

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 791 323**

51 Int. Cl.:

**A23K 20/158** (2006.01)

**A23K 20/105** (2006.01)

**A23K 40/35** (2006.01)

**A23K 50/10** (2006.01)

**A23K 20/24** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.10.2015 PCT/EP2015/073479**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.04.2016 WO16055651**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.10.2015 E 15781618 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.01.2020 EP 3203860**

54 Título: **Composiciones para aumentar la producción de grasa lechera en ruminantes lactantes y métodos utilizando los mismos**

30 Prioridad:  
**10.10.2014 NL 2013610**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**03.11.2020**

73 Titular/es:  
**NUTRECO IP ASSETS B.V. (100.0%)  
Veerstraat 38  
5831 JN Boxmeer, NL**

72 Inventor/es:  
**DOELMAN, JOHN HENRY**

74 Agente/Representante:  
**MANRESA MEDINA, José Manuel**

**Observaciones:**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

**ES 2 791 323 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 para aumentar la producción de grasa de la leche en rumiantes en lactancia y métodos utilizando los mismos.

5

**CAMPO DE LA INVENCION**

La presente invención pertenece al campo de los alimentos para rumiantes o suplementos alimenticios para rumiantes. La presente descripción proporciona una composición que comprende ácido glucónico y/o derivados del mismo (en particular gluconato de calcio y gluconato de sodio) y un agente de liberación controlada, que minimiza la digestión de dicha composición en el rumen. Preferentemente, el agente de liberación controlada permite la liberación y la digestión de dicha composición en el abomaso y en el tracto digestivo subsiguiente (en particular el intestino delgado) de animales rumiantes. También se describe un método para aumentar la producción de grasa de la leche en rumiantes en lactancia (lecheras), un método para aumentar la producción de butiratos en el intestino bajo de animales rumiantes, como así también un método para fabricar las composiciones según la descripción. Las composiciones según la descripción y los métodos relacionados son particularmente adecuados para aumentar la producción de grasa láctea en rumiantes lecheros (en particular vacas lecheras) y también para aumentar la producción de ácido butírico y derivados del mismo (en particular, butiratos) en el intestino bajo de animales rumiantes, y adicionalmente, mejorar la salud del intestino bajo (en particular, el intestino delgado) de animales rumiantes y/o estimular el crecimiento somático de animales rumiantes (en particular, ganado bovino para carne, ovejas y cabras). Finalmente, el aumento en la producción de grasa láctea en última instancia se traduce en un aumento de la producción de leche rectificada en grasa.

10

15

20

**ANTECEDENTES DE LA INVENCION**

25

Los productos derivados de los animales rumiantes, como los productos lácteos, constituyen una gran parte de la dieta occidentalizada, cuya demanda está en aumento. Se han dedicado grandes esfuerzos de investigación para desarrollar alimentos y suplementos alimenticios para rumiantes lecheros y también para otros rumiantes; dichos alimentos y suplementos no sólo promueven la salud y el crecimiento de los animales rumiantes, sino que también mejoran la calidad de los productos derivados de esos animales y resultan rentables en para la actividad ganadera.

30

Un área de interés en este respecto es la industria lechera. Los productores de leche y la industria de los lácteos consideran el valor o la "riqueza" de la leche según su porcentaje de grasa en la leche (o contenido de grasa, también conocido como el principal elemento de la manteca). El contenido de grasa en la leche es, en efecto, un factor esencial que determina el precio de la leche en los mercados, es decir que, a mayor contenido de grasa, mayor será el precio. Los productores de leche y la industria láctea consideran que un mayor contenido graso es deseable, ya que el mismo puede diluirse antes de su comercialización, una práctica que indirectamente aumenta tanto la producción de los productos lácteos como las utilidades.

35

Los animales rumiantes, que pertenecen al subgrupo *Ruminantia*, (por ejemplo, vacas lecheras y para producción de carne, cabras, ovejas, bisontes, jirafas, yaks, venados, camellos, llamas, antílopes, etc.), difieren de los animales no rumiantes o los llamados animales "monogástricos" (es decir, organismos que tienen un solo estómago, como por ejemplo, cerdos, los seres humanos, gatos, perros, caballos, etc.) por su característico sistema digestivo, que consiste en cuatro compartimientos denominados: rumen (primera cámara), retículo (segunda cámara), omaso (tercera cámara) y abomaso (cuarta cámara). Estas cámaras digestivas están dotadas de características distintivas (por ejemplo, entorno de pH, perfil de microbiota, perfiles enzimáticos, procesos digestivos y de absorción, etc.).

40

45

El documento EP1230922 describe el uso de ácidos derivados de la hexosa, como el ácido glucónico, para promover el engorde de animales, en particular animales monogástricos.

50

El documento WO 2013/133713 se ocupa de reducir la incidencia de la diarrea en terneros o lechones neonatos mediante la inclusión de glucono-delta-lactona (GDL) encapsulado en sustitutos de leche de ternera o sustitutos de leche de cerda. Los terneros neonatos no se consideran propiamente rumiantes, sino pre-rumiantes, similares a los monogástricos, como los lechones. En los terneros neonatos, se esquivo el rumen mecánicamente mediante el llamado "canal esofágico". Aparentemente la encapsulación le sirve como protección de la degradación en las condiciones ácidas del estómago (abomaso), y ayuda a garantizar su liberación en el colon, donde se puede cumplir sus propiedades medicinales.

55

El documento US 3.959.493 describe productos que esquivan el paso por el rumen que pueden usarse para proteger

medicamentos o agentes de diagnóstico durante su paso a través del rumen.

5 El documento US 7.550.172 describe un método para aumentar la producción de leche, incluyendo la producción de grasa láctea, que consiste en alimentar a los rumiantes con un alimento que contiene altos niveles de almidón de acuerdo con un régimen de alimentación que consiste en sincronizar los niveles de ingesta de almidón en relación con la ingesta de materias secas. Sin embargo, dicho alimento para rumiantes no es óptimo porque el almidón afecta negativamente los procesos digestivos en el rumen, lo que, a su vez, causa una disminución en la ingesta de materia seca (es decir, disminuye la ingesta de sustratos de energía) y disminuye (en lugar de aumentar) la producción de leche a través del tiempo.

10 El documento US 3.458.625 describe métodos y alimentos para animales rumiantes para mejorar la producción de leche y para aumentar el contenido de grasa en la leche, que consiste en alimentar a rumiantes lecheros con altos niveles de grasas no saturadas. Sin embargo, los efectos en la producción de grasa láctea y en la producción de leche pueden atribuirse a mayor ingesta de calorías que derivan de una dieta rica en grasas.

15 Existen otros alimentos para rumiantes y suplementos alimenticios para rumiantes cuyo propósito es aumentar la producción de grasa láctea y la producción de leche en general que se basan en los mismos conceptos o combinaciones de los mismos, es decir, alimentos para rumiantes caracterizados porque contienen un alto contenido de almidón y/o alto contenido de grasa (ver los documentos WO2006/085774, WO2007/048369, US/20130196023, EP0479555, WO2010/151620, WO2010/108483, FR2880518, WO2011/014069 y muchos otros).

20 En Emery et al, J. Dairy Sci. Vol. 43:1643-1647 (1960), se administró gluconato de calcio a vacas lecheras de bajo rendimiento. Se observó que el gluconato de calcio aumentaba la producción de leche rectificada en grasa, aunque en un grado muy bajo. Esta publicación describía los efectos de la suplementación con una fuente de gluconato de calcio que estaba directamente disponible para la fermentación ruminal.

