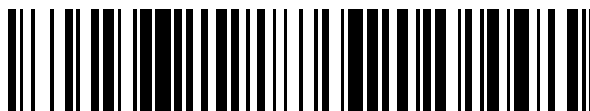


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 709 342**

51 Int. Cl.:

A61K 31/122 (2006.01)
A61K 31/593 (2006.01)
A23K 20/174 (2006.01)
A23K 20/179 (2006.01)
A23K 50/75 (2006.01)
A23L 33/155 (2006.01)
A23L 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.06.2014 PCT/EP2014/062028**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **24.12.2014 WO14202433**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.06.2014 E 14729321 (1)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.10.2018 EP 3010354**

54 Título: **Nuevo uso de cantaxantina y 25-dihidroxi-colecalciferol**

30 Prioridad:

18.06.2013 EP 13172380

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.04.2019

73 Titular/es:

**DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)
Het Overloon, 1
6411 TE Heerlen, NL**

72 Inventor/es:

**BITTAR, ISAAC;
HERMES, RAFAEL GUSTAVO;
HAMELIN, CATHERINE y
CISNEROS, FERNANDO**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 709 342 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

Nuevo uso de cantaxantina y 25-dihidroxi-colecalciferol

Campo de la invención

5 La presente invención pertenece al campo general de la avicultura y se refiere, en particular, a la alimentación de aves de corral ponedoras o gallinas ponedoras.

La presente invención se refiere al uso de cantaxantina opcionalmente junto con al menos un metabolito de vitamina D, es decir, 25-hidroxivitamina D3 (25-OH D3) como aditivo para piensos, para mejorar la calidad de los huevos de las gallinas ponedoras y se define estrictamente por la reivindicación 1.

10 En un aspecto particular, se refiere a un método para alimentar aves hembras con una formulación de pienso que aumenta, por ejemplo, la calidad interior de los huevos, así como la producción de huevos y/o la calidad del cascarón del huevo. Esta invención también se refiere a los huevos con cascarones de huevo mejorados obtenidos a partir de aves alimentadas con una dieta de esta invención. Las dietas de las aves de corral de esta invención son típicamente dietas que incluyen cantaxantina opcionalmente junto con al menos un metabolito de vitamina D en una cantidad tal que se retarda la degradación de la calidad interior de los huevos.

15 Más, en particular, la invención se refiere al uso de cantaxantina junto con 25-hidroxivitamina D3 en la fabricación de una composición de pienso para incrementar el valor de unidades Haugh y/o para endurecer la membrana vitelina de los huevos de aves de corral.

Antecedentes de la invención

20 Es conocido que la calidad interna de los huevos disminuye con el tiempo. La pérdida en los atributos de calidad de la albúmina y la yema es una función de la temperatura y el movimiento de dióxido de carbono a través del cascarón. Las bajas temperaturas disminuyen la velocidad de pérdida en unidades Haugh – una medida estándar de la calidad interior del huevo – y, así, se recomienda que se almacenen los huevos a temperaturas próximas al punto de congelación, un procedimiento que, desde el punto de vista práctico, no siempre es factible. Para reducir la velocidad de la pérdida de dióxido de carbono (y humedad) se han utilizado varios tratamientos del cascarón, tales como pulverización de aceite en los huevos.

25 La frescura es uno de los parámetros más importantes en la indicación de la calidad interna de un huevo. En el momento en que se pone el huevo, empieza a ponerse viejo. Cuando un ama de casa casca un huevo, espera encontrar una serie de pistas visuales que indiquen como de fresco está el huevo. El estado aguado de la clara y la consistencia de la membrana vitelina (membrana que rodea a la yema) son dos parámetros que indican la frescura del huevo. Esto también es importante para la industria de los huevos y para la industria panadera, debido a que un huevo viejo no se elevará de manera apropiada cuando se bata.

30 Cuando se rompe un huevo en una superficie plana presenta una clara aguada, extendida, esto normalmente indica que el huevo es viejo. La altura de la albúmina entonces es muy importante para la frescura del huevo y se mide como valor en unidades Haugh. Cuanto más alto el valor, más fresco es el huevo. Se sabe que, cuando el huevo envejece, el valor en unidades Haugh disminuye y, por lo tanto, se reduce la frescura del huevo. Las unidades Haugh proceden de la altura de la albúmina ajustada por el tamaño del huevo.

