1.000 Dalton.

26^a. El método según la reivindicación 15^a, en el que dicho componente polimérico tiene un peso molecular superior a 1.000 Dalton.