25 Es un objeto de la presente invención proporcionar un alimento mejorado o un suplemento alimenticio mejorado para rumiantes, en particular rumiantes adultos, en particular para aumentar la producción de grasa láctea en rumiantes lecheros, para aumentar la salud intestinal del rumiante y/o el crecimiento somático en rumiantes.

## 30 RESUMEN DE LA INVENCION

La invención es la que se describe en las Reivindicaciones.

## 35 DESCRIPCIÓN ADICIONAL

En un primer aspecto, la presente descripción se refiere a una composición que comprende: i) un ácido glucónico y/o una o más sales del mismo y (ii) un agente de liberación controlada, cuya composición tiene una fracción de derivación ruminal de al menos 50%, preferentemente al menos 75%.

40 Una o más sales de ácido glucónico pueden seleccionarse de entre gluconato de calcio, gluconato de sodio, gluconato de quinina, gluconato ferroso, gluconato de potasio, gluconato de zinc, gluconato de cobre, gluconato de cobalto, gluconato de bario, gluconato de litio, gluconato de magnesio y gluconato cúprico; preferentemente, gluconato de calcio y/o gluconato de sodio, más preferentemente gluconato de calcio.

45 En un modo de realización, el agente de liberación controlada tiene una fracción de digestibilidad intestinal de al menos 50%, preferentemente al menos 75%.

50 El agente de liberación controlada puede seleccionarse del grupo que consiste en ácidos grasos, aceites animales, aceites vegetales y mezclas de los mismos. El agente de liberación controlada puede ser un aceite vegetal. El aceite vegetal puede seleccionarse entre aceite de palma, aceite de soja, aceite de colza, aceite de semilla de algodón, aceite de ricino o cualquier combinación de los mismos.

55 En un modo de realización, el aceite vegetal es aceite de soja.

El aceite vegetal puede estar parcialmente hidrogenado, preferentemente totalmente hidrogenado.

En un modo de realización, el agente de liberación controlada comprende formas hidrogenadas de aceite vegetal.

- 5 En un modo de realización, la relación de porcentaje en peso de ácido glucónico y/o una o más sales del mismo al agente de liberación controlada como se enseña aquí puede ir desde aproximadamente 20:80 hasta aproximadamente 65:35 por ciento en peso, o puede ser al menos aproximadamente 40:60 por ciento en peso, preferentemente 50:50 por ciento en peso.
- 5 En un modo de realización, el ácido glucónico y/o una o más sales del mismo se libera post-ruminalmente, preferentemente en el abomaso y/o el intestino delgado del rumiante.
- 10 En un segundo aspecto, la presente descripción se refiere a un método para producir la composición que se enseña aquí y que comprende los pasos de:
- formar una matriz que comprende ácido glucónico y/o uno o más ácido glucónico y/o una o más sales del mismo y un agente de liberación controlada.
- 15 En un modo de realización, el ácido glucónico y/o una o más sales del mismo de la composición que se enseña aquí puede ser gluconato de calcio.
- En un modo de realización, el agente de liberación controlada puede comprender formas hidrogenadas de aceite vegetal.
- 20 En un modo de realización, la composición que se enseña aquí puede usarse como un alimento para animales rumiantes y/o un suplemento alimentario para animales rumiantes.
- 25 La composición que se enseña aquí puede usarse para aumentar la producción de grasa láctea en un rumiante en lactancia.
- Alternativa o adicionalmente, la composición que se enseña aquí puede usarse para mejorar el estado de salud del intestino posterior de un rumiante.
- 30 La composición del alimento para rumiantes que se enseña aquí también puede usarse para aumentar la producción de butirato en el intestino posterior de un rumiante.
- Alternativa o adicionalmente, la composición que se enseña aquí puede usarse para aumentar el crecimiento somático de rumiantes.
- 35 El animal rumiante puede seleccionarse del grupo que consiste en vacas lecheras, ganado para producción de carne, ganado vacuno, ovejas, cabras, bisontes, búfalos, alces, alces, jirafas, yaks, venados, camellos y antílopes, y preferentemente se selecciona entre vacas lecheras, ovejas y cabras.
- 40 El rumiante mencionado en este documento puede ser un rumiante adulto.
- La descripción también se refiere a un método para aumentar la producción de grasa láctea en un rumiante en lactancia que comprende el paso de administrar a dicho rumiante una composición que comprende i) un ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico, y ii) un agente de liberación controlada, dicha composición tiene una fracción de derivación ruminal de al menos 50%, preferentemente al menos 75%. La composición puede administrarse en una cantidad que oscila entre aproximadamente 0.01 gramos al día hasta aproximadamente 1000 gramos al día. El ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico pueden ser gluconato de calcio. La composición puede administrarse en forma oral.
- 45 En un modo de realización, el rumiante es adulto.
- El rumiante puede seleccionarse del grupo que consiste en vacas, vacas, ovejas, cabras, bisontes, búfalos, alces, alces, jirafas, yaks, venados, camellos, antílopes, preferentemente vacas.
- 55 Esta descripción también se refiere al uso de una composición que comprende i) un ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico y ii) un agente de liberación controlada, dicha composición tiene una fracción de derivación ruminal de al menos 50%, preferentemente al menos 75%, como alimento para animales rumiantes y/o un suplemento alimentario para animales rumiantes; y/o el uso de dicha composición para aumentar la producción de grasa láctea en un rumiante en lactancia; y/o el uso de dicha composición para mejorar el estado de salud del intestino

posterior de un rumiante; y/o el uso de dicha composición para aumentar la producción de butirato en el intestino posterior de un rumiante; y/o el uso de dicha composición para aumentar el crecimiento somático de rumiantes.

El rumiante puede ser un rumiante adulto.

- 5 El rumiante puede seleccionarse del grupo que consiste en vacas lecheras, ganado vacuno para producción de carne, ovejas, cabras, bisontes, búfalos, alces, alces, jirafas, yaks, venados, camellos y antílopes, y preferentemente se selecciona de entre vacas lecheras, ovejas y cabras.

## 10 DEFINICIONES GENERALES

En las siguientes descripciones y ejemplos se utiliza un número de términos. A fin de proporcionar una idea clara y coherente en la descripción y las reivindicaciones, incluyendo el alcance que se le da a dichos términos, se proporcionan las siguientes definiciones. A menos que se definan de otra manera en el presente, todos los términos técnicos y científicos usados en el presente tienen el mismo significado que comúnmente les asigna una persona versada en la materia a la que pertenece esta invención.

El término "ácido glucónico" como se usa en el presente documento se refiere a un compuesto orgánico con fórmula molecular  $C_6H_{12}O_7$  y fórmula estructural condensada  $HOCH_2(CHOH)_4COOH$ . Es uno de los 16 estereoisómeros del ácido 2, 3, 4, 5, 6-pentahidroxihexanoico. El término "derivado(s) del ácido glucónico" como se usa en el presente documento se refiere a compuesto(s) derivado(s) del ácido glucónico e incluye sales de gluconato y ésteres de gluconato. El término "sales de gluconato" como se usa en el presente documento se refiere a cualquier sal(es) derivada(s) del ácido glucónico. Las sales de ácido glucónico también se conocen como "gluconatos". Ejemplos no limitantes de sales de gluconato incluyen gluconato de calcio, gluconato de sodio, gluconato ferroso, gluconato de potasio, gluconato de zinc, gluconato de cobre, gluconato de cobalto, gluconato de bario, gluconato de litio, gluconato de magnesio, gluconato de manganeso, gluconato cúprico y ejemplos no limitantes de ésteres de gluconato incluyen éster cíclico de ácido glucónico con ácido bórico, gluconato de quinina, glucono-delta-lactona y similares.