35 Por lo tanto, cualquier método o práctica de alimentación que pueda incrementar o conservar el valor en unidades Haugh, se considera altamente beneficioso para la industria de los huevos.

40 Se ha descubierto una manera para reducir, si no eliminar, la necesidad de refrigeración de los huevos y su pulverización con aceite como medio para conservar la calidad interior del huevo.

Para mejorar el problema de la degradación interior del huevo con el tiempo, se han recomendado hasta ahora los siguientes procedimientos:

1. Recoger los huevos de tres a cuatro veces al día.
2. Limpiar los huevos de inmediato después de la recogida y enfriar durante un tiempo de 12 - 24 horas a 13 °C o preferiblemente 10 °C antes de envasado en cajas o cartones.
3. Mantener los huevos a una humedad relativa entre 60 % a 85 %, preferiblemente entre 70 % a 80 %.
4. Recurrir a una manipulación cuidadosa.
5. Usar un envasado apropiado usando solo contenedores preenfriados.
6. Recurrir a una comercialización frecuente no inferior a dos veces a la semana.

7. Usar un transporte refrigerado y veloz y hacer frecuentes entregas en puntos de venta, preferiblemente al menos cinco veces a la semana.

8. Usar espacios de almacenamiento adecuadamente refrigerados en los puntos de venta.

5 9. Mantener los huevos en refrigeradores domésticos a una temperatura de 7 °C a 13 °C, y usar preferiblemente todos los huevos en una semana. Ha sido indicado que el uso de cantaxantina sola o junto con alfa-tocoferol para mejorar la calidad del huevo, no mejora la calidad del huevo en términos de unidades Haugh por W. Zhang *et al.* en *Poultry Science*, vol. 90 (7), p. 1516-1522 y J. Galobart *et al.* en *Poultry Science*, vol. 80 (3), p. 327-337, respectivamente. La fortaleza/espesor del cascarón del huevo se muestra que se mejora alimentando a las gallinas con 25-dihidroxi-colecalciferol (patente europea EP 0033197 A2 y patente de EE. UU. 5043170 A).

10 La demanda de huevos de corral, especialmente huevos de gallina se extendió considerablemente durante la última década. La industria de las aves de corral ha crecido desde una industria doméstica a una industria manufacturera a gran escala en la que se producen a diario decenas de miles de huevos en explotaciones únicas o en instalaciones de puesta de huevos. Algunos huevos son producidos para alimentación y otros huevos son producidos para incubación. Un problema con la producción de huevos a gran escala es la reducción prematura de la calidad interior del huevo como una función del tiempo. Es decir, a menos que se manipulen y/o traten los huevos según el programa de 9 puntos anterior, su calidad en cuanto a calidades internas de la albúmina y la yema puede deteriorarse más rápido de lo que se desearía. Por otra parte, una manera de simplificar la producción, distribución, comercialización, etc., de los huevos, con una reducción concomitante en los requerimientos de refrigeración sería una contribución bienvenida a la técnica.

15 20 Otro problema asociado a la producción de huevos a gran escala es la rotura. Incluso una ligera grieta en un huevo lo hace inadecuado para la incubación y para la mayoría de los demás fines de comercialización. Se estima que un seis por ciento de los huevos producidos se pierden para la comercialización debido a grietas o rotura. La fortaleza del cascarón es muy importante para inhibir la rotura. Cuanto más fuerte sea el cascarón del huevo, menos probable será que se agriete el huevo o se rompa. La maquinaria y las técnicas necesarias para la manipulación cuidadosa de los huevos para evitar la rotura son caras y requieren mucho tiempo.

25 Otra pérdida sustancial de la producción de huevos, que se estima que es aproximadamente una pérdida del siete por ciento, es la producción de huevos sin cascarón. Toda reducción en huevos sin cascarón puede ser un factor importante en la producción de huevos a gran escala.

30 Otra medición importante es la fortaleza de la membrana vitelina. Con frecuencia se tiene que separar en la industria panadera, de la pasta y en general en la industria de los productos del huevo, la yema de la clara, para preparar diferentes platos y fórmulas. Este es uno de los criterios de calidad más importantes para el sector industrial de los huevos. Por lo tanto, cuando sea posible una yema de huevo fuerte y resistente siempre será preferible.

Sumario de la invención

35 Según la presente invención, se ha encontrado sorprendentemente que la calidad del huevo, en particular la frescura de los huevos de aves de corral puede mejorarse y/o prolongarse administrando a los animales una cantidad eficaz de cantaxantina y 25-OH-D3.