El término "ácidos grasos de cadena corta" (abreviado SCFA, por "short chain fatty acids" en inglés), como se usa en el presente documento, se refiere a un subgrupo de ácidos grasos con colas alifáticas de hasta seis carbonos, incluidos ácido fórmico, ácido láctico, ácido acético, ácido propiónico, isoácido butírico (ácido 2-metilpropanoico), ácido butírico, ácido isovalérico (ácido 3-metilbutanoico), ácido valérico (ácido pentanoico), y similares. Los SCFA se producen cuando las fibras dietéticas se fermentan en el intestino bajo de los mamíferos. Específicamente, la producción de SCFA en el intestino bajo de animales rumiantes es el resultado de la fermentación de carbohidratos en la dieta.

El término 'ácido butírico' (también conocidos con el nombre sistemático de ácido butanoico), como se usa en el presente documento se refiere a un ácido carboxílico con la fórmula estructural  $CH_3CH_2CH_2COOH$ . El término 'ácido butírico y derivados como se usa en el presente documento se refiere a compuestos derivados del ácido butírico e incluye sales y ésteres del ácido butírico, que son conocidos como butiratos o butanoatos. Ejemplos no limitantes de las sales de butirato incluyen butirato de sodio, butirato de calcio, butirato de magnesio, butirato de manganeso, butirato de cobalto, butirato de bario, butirato de litio, butirato de zinc, butirato de potasio, butirato ferroso y similares. Ejemplos no limitantes de butiratos (es decir, ésteres de ácido butírico) incluyen acetato butirato de celulosa, butirato de metilo, butirato de etilo, butirato de butilo, butirato de pentilo y similares.

El término "rumiantes" o "animales rumiantes" como se usa en el presente documento se refiere a mamíferos que tienen la capacidad de adquirir nutrientes de alimentos derivados de plantas a través de la fermentación en una cámara del estómago específica, antes de la digestión, principalmente a través de acciones bacterianas. El proceso generalmente requiere regurgitación de la ingesta fermentada (conocida como bolo) y de masticarla nuevamente. El proceso de remasticación del bolo para descomponer aún más la materia vegetal y estimular la digestión se llama "rumia". La principal diferencia entre animales rumiantes y animales no rumiantes es que los animales rumiantes tienen un estómago de cuatro cámaras.

En el rumen, se realiza la mayor parte de la fermentación del material alimentario. El rumen está poblado por varios phyla de microorganismos, que producen la fermentación de los alimentos. En el retículo se realizan funciones de fermentación similares. Al rumen y al retículo a menudo se los denomina "retículo-rumen," que esencialmente consta de una "cámara de fermentación" que contiene microorganismos que convierten los carbohidratos vegetales en ácidos grasos volátiles (principalmente acetato, propionato y butirato) lactato, dióxido de carbono, metano e hidrógeno. El omaso sirve como puerta de entrada para el abomaso, permitiendo la absorción de ácidos grasos volátiles y agua para reducir el volumen de material de digestión que llega al abomaso. El abomaso a menudo se conoce como el equivalente

directo del estómago monogástrico, y a menudo se lo denomina "estómago verdadero" debido a su capacidad para digerir y degradar los materiales de alimentación en un ambiente ácido y enzimático. El material digerido en el abomaso (también llamado "digesta") transita hacia el intestino delgado, donde se produce una mayor digestión y absorción de nutrientes.

5 Ejemplos no limitantes de animales rumiantes incluyen a bovinos como vacas lecheras, vacunos para producción de carne, ovino, caprino, búfalo, alce, alce, bisonte, jirafa, yak, venado, camello, antílope y similares.

10 El término "bovinos" o como se usa en el presente documento se refieren a una variedad de bovinos que incluye vacas, toros, novillos hembras y machos, bueyes, terneros y similares.

El término "rumiante en lactancia" como se usa en el presente documento se refiere a un animal rumiante que es capaz de producir leche después de la parición.

15 El término "rumiante para producción lechera" como se usa en el presente documento se refiere a un animal rumiante cuya leche se usa para fines comerciales.

20 El término "derivación ruminal" o "derivación del rumen" o "bypass ruminal" o "bypass del rumen" se refiere a "esquivar" parcial o completamente la digestión o degradación efectuada por los microorganismos que pueblan el rumen. Para esquivar el rumen de los animales rumiantes puede usarse el "agente de liberación controlada" (a menudo también llamado "agente de derivación ruminal" o "agente de protección"). El término "agente de liberación controlada," como se usa en el presente documento, se refiere a cualquier compuesto, composición o mezcla de compuestos o composiciones capaces de controlar la liberación de uno o más ingredientes (por ejemplo, un compuesto activo como una sal de gluconato). El agente de liberación controlada incluido en la composición que se enseña en el presente documento permite a dicho(s) ingrediente(s) activo(s) evitar el rumen, mientras, preferentemente, se permite a dicho(s) ingrediente(s) activo(s) ser sustancialmente digeridos y/o sustancialmente absorbidos en el intestino bajo del rumiante (es decir, en el intestino delgado). En otras palabras, los agentes de liberación controlada empleados en las composiciones descritas en el presente se caracterizan preferentemente porque permiten sustancialmente evitar el rumen y se degradan sustancialmente en el abomaso y/o en las zonas subsiguientes del tracto digestivo (el intestino bajo, en particular) de los animales rumiantes.

35 Existe una variedad de agentes de liberación controlada adecuados. Los agentes de liberación controlada se basan en varios modos de acción. Por ejemplo, ciertos agentes de liberación controlada son sustancialmente no degradables en el rumen de animales rumiantes, por ejemplo, debido a que los microorganismos en el rumen carecen del perfil de enzimas necesarias para degradar o digerirlas o las enzimas endógenas no están presentes o en suficientes cantidades para iniciar la degradación. En el abomaso y en el tracto digestivo subsiguiente de los animales rumiantes (intestino bajo) las enzimas necesarias para degradar y digerir dichos compuestos están presentes y producen la degradación o la digestión de los agentes de liberación controlada en estos compartimientos gastrointestinales. Ejemplos representativos y no limitantes de este tipo de agentes de liberación controlada incluyen composiciones o consisten esencialmente en ácidos grasos, aceites animales, aceites vegetales, ceras, jabones, agentes quelantes y otros compuestos.

45 Otros agentes de liberación controlada consisten en agentes de liberación controlada que son "sensibles al pH", es decir, son sustancialmente estables (no degradados o digeridos) en entornos de pH que son característicos del rumen (es decir, pH entre 6.0 y 7.0) pero sustancialmente se degradan (es decir, se descomponen) en ambientes pH característicos del abomaso y el tracto digestivo subsiguiente en animales rumiantes (es decir, un pH entre 2 y 4). Ejemplos no limitantes y representativos de este tipo de agentes de liberación controlada incluyen liposomas, membranas, hidrogeles, aldehído, polímeros o copolímeros acrílicos, polisacáridos, polímeros o copolímeros de vinilo, aminoácidos y mezclas de los mismos.

50 En la presente descripción también pueden usarse otros agentes de liberación controlada, como así también otros modos o métodos de evitar el rumen de animales rumiantes que difieren de los que se ha descrito antes. Las personas que versan en esta técnica sabrán cómo seleccionar y preparar un agente de liberación controlada que sea adecuado para ser usado en la presente invención.

55 El término "fracción de derivación ruminal" o "relación de derivación ruminal" como se usa en el presente documento se refiere a la fracción, es decir, al porcentaje de sustancia activa (por ejemplo, gluconato de calcio) que evita el rumen, por ejemplo, escapa la digestión o la degradación mediante los microorganismos que pueblan el rumen, es decir que aún está presente cuando sale del rumen. La fracción de derivación ruminal se puede medir por cualquier método

convencional conocido. El experto en la materia conoce bien dichos métodos y puede seleccionar un método adecuado para medir la fracción de derivación ruminal de un alimento para rumiantes o una composición de suplemento alimenticio. Por ejemplo, se puede usar el método descrito en Sakker et al, Anim. Feed Sci. and Tech. Vol 185:133-139 (2013) en donde el método descrito consiste en una técnica de marcador de fase líquida dual para medir la estabilidad de los nutrientes protegidos por el rumen encapsulados en una cobertura de grasa. Los nutrientes protegidos del rumen fueron fabricados para contener EDTA de cobalto y pulso dosificado en el rumen concomitante con un peso igual de EDTA de cromo que fue dosificado en pulso en el rumen como EDTA de cromo libre. Se recogieron muestras de fluido ruminal antes de la dosificación y posteriormente, cada 2 horas, hasta las 25 horas posteriores a la dosificación, y luego cada 4 horas hasta 49 horas después de la dosificación. Las muestras de fluido ruminal en las que se analizó el cobalto y el cromo se duplicaron, usando un espectrofotómetro de absorción atómica SpectrAA Varian. El área bajo la curva desde la eliminación in vivo de cobalto (entregado como cobalto-EDTA) ruminal, con relación a la eliminación de cromo (entregado como EDTA cromo) se usó para determinar la inestabilidad ruminal de los nutrientes protegidos del rumen.

El término "fracción de digestibilidad intestinal" como se usa en el presente documento se refiere al porcentaje de sustancias activas (por ejemplo, gluconato de calcio) que ha evitado el rumen (bypass del rumen) y que se digiere sustancialmente en el abomaso y en el tracto intestinal siguiente. La fracción de digestibilidad intestinal puede medirse mediante cualquier método convencional adecuado para tales fines. Quienes versan en este arte están familiarizados con estos métodos y pueden seleccionar uno que sea adecuado para medir la fracción de digestibilidad intestinal de una composición para alimento o para suplemento alimenticio para rumiantes. Por ejemplo, puede usarse un método in vitro que consiste en exponer (durante 3 horas, a una temperatura de 39°C) la muestra recabada de un experimento de derivación ruminal según se ha descrito antes, a un tampón que imita el fluido del abomaso. Existen recetas y métodos para hacer tampones adecuados que imitan el líquido del abomaso. Por ejemplo, uno de esos tampones es el llamado tampón Clark-Lubs, que se puede preparar disolviendo los siguientes reactivos en 1000 ml de agua: 3,73 gramos de cloruro de potasio y 2,1 ml de ácido clorhídrico. Al término del experimento, se puede analizar la cantidad total (%) de sustancias activas (es decir, sal de gluconato) disueltas en el tampón y luego se calcula el porcentaje de digestibilidad en el abomaso.

Para medir la fracción de digestibilidad intestinal en el tracto digestivo siguiente o más alejado en animales rumiantes (es decir, el intestino bajo, y en particular, el intestino delgado), puede usarse un método in vitro que consiste en exponer durante 24 horas, a 39°C la muestra recabada del experimento de digestibilidad del abomaso antes descrito a un tampón que imita el fluido del intestino delgado, por ejemplo. La digesta del intestino delgado puede recogerse mediante una cánula duodenal de la que puede extraerse el fluido para uso en incubaciones in vitro. Al término del experimento, se analiza la cantidad total de sustancias activas (por ejemplo, el gluconato de calcio) disuelto en el tampón y luego se calcula el porcentaje de digestibilidad en el tracto siguiente o posterior de los animales rumiantes (es decir, el intestino bajo, en particular el intestino delgado).

Los términos "materia grasa láctea" o "grasa de la leche," como se usan en el presente documento, se refieren a la parte grasa de la leche. Normalmente, la composición de grasas en la leche se debate en términos de los ácidos grasos comprendidos en la misma, incluidos ácidos grasos saturados (como el ácido palmítico, el ácido mirístico, el ácido esteárico, el ácido pentadecanoico y el ácido heptadecanoico) y ácidos grasos insaturados (como el ácido oleico, el ácido palmitoleico, el ácido linoleico y el ácido linolénico). Sin embargo, los ácidos grasos no se presentan como tales en la leche, sino que se incorporan a compuestos llamados triglicéridos. La cantidad de grasa de mantequilla en la leche y la composición de ácidos grasos de dicha grasa de mantequilla pueden variar de acuerdo con la dieta del animal productor o pueden variar de acuerdo con las diferentes razas de ganado (por ejemplo, las vacas Jersey son famosas por su alto porcentaje de materia grasa). Los productores lecheros juzgan la "riqueza" de la leche por su porcentaje de grasa de mantequilla. El contenido de grasa de mantequilla es el factor principal que determina el precio de la leche. La materia grasa de la leche es también el principal componente de la mantequilla.

El término "rendimiento de la grasa de la leche," como se usa en el presente documento se refiere a la cantidad en peso de grasa en la producción que se obtiene de las glándulas mamarias del rumiante en lactancia, recogida diariamente. Generalmente se cuantifica en términos de g/día o kg/día.

El término "concentración de grasa en leche," como se usa en el presente documento se refiere al rendimiento de la grasa de la leche como porcentaje del rendimiento total de leche, es decir la proporción de grasa, por peso, en la leche.

El término "intestino bajo" o "intestino posterior" como se usa en el presente documento se refiere a la parte del post-abomaso del tracto digestivo de los animales rumiantes e incluye al intestino delgado y sus subsecciones (es decir, duodeno, yeyuno e íleon), como así también el ciego y el intestino grueso y sus subsecciones (es decir, colon y recto).

El término "aproximadamente", como se usa en el presente, indica un rango de tolerancia normal en la técnica, por ejemplo, dentro de 2 desviaciones estándar de la media. El término "aproximadamente" puede entenderse como que comprende valores que se desvían a lo sumo 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1%, 0.5%, 0.1%, 0.05%, o 0.01% del valor indicado.

Los términos "comprende" o "comprender" y sus conjugaciones, como se usan en el presente, se refieren a situaciones en donde dichos términos se usan en su sentido no limitante, para indicar que los elementos que siguen a la palabra están incluidos, pero elementos que no específicamente no se mencionan no están excluidos. Dicho término también comprende una frase más limitante, como: "consiste esencialmente en" o "consiste en".

La referencia a un elemento mediante el artículo indefinido "un" o "una" no excluye la posibilidad de más de uno de los elementos, a menos que el contexto claramente requiera que exista sólo uno y solamente uno de dichos elementos. El artículo indefinido "un" o "una" por lo tanto significa "al menos uno" o "al menos una".