40 Los autores han descubierto que puede mantenerse la calidad interna del huevo en un nivel mayor alimentando a las aves de corral ponedoras con una dieta que contenga cantaxantina y 25-OH-D3. En otras palabras, esta invención proporciona, en una de sus realizaciones, un procedimiento para reducir la velocidad de degradación de la calidad interna del huevo que comprende alimentar a una gallina de corral ponedora con una dieta que contenga cantaxantina y 25-OH-D3 de manera que la velocidad en la disminución del valor en unidades Haugh de los huevos de dicha gallina se reduce cuando se compara con la velocidad de dicha disminución en las mismas condiciones con la misma dieta carente de cantaxantina y 25-OH-D3. En este procedimiento, la cantidad de cantaxantina y 25-OH-D3 está normalmente en el intervalo de aproximadamente 0,25 a aproximadamente 3,5 por ciento por ciento, preferiblemente entre aproximadamente 0,75 y aproximadamente 1,5 por ciento en peso.

45 De acuerdo con esto, se ha descubierto que la producción de huevos, la calidad de los huevos, especialmente la calidad interna del huevo y/o la calidad del cascarón de huevo de los huevos de aves de corral aumenta si además se añaden cantaxantina y 25-OH-D3 a la dieta. La mejora puede dar como resultado la producción de más huevos recolectables, que con gallinas reproductoras para engorde significa más huevos que son asignados a las incubadoras.

Descripción detallada de la invención

Como se usa en toda la memoria descriptiva y en las reivindicaciones, se aplican las siguientes definiciones:

«25-OH D3» se refiere específicamente a 25-hidroxivitamina D3.

«Aves de corral» incluye pavos, patos y gallinas (incluyendo gallinas para engorde, gallinas ponedoras, gallinas reproductoras).

Pueden obtenerse cantaxantina y 25-OH D3 de cualquier fuente y puede prepararse una composición de los mismos usando la tecnología conveniente.

- 5 Las unidades Haugh son una relación matemática entre el peso de huevo y la albúmina. El ensayo fue introducido por Raymond Haugh y es una medida industrial importante de la calidad del huevo próxima a otras medidas tales como el espesor y la fortaleza del cascarón.

10 Se pesa un huevo, después se rompe en una superficie plana (método de rotura) y se usa un micrómetro para determinar la altura de la albúmina espesa (clara de huevo) que inmediatamente rodea a la yema. La altura, correlacionada con el peso, determina la unidad Haugh, o índice HU. Cuanto más alto sea el número, mejor será la calidad del huevo (huevos más frescos, de más alta calidad tienen claras más espesas). Aunque la medición determina el contenido de proteína y la frescura del huevo, no mide otros contenidos importantes de nutrientes tales como micronutriente o vitaminas presentes en el huevo.

La fórmula para calcular las unidades Haugh es:

15
$$HU = 100 * \log(h - 1.7w^{0.37} + 7.6)$$

donde:

- HU = unidades Haugh
- 20 • h = altura observada de la albúmina en milímetros
- w = peso de huevo en gramos

Se describen además una o más composiciones de pienso adecuadas para uso para aves de corral para administrar cantaxantina y 25-OH D3 como nutrientes para mejorar la calidad de los huevos de gallinas ponedoras.

25 Se describe un pienso para aves de corral que comprende de aproximadamente 10 µg/kg a aproximadamente 100 µg/kg de 25-OH D3 y de aproximadamente 2 a 100 ppm de cantaxantina, preferiblemente de 2 a 10 ppm.

Se describe además una composición de premezcla para pienso para aves de corral que comprende 25-hidroxitamina D3 y se proporciona cantaxantina.

30 Se administran convenientemente junto con el alimento cantaxantina y 25-hidroxitamina D3. El término alimento como se usa en la presente memoria comprende alimento tanto sólido como líquido así como fluidos de bebida tales como agua potable. En particular, los ingredientes inventivos pueden añadirse como un polvo formulado a una premezcla que contiene otros minerales, vitaminas, aminoácidos y elementos traza que se añaden al alimento para animales regular y mezclando de manera exhaustiva para conseguir una distribución uniforme en el mismo.