Los términos "aumentar," "incrementar" y "mayor nivel" y los términos "disminuir" y "menor nivel" se refieren a la capacidad de aumentar significativamente o disminuir significativamente a un nivel significativamente mayor o a un nivel significativamente menor, respectivamente. Generalmente un nivel en una muestra de ensayo aumenta o disminuye cuando es al menos 5%, por ejemplo, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50% más alto o más bajo, respectivamente del nivel correspondiente en una muestra de control o una muestra de referencia. Alternativamente, un nivel en una muestra de ensayo puede aumentar o disminuir. En un modo de realización de la presente invención, la muestra de control o muestra de referencia proviene de un rumiante en lactancia que no ha sido alimentado con la composición del alimento para rumiantes o del suplemento alimentario que se enseña en el presente, preferentemente del mismo género y/o especie del rumiante en lactancia del ensayo.

## DESCRIPCIÓN DETALLADA

### Composiciones

Estos inventores sorprendentemente encontraron que la liberación de una composición que comprende ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico (por ejemplo, una o más sales del mismo, como, por ejemplo, gluconato de calcio) en el abomaso y el intestino bajo de animales rumiantes, evitando de ese modo el rumen, producía un aumento en la producción de grasa láctea en rumiantes lecheros.

Sin desear vincularse a ninguna teoría, se cree que la producción mayor de grasa en la leche se debe a alteraciones en las cantidades y relaciones de un ácido graso de cadena corta (*small chain fatty acid* (SCFA)) producido a través de la fermentación en el intestino posterior en el abomaso y el intestino bajo proporcionado por el ácido glucónico y/o el precursor de gluconato. Los cambios en el rendimiento del SCFA facilitan que más del precursor de ácido graso de la leche y más butirato promuevan cambios beneficiosos en el intestino posterior, incluyendo el intestino bajo de animales rumiantes, lo que produce una mayor producción de grasa láctea, como así también un aumento en el crecimiento somático en animales rumiantes. También se cree que el butirato mejora el estado de salud del intestino posterior, incluyendo el intestino bajo, de los animales rumiantes.

En un primer aspecto, la presente descripción se refiere a una composición que comprende ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico, y un agente de liberación controlada, en donde dicho agente de liberación controlada permite una derivación ruminal (bypass) parcial, sustancial o sustancialmente completa de la composición.

En un modo de realización preferido, el agente de liberación controlada permite un bypass ruminal sustancialmente completo de la composición.

En un modo de realización, la composición que comprende el ácido glucónico y/o uno o más derivados del mismo, y el agente de liberación controlada, puede usarse como elemento constitutivo de una composición para alimento o para suplemento alimenticio para rumiantes. Alternativamente, las composiciones según se enseña aquí puede usarse como una composición de suplemento alimenticio *per se*.

En un modo de realización, la composición comprende uno o más derivados del ácido glucónico adecuados, seleccionados de entre sales de ácido glucónico y ésteres de ácido glucónico. Por ejemplo, la composición puede comprender una o más sales o ésteres de gluconato seleccionadas de entre gluconato de calcio, gluconato de sodio, gluconato ferroso, gluconato de potasio, gluconato de zinc, gluconato de cobre, gluconato de cobalto, gluconato de

bario, gluconato de litio, gluconato cúprico, gluconato de magnesio, gluconato de magnesio, y/o un éster de gluconato más seleccionado de entre éster cíclico ácido glucónico con ácido bórico, gluconato de quinina, glucono-delta-lactona y similares.

- 5 En un modo de realización, la composición que se enseña en el presente comprende gluconato de calcio y/o gluconato de sodio, preferentemente gluconato de calcio.

10 El ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico puede ser incorporado en una matriz del agente de liberación controlada, o puede formar un núcleo que está recubierto con el agente de liberación controlada. Las composiciones según se enseña aquí también pueden denominarse composiciones de liberación controlada. Las composiciones según se enseña aquí pueden ser administradas a un rumiante *per se*, o pueden ser administradas en mezcla con otros ingredientes. Por ejemplo, la composición que se enseña aquí puede ser incorporada en una composición de alimento o en una composición de un suplemento alimenticio.

15 Cuando se prepara un alimento para rumiantes o una composición de suplemento alimenticio que comprende la composición de liberación controlada según se enseña aquí, puede ser conveniente (si bien no es esencial) agregar otro(s) ingrediente(s). Por ejemplo se puede agregar uno o más ingredientes seleccionados de sustancias aglutinantes (por ejemplo, derivados de celulosa como por ejemplo, hidroxipropilcelulosa, metilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio, derivados de vinilo como por ejemplo, alcohol polivinílico o polivinilpirrolidona, goma arábica, goma de guayaco, poliacrilato de sodio y similares), sustancias de relleno (por ejemplo, almidón, proteínas, celulosa cristalina y similares),  
 20 ingredientes inertes (por ejemplo, sílice y compuestos de silicato), sustancias de control de flujo que ayudan a la formación de gránulos (granos de trigo, pulpa de remolacha y similares), agentes conservantes (ácido propiónico o su sal, ácido sórbico o su sal, ácido benzoico o su sal, ácido deshidroacético o su sal, ésteres del ácido parahidroxibenzoico, imazalil, tiabendazol, ortofenil fenol, ortofenilfenol sódico, difenilo y otros compuestos y mezclas de los mismos), agentes antibacterianos y otros compuestos, para preparar los alimentos para rumiantes o las  
 25 composiciones de suplementos alimenticios que se enseñan aquí. El experto en la materia está familiarizado con técnicas y compuestos que son útiles para lograr estos fines y que son compatibles con la producción de los alimentos para rumiantes o las composiciones de suplementos alimenticios que se enseñan en este documento.

30 También puede ser ventajoso (pero no esencial) mejorar aún más el valor nutricional y/o el valor terapéutico de las composiciones según enseña aquí al agregar más ingredientes alimenticios (por ejemplo, ingredientes nutricionales, agentes veterinarios o medicinales, etc.) u otros ingredientes para las composiciones según se enseña aquí.

35 Por ejemplo, uno o más ingredientes seleccionados de productos de granos, productos vegetales, productos animales, proteínas (por ejemplo, ingredientes proteicos obtenidos de fuentes como por ejemplo, harina de sangre o carne seca, harina de carne y hueso, harina de semilla de algodón, harina de soja, harina de colza, harina de semillas de girasol, harina de canola, harina de cártamo, alfalfa deshidratada, harina de gluten de maíz, concentrado de proteína de soja, proteína de papa, estiércol seco y esterilizado de animales y aves de corral, harina de pescado, aislados de proteínas de pescado y aves de corral, concentrado de proteína de cangrejo, harina de plumas de proteína hidrolizada, harina  
 40 de subproductos avícolas, huevo líquido o en polvo, suero de leche, albúmina de huevo, caseína, solubles de pescado, crema celular, residuos de cerveza y similares), aminoácidos, enzimas, microorganismos probióticos, ingredientes prebióticos, sales minerales, vitaminas (por ejemplo, tiamina HCl, riboflavina, piridoxina HCl, niacina, inositol, cloruro de colina, pantotenato de calcio, biotina, ácido fólico, ácido ascórbico, vitamina B12, ácido p-aminobenzoico, acetato de vitamina A, vitamina K, vitamina D, vitamina E y similares), azúcares y carbohidratos complejos (por ejemplo, monosacáridos, disacáridos y polisacáridos solubles e insolubles en agua), compuestos veterinarios (por ejemplo, clorhidrato de pro-mazina, acetato de cloromedonato, clorotetraciclina, sulfametazina, monensina, monensina de sodio, poloxalina, oxitetraciclina, BOVATEC y similares), antioxidantes (por ejemplo, hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado, terc-butilhidroquinona, tocoferoles, galato de propilo y etoxiquin), ingredientes traza (ejemplo).  
 45 compuestos de cobalto, cobre, manganeso, hierro, zinc, estaño, níquel, cromo, molibdeno, yodo, cloro, silicio, vanadio, selenio, calcio, magnesio, sodio y potasio y similares, y otros compuestos o ingredientes, se puede agregar a la alimentación de rumiantes o a las composiciones de suplementos alimenticios según se enseña aquí.  
 50

55 La persona experta está familiarizada con los métodos e ingredientes que son adecuados para mejorar el valor nutricional y/o terapéutico/medicinal de los alimentos para rumiantes y suplementos alimenticios, y sabe cómo mejorar el valor nutricional y/o terapéutico/medicinal de la composición que aquí se enseña.

Cualquier agente de liberación controlada que permita un bypass ruminal al menos parcial, pero preferentemente un bypass sustancial o sustancialmente completo puede ser usado en las composiciones según se enseña aquí. Como se usa en el presente documento, bypass ruminal sustancial se refiere a fracciones de derivación ruminal mayores al

50%, tales como mayores al 55%, 60%, 65%, 70%, o 75% o más. Derivación ruminal sustancialmente completa como se usa en el presente documento se refiere a fracciones de derivación ruminal superiores al 80%, 85%, 90%, 95% o más. En el comercio ya se conocen y se consiguen agentes de liberación controlada que permiten la derivación ruminal parcial, sustancial o sustancialmente completa en rumiantes, como así también métodos para producir y usarlos con el propósito de lograr el bypass del rumen parcial o completo. La persona versada en esta materia conocerá ya cómo preparar un agente de liberación controlada efectivo que permita el bypass ruminal parcial, sustancial o sustancialmente completo que sea adecuado para transportar el ácido glucónico y/o más o más derivados del ácido glucónico (por ejemplo, gluconato de calcio) al abomaso y al intestino bajo de animales rumiantes.

En un modo de realización de esta descripción, el agente de liberación controlada adicionalmente permite, la digestibilidad intestinal al menos parcial, preferentemente sustancial, más preferentemente sustancialmente completa. La digestibilidad sustancial como se usa en el presente documento se refiere a fracciones de digestibilidad intestinal de más del 50%, tales como, más del 55%, 60%, 65%, 70%, 75% o más. Digestibilidad intestinal sustancialmente completa como se usa en el presente documento se refiere a fracciones de digestibilidad intestinal de más del 80%, 85%, 90%, tales como de más del 95% o más.

Ejemplos representativos no limitantes de agentes de liberación controlada dotados de capacidad de efectuar el bypass ruminal parcial, sustancial o sustancialmente completo incluyen composiciones que comprenden ácidos grasos (por ejemplo, ácido graso saturado o insaturado, ácidos grasos esenciales, ácidos grasos de cadena corta, ácidos grasos de cadena media, ácidos grasos de cadena larga, ácidos grasos de cadena muy larga o mezclas de los mismos), composiciones que comprenden parcialmente o aceites animales completamente hidrogenados (o endurecidos) (sebo de res, grasa amarilla, sebo de oveja, grasa de cerdo y otros o mezclas de los mismos), y composiciones que comprenden aceites vegetales parcial o totalmente hidrogenados (o endurecidos) (por ejemplo, aceite de palma, aceite de soja, aceite de colza, aceite de semilla de algodón, aceite de ricino y otros o mezclas de los mismos), y composiciones que comprenden una mezcla de dos o más ingredientes seleccionados de ácidos grasos, aceites animales parcial o totalmente hidrogenados (o endurecidos) y parcial o totalmente hidrogenados (o endurecidos) aceites vegetales y otros compuestos.

Ejemplos no limitantes de agentes de liberación controlada dotada de capacidad de realizar una derivación ruminal parcial, sustancial o sustancialmente completa se describen, por ejemplo, en las patentes US 3,541,204, US 3,959,493, US, 5,496,571, JP60-168351, JP 61-195653, JP 63-317053, en la solicitud de patente WO 96/08168, y otros documentos.

Otros ejemplos no limitantes de agentes de liberación controlada dotados de capacidad de realizar una derivación ruminal parcial, sustancial o sustancialmente completa incluyen agentes de liberación controlada que son sensibles al pH, es decir, que se descompondrán según el ambiente de pH. Las composiciones de bypass ruminal que pertenecen a esta categoría se seleccionan en virtud de que son parcial, sustancial o sustancialmente completamente estables o insolubles en entornos de pH del rumen (entorno de pH que oscilan entre 5.5 y 7.0) y parcial, sustancial o completamente solubles en el entorno pH del abomaso (entorno pH que oscilan entre 2 a 4). Ejemplos representativos, no limitantes de agentes de liberación controlada sensibles al pH, dotados de capacidad de realizar una derivación ruminal parcial, sustancial o sustancialmente completa incluyen liposomas, membranas, hidrogeles, polímeros acrílicos o copolímeros, polisacáridos, polímeros o copolímeros de vinilo, aminoácidos y mezclas de los mismos. Por ejemplo, en los documentos US 4.713.245, US 4.808412, US 4.832.967, US 4.876.097 y US 5.227.166, se describen ejemplos de derivaciones ruminales que son al menos parcialmente, sensiblemente sensibles o sustancialmente completamente sensibles al entorno del pH.

En un ejemplo, el agente de liberación controlada puede estar recubriendo el ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico. En otro modo de realización, el ácido glucónico y/o derivados del ácido glucónico puede ser incorporado o encapsulado en una matriz compuesta por un agente de liberación controlada como se enseña aquí.

En un ejemplo, el agente de liberación controlada tiene una fracción de derivación ruminal que va desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 100%, o es preferentemente al menos aproximadamente 50%, preferentemente al menos aproximadamente 80%, más preferentemente al menos aproximadamente 90%. Por ejemplo, puede ser conveniente usar un agente de liberación controlada que tenga una fracción de derivación del rumen de al menos aproximadamente 50%, preferentemente al menos aproximadamente 60%, preferentemente al menos aproximadamente 70%, preferentemente al menos aproximadamente 75%, preferentemente al menos aproximadamente 80%, preferentemente al menos aproximadamente 85%, preferentemente al menos aproximadamente 90%, preferentemente al menos aproximadamente 95%, o más.

5 En un ejemplo, el agente de liberación controlada tiene una fracción de liberación post-ruminal que van desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 100%, o es preferentemente al menos aproximadamente 50%, preferentemente al menos aproximadamente 80%, más preferentemente al menos aproximadamente 90%. Por ejemplo, en un modo de realización, puede ser conveniente usar un agente de liberación controlada que tenga una fracción de liberación post-ruminal de al menos aproximadamente 50%, preferentemente al menos aproximadamente 60%, preferentemente al menos aproximadamente 70%, preferentemente al menos aproximadamente 75%, preferentemente al menos aproximadamente 80%, preferentemente al menos aproximadamente 85%, preferentemente al menos aproximadamente 90%, preferentemente al menos aproximadamente 95%, o más.

10 En un ejemplo, puede ser conveniente usar un agente de liberación controlada que tenga una fracción de digestibilidad intestinal que vaya desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 100%, o es preferentemente al menos aproximadamente 50%, preferentemente al menos aproximadamente 80%, más preferentemente al menos aproximadamente 90%. Por ejemplo en un modo de realización, puede ser conveniente usar un agente de liberación controlada que tenga una fracción de digestibilidad intestinal de al menos aproximadamente 50%, preferentemente al menos aproximadamente 60%, preferentemente al menos aproximadamente 70%, preferentemente al menos aproximadamente 75%, preferentemente al menos aproximadamente 80%, preferentemente al menos aproximadamente 85%, preferentemente al menos aproximadamente 90%, preferentemente al menos aproximadamente 95%, o más.