35 En la fabricación de pienso para aves de corral de acuerdo con la invención, se añaden de 2 ppm a 100 ppm, preferiblemente de 2 - 10 ppm de cantaxantina y de 10 µ/kg a 100 µg/kg de 25-hidroxitamina D3 al alimento para aves de corral regular. Alternativamente, puede prepararse una premezcla de alimento sobre la base de los componentes regulares del alimento añadiendo estos principios activos a dichos componentes del alimento en mayor concentración.

Como se indicó anteriormente, se describe un método para reducir la degradación de la calidad interna del huevo.

40 En una de sus formas, este método implica un procedimiento para obtener una producción de huevos que tenga una velocidad reducida de degradación de la calidad interna del huevo que comprende: (i) preparar una dieta para aves de corral que contenga de aproximadamente 0,25 por ciento a aproximadamente 3,0 por ciento en peso de cantaxantina y opcionalmente 25-OH D3, (ii) alimentar con dicha dieta a aves de corral ponedoras, y (iii) recuperar de ahí una producción de huevos en la que se reduce la velocidad en la disminución del valor en unidades Haugh de los huevos cuando se compara con la velocidad de dicha disminución en las mismas condiciones con la misma dieta carente de cantaxantina y opcionalmente 25-OH D3.

45 Se describe además un método para mejorar las características del cascarón del huevo, por ejemplo, la fortaleza del cascarón del huevo de los huevos de las aves de corral ponedoras. Un medio conveniente para medir la fortaleza del cascarón del huevo es midiendo la gravedad específica del huevo. Esto se hace simplemente sumergiendo el huevo en soluciones de agua salada de fortalezas variables. Se sabe en la técnica que la gravedad específica se correlaciona con la fortaleza del cascarón del huevo. Cuando se eleva la gravedad específica del huevo, se incrementa la fortaleza del cascarón del huevo.

Este último método puede mejorar también el espesor del cascarón del huevo y/o disminuir el número de huevos producidos sin cascarones.

5 Según la presente invención, el compuesto de 25-OH-D3 está disponible con la marca ROVIMIX® Hy-D® 1,25 % y cantaxantina con la marca CAROPHYLL® Red. Un producto de combinación de tanto cantaxantina como 25-OH-D3 está disponible con la marca MAXICHICK®.

Según la presente invención, es ventajoso además si la composición también contiene uno o más de los siguientes ingredientes: vitamina A, vitamina E, biotina, cobre (por ejemplo como CuSO₄), cinc (por ejemplo como ZnSO₄), cobalto (por ejemplo como CoSO₄), selenio (por ejemplo como Na₂SeO₃), yodo (por ejemplo como KI), manganeso (por ejemplo como MnSO₄) y/o calcio (por ejemplo como CaSO₄).

10 Se presentan los siguientes ejemplos no limitantes para ilustrar mejor la invención.

Ejemplo: Efecto de Carophyll® Red (cantaxantina) y 25-OH D3 sobre la frescura del huevo

15 El Carophyll® Red junto con HyD usado en el pienso de la gallina ponedora, puede incrementar la percepción de frescura del huevo, gracias a su capacidad para conservar la altura de la albúmina (valor en unidades Haugh), e incrementar la fortaleza de la membrana vitelina. Estos fueron resultados inesperados de las pruebas designadas para ensayar la realización reproductiva de la gallina.

Unidades Haugh:

20 En un experimento, se usaron gallinas ponedoras para ensayar el efecto de la inclusión dietética de MaxiChick® (una combinación de Carophyll® Red y HyD®) en su realización productiva y en la calidad del cascarón. Se distribuyó un total de doscientas cuarenta gallinas Lohmann (de 60 semanas) para tres tratamientos con 10 reps. u/c. La repetición fue una jaula que contenía 8 gallinas. Las dietas experimentales contenían soja y trigo, sin embargo, la principal fuente de grano cambiaba de un tratamiento al siguiente. Añadiéndose maíz (control) o sorgo (sor) o sorgo con MaxiChick® (MC). Las dietas eran isocalóricas (2,75 Mcal ME), isonitrogenadas (17,5 % de proteína bruta) y tenían niveles similares de Ca, P, vitaminas y minerales. El MaxiChick proporcionó 6 mg y 69 mg de cantaxantina por kilogramo de 25 • OHD3 por kilogramo de pienso. El experimento duró dos ciclos de 28 días cada uno. Durante el periodo experimental se midieron la ingesta de pienso, la pigmentación de la yema (DSMYCF), la fortaleza del cascarón y las unidades Haugh. Se sometieron los datos a análisis de la varianza y las medias se compararon por el ensayo de Tukey (P < 0,05).