20 En otro ejemplo, puede ser conveniente usar un agente de liberación controlada que tenga una fracción de derivación ruminal que va desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 100%, o es preferentemente al menos aproximadamente 50%, preferentemente al menos aproximadamente 80%, más preferentemente al menos aproximadamente 90%, y que también tenga una fracción de digestibilidad intestinal que vaya desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 100%, o es preferentemente al menos aproximadamente 50%, preferentemente al menos aproximadamente 80%, más preferentemente al menos aproximadamente 90%.

30 Por ejemplo, puede ser conveniente usar un agente de liberación controlada que tenga una fracción de derivación ruminal de al menos 50%, preferentemente al menos aproximadamente 60%, preferentemente al menos aproximadamente 70%, preferentemente al menos aproximadamente 75%, preferentemente al menos aproximadamente 80%, preferentemente al menos aproximadamente 85%, preferentemente al menos aproximadamente 90%, preferentemente al menos aproximadamente 95%, o más, y que también tenga una fracción de digestibilidad intestinal de al menos aproximadamente 50%, preferentemente al menos aproximadamente 60%, preferentemente al menos aproximadamente 70%, preferentemente al menos aproximadamente 75%, preferentemente al menos aproximadamente 80%, preferentemente al menos aproximadamente 85%, preferentemente al menos aproximadamente 90%, preferentemente al menos aproximadamente 95%, o más.

40 Cuando se prepara la composición que aquí se enseña, puede ser ventajoso (si bien no esencial) agregar uno o más ingredientes al agente de liberación controlada. Ejemplos representativos pero no limitantes de dichos ingredientes incluyen lecitina, ceras (por ejemplo, cera de carnauba, cera de abejas, ceras naturales, ceras sintéticas, ceras de parafina y similares), ésteres de ácidos grasos, carbonato de magnesio, carbonato de calcio, fosfato de calcio, pirofosfato de calcio, hidratos de hidrógeno fosfato de calcio, dihidrato de hidrógeno fosfato de calcio, pirofosfato de dihidrógeno de calcio, pirofosfato de magnesio, hidratos de fosfato de hidrógeno y magnesio, fosfato de aluminio, hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio, óxido de manganeso, óxido de zinc, hidrogenocarbonato de sodio y óxido férrico, y sus mezclas, y otros. El agregado de uno o más de dichos ingredientes puede ser beneficioso para facilitar aún más el bypass o derivación ruminal y/o para facilitar la liberación y/o la digestión y/o la degradación, en el abomaso y el intestino bajo, del ácido glucónico y/o derivados del mismo. La persona experta en la materia sabe cómo seleccionar los ingredientes adecuados para lograr este propósito.

50 En un modo de realización, puede ser conveniente usar un agente de liberación controlada que sea, al menos parcialmente, preferentemente sustancialmente completamente insensible a la lipólisis y la biohidrogenación en el rumen de animales rumiantes, es decir, que no sea digerido o degradado parcial o completamente por los microorganismos que habitan en el rumen. Ejemplos adecuados (no limitantes) de agentes de liberación controlada que poseen dichas propiedades incluyen a ácidos grasos (por ejemplo, ácido graso saturado o insaturado, ácidos grasos esenciales, ácidos grasos de cadena corta, ácidos grasos de cadena media, ácidos grasos de cadena larga, ácidos grasos de cadena muy larga o mezclas de los mismos), aceites animales (o endurecidos) (sebo de res, sebo de oveja, grasa de cerdo y otros o mezclas de los mismos) parcial o totalmente hidrogenados, aceites vegetales parcial o totalmente hidrogenados (o endurecidos) (por ejemplo, aceite de palma, aceite de soja, aceite de colza, aceite de semilla de algodón, aceite de ricino y otros, o mezclas de los mismos), y mezclas de dos o más de los compuestos anteriores.

5 En un modo de realización, el agente de liberación controlada se selecciona de un grupo que consisten en ácidos grasos, aceites animales, aceites vegetales y mezclas de los mismos. El agente de liberación controlada puede ser un aceite vegetal, por ejemplo, seleccionado de entre el aceite de palma, aceite de soja, aceite de colza, aceite de algodón y aceite de ricino, aceite de soja específico. El agente de liberación controlada puede ser un aceite vegetal que esté, al menos parcialmente, hidrogenado. Alternativamente, el agente de liberación controlada puede ser un aceite vegetal que esté completamente hidrogenado.

10 En un modo de realización, el agente de liberación controlada comprende o esencialmente consiste en soja hidrogenada totalmente. En otro modo de realización, el agente de liberación controlada comprende las formas hidrogenadas de los aceites de soja y de palma.

15 En un modo de realización, la relación del ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico respecto del agente de liberación controlada puede estar en un rango de aproximadamente 20:80 por ciento en peso hasta aproximadamente 65:35 por ciento en peso. Por ejemplo, la relación del ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico respecto del agente de liberación controlada puede estar en el rango de aproximadamente 20:80 por ciento en peso hasta aproximadamente 65:35 por ciento en peso, preferentemente aproximadamente 25:75 hasta aproximadamente 60:40, preferentemente aproximadamente 30:70 hasta aproximadamente 55:45, más preferentemente aproximadamente 40:60 hasta aproximadamente 50:50 por ciento en peso. En un modo de realización, la relación de porcentaje en peso del ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico respecto del agente de liberación controlada puede estar en un rango de aproximadamente 40:60 por ciento en peso. En otro modo de realización, la relación de porcentaje en peso del ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico to el agente de liberación controlada puede estar en un rango de aproximadamente 50:50 por ciento en peso.

25 En un modo de realización, el ácido glucónico y/o los derivados del mismo están incorporados en la matriz del agente de liberación controlada, por ejemplo, en aceite vegetal hidrogenado. La composición que se enseña aquí puede tener forma de pastilla, gránulo y similares. La persona versada en esta técnica será capaz de proporcionar una forma adecuada de la composición que se enseña aquí. En un modo de realización, la composición que se enseña aquí es capaz de al menos parcialmente, preferentemente sustancialmente, realizar el bypass del rumen de animales rumiantes, y es capaz de al menos parcialmente, preferentemente sustancialmente, completamente liberar el ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido gluconato en el abomaso y el intestino bajo, en particular el intestino delgado, de un rumiante.

35 En otro modo de realización, la composición que se enseña aquí es capaz de al menos parcialmente, sustancialmente, preferentemente sustancialmente completamente evitar el retículo-rumen de animales rumiantes, y es capaz de al menos parcialmente, sustancialmente, o sustancialmente completamente liberar el ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico en el abomaso y el intestino bajo, en particular el intestino delgado, de un rumiante.

40 En un modo de realización, la composición que se enseña aquí es, al menos parcialmente, sustancialmente, preferentemente sustancialmente completamente digerida y absorbida en el abomaso y el intestino bajo, en particular el intestino delgado, de un rumiante.

45 En un modo de realización, la composición liberada controlada que comprende el ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico and el agente de liberación controlada se combina con ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico en forma libre.

#### Métodos y usos de la invención

50 *Método para aumentar la producción de grasa láctea en un rumiante*

En otro aspecto, la presente descripción se refiere a un método para aumentar la producción de grasa láctea en un rumiante en lactancia que comprende el paso de administrar la composición que se enseña aquí a dicho rumiante.