Los datos de la realización de la producción de las gallinas se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Respuesta productiva de las gallinas ponedoras sometidas a la ingesta de MC en las dietas basadas en maíz o sorgo				
	<u>Maíz</u>	<u>Sorgo + MC</u>	<u>Sorgo</u>	<u>P</u>
Puesta, %	70,14	72,17	71,15	0,2148
Ingesta de pienso, g/d	114	115	116	0,3351
Color de la yema (DSMYCF)	8 ^{ab}	12 ^a	3 ^b	0,0025
Resistencia del cascarón, kgf	3,24 ^b	4,12 ^a	3,13 ^b	0,0037
Unidades Haugh	85,15 ^b	86,98 ^a	84,41 ^b	0,0781

30 Las medias (10 repetición es cada uno) sin superíndices comunes son diferentes (P < 0,05).

35 La mayoría de las variables se ha estudiado en el pasado y se esperaban los resultados, siendo este un estudio secundario de un proyecto destinado a conocer el efecto de MaxiChick en la realización y la calidad de la progenie. La diferencia en unidades Haugh no se esperaba en este estudio, sin embargo, satisface la evidencia testimonial procedente de los clientes que usaban MaxiChick. Las gallinas alimentadas con MaxiChick ponían huevos capaces de mantener su frescura durante más tiempo (mayor valor de las unidades Haugh).

En una prueba diferente, también mirando el efecto de MaxiChick® sobre la realización de gallinas reproductoras para engorde, se observó otro resultado inesperado. Aumentó la fortaleza de la membrana vitelina por el uso de MaxiChick®. La resistencia de la yema es muy importante para la industria y, por lo tanto, todo lo que se pueda

hacer para incrementar la resistencia de la yema es bienvenido para los productores de huevos.

5 El experimento se llevó a cabo con cuatro grupos (dos bandadas x por dos lotes/bandada) de 3800 gallinas reproductoras cada uno. Se pusieron los cuatro grupos en el ponedero equipado con un sistema de piso (1/3 de listón, 2/3 de lecho). Los criterios zootécnicos se registraron por lote de edades entre las 21 semanas y las 60 semanas. Se evaluó el tamaño promedio del huevo una vez al mes. Las mediciones de la calidad del huevo, el ensayo de incubación y la estimación de la realización de las gallinas de un día individual se realizaron a 3 edades diferentes de las gallinas: 32, 47 y 57 semanas.

10 En la tabla 2 se muestran los resultados para la medición a las 47 semanas. El hecho de que la membrana vitelina fuera más rígida y que se requiriera más fuerza para la ruptura de la membrana, se relacionan con una membrana vitelina más fuerte, que como consecuencia se separará más fácilmente por la clara para los fines de panadería, cocinado y/o industrial.

Tabla 2. Mediciones de la calidad de los huevos según el tratamiento a las 47 semanas				
Variable	Control	MaxiChick®	Promedio	Estadística
Número de huevos	420	420	840	
Peso del huevo, g	61,5	61,7	61,6	P < 0,463
Firmeza estática del cascarón (N/mm)	0	131,8	132,4	P < 0,434
Fuerza para fractura del cascarón (N)	35,0	34,5	34,7	P,0,254
Rigidez de la membrana vitelina (mN/mm)	7,8	8,1	7,9	P < 0,001
Fuerza para ruptura de la membrana vitelina (mN)	43,3	44,7	44	P < 0,014

15 En ambos estudios, se ha demostrado que la combinación de cantaxantina y HyD puede incrementar la calidad del huevo por medio del incremento de las unidades Haugh y la resistencia de la yema. Estos dos parámetros son clave para evaluar la calidad interna del huevo.

REIVINDICACIONES

- 5 1. El uso de cantaxantina y al menos un metabolito de vitamina D para mejorar la calidad del huevo cuando se expresa en términos de unidades Haugh, en donde el metabolito de vitamina D es 25-hidroxivitamina D3 y en donde se administra a una gallina ponedora una dieta que comprende de 2 ppm a 100 ppm, preferiblemente de 2 a 10 ppm de cantaxantina y de 10 µg/kg de dieta a 100 µg/kg de dieta de 25-hidroxivitamina D3.