55 Al poner en práctica el método de la presente descripción, las composiciones según se enseña aquí pueden administrarse mediante cualquier método convencional conocido que sea adecuado para alimentar a los rumiantes. Por ejemplo, la composición que se enseña aquí puede ser administrada a dicho rumiante permitiendo que dicho rumiante ingiera la composición.

Las composiciones descriptas en el presente pueden ser administradas en una cantidad de aproximadamente 0.01%

al 7.0%, tales como de aproximadamente 0.05% a 3.5%, aproximadamente 0.075% a 1.75%, o aproximadamente 0.1% a 1.0% de la ingesta de materia seca objetivo.

5 En un modo de realización de la descripción, las composiciones según se enseña aquí se administran a un rumiante en una cantidad que va desde aproximadamente 0.01 gramos por día hasta aproximadamente 1000 gramos por día, preferentemente aproximadamente 0.1 gramos por día hasta aproximadamente 700, preferentemente aproximadamente 0.25 gramos por día hasta aproximadamente 750 gramos por día, preferentemente aproximadamente 0.50 gramos por día hasta aproximadamente 500 gramos por día, preferentemente aproximadamente 0.75 gramos por día hasta aproximadamente 250 gramos por día, preferentemente  
10 aproximadamente 1 gramos por día hasta aproximadamente 200 gramos por día, preferentemente aproximadamente 10 gramos por día hasta aproximadamente 150 gramos por día, preferentemente aproximadamente 25 gramos por día hasta aproximadamente 150 gramos por día, preferentemente aproximadamente 50 gramos hasta aproximadamente 150 gramos por día.

15 En un modo de realización preferido, las composiciones según se enseña aquí se administran a un rumiante en una cantidad de aproximadamente 150 gramos por día.

20 En otro modo de realización, las composiciones según se enseña aquí pueden ser administradas o dadas en alimentación a un rumiante *ad libitum*, es decir, libremente, lo que significa que el animal puede comer tanto como desee sin ninguna restricción en la cantidad de las composiciones según se enseña aquí que dicho animal pueda comer por día.

25 En un modo de realización preferido, las composiciones del alimento para rumiantes según se enseña aquí pueden ser administrados a un rumiante durante un período de al menos 4 días.

30 En un modo de realización, las composiciones según se enseña aquí pueden ser administradas antes y/o en el momento que el rumiante queda preñado. En otro modo de realización, la composición que se enseña aquí puede administrarse antes y/o durante el período de parto (es decir, el período de tiempo durante el cual un rumiante da a luz a uno o más terneros). En otro modo de realización, la composición que se enseña aquí puede ser administrada antes y/o durante el período de lactancia pueden administrarse antes y/o durante el período de lactancia que sigue al parto.

En un modo de realización, la composición que se enseña aquí puede administrarse apenas el rumiante comienza la lactancia y hasta que completa la lactancia antes de terminar la gestación y el inicio del proceso de parto.

35 En un modo de realización, las composiciones según se enseña aquí pueden ser un elemento de una composición de un alimento para rumiantes.

40 Las composiciones según se enseña aquí puede administrarse a un rumiante simultáneamente con otros alimentos y/o suplementos alimenticios para rumiantes (por ejemplo, ensilaje de maíz, ensilaje de alfalfa, heno mixto y similares) o puede administrarse separadamente, es decir, antes o después de alimentar al rumiante con alimentos convencionales para rumiantes.

45 El método para aumentar la producción de grasa láctea como se enseña aquí es adecuado para cualquier rumiante en lactancia. Por ejemplo, en un modo de realización, el método para incrementar la producción de grasa láctea como se enseña aquí puede ser en particular adecuado para rumiantes en lactancia (lecheros) seleccionados del grupo que consiste en vacas, vacas, ovejas, cabras, bisontes, búfalos, alces, alces, jirafas, yaks, venados, camellos, antílopes y similares. En un modo de realización preferido, el rumiante en lactancia es una vaca en lactancia.

50 *Método para aumentar la producción de ácido butírico y/o uno o más derivados del ácido butírico en el intestino bajo de animales rumiantes*

55 En otro aspecto, la presente descripción se refiere a un método para aumentar la producción de ácido butírico y/o uno o más derivados del ácido butírico en el abomaso, el intestino posterior y/o intestino bajo de un rumiante que comprende el paso de:

- administrar la composición que se enseña aquí a dicho rumiante.

El régimen de administración puede ser el mismo que se ha enseñado antes.

El ácido butírico y/o uno o más derivados del ácido butírico pueden ser sales de ácido butírico (también llamadas butiratos) o ésteres.

5 En un modo de realización, la sal de ácido butírico (o butirato) se selecciona de entre el grupo de acetato butirato de celulosa, butirato de metilo, butirato de etilo, butirato de butilo, butirato de pentilo, butirato de sodio.

10 El método que se enseña aquí puede ser particularmente adecuado para aumentar el estado de energía y/o para mejorar la salud del intestino posterior, incluyendo el intestino bajo, en particular el intestino delgado, y/o para estimular el crecimiento somático de cualquier rumiante, incluidos los ruminantes bovinos en general, por ejemplo vacas, toros, novillos, novillas, bueyes, terneros, ganado vacuno, como así también ovejas, cabras, búfalos, alces, jirafas, yaks, ciervos, camellos, antílopes y similares.

*Método para producir las composiciones del alimento para animales rumiantes según la invención*

15 En otro aspecto, la presente descripción se refiere a un método para producir las composiciones según se enseña aquí que comprende los pasos de:

20 (a) combinar un ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico como se enseña aquí y un agente de liberación controlada como se enseña aquí.

25 En un modo de realización, el ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico como se enseña aquí puede mezclarse con el agente de liberación controlada como se enseña aquí. El ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico puede estar incorporado en una matriz of el agente de liberación controlada. Alternativamente, el ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico pueden estar recubiertas por un recubrimiento del agente de liberación controlada. Puede usarse cualquier método que son conocidos a quienes versan en la materia que sea adecuado para recubrir o incorporar un ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico. El experto en la materia estará bien familiarizado con dichos métodos y técnicas y podrá adaptarlos según lo necesite para recubrir o incorporar cualquier ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico como se enseña aquí.

30 Por ejemplo, el agente de liberación controlada puede aplicarse al ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico como se enseña aquí pulverizando el agente de liberación controlada a las partículas que comprenden el ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico hasta lograr el nivel deseado de recubrimiento o de cobertura o un espesor deseado o bien hasta que el ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico según se enseña aquí esté lo suficientemente integrado en el agente de liberación controlada, usando métodos y equipos convencionales. Alternativamente, el ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico como se enseña aquí pueden sumergirse en dicho agente de liberación controlada una vez o repetidas veces hasta lograr un nivel deseado de recubrimiento o cobertura o un espesor deseado de recubrimiento o hasta que el ácido glucónico y/o uno o más derivados del ácido glucónico según se enseña aquí esté lo suficientemente integrado, utilizando métodos y equipos convencionales (por ejemplo, recubrimiento en cubas, recubrimiento en lecho fluidizado, recubrimiento de vertido continuo y similares).

35 Alternativamente, el ácido glucónico y/o derivados del ácido glucónico, tales como sales y ésteres de los mismos, pueden agregarse y mezclarse con el agente de liberación controlada para integrarse a la matriz del mismo. Esto puede requerir calentar el agente de liberación controlada hasta lograr fluidez, agregar y mezclar el ácido glucónico y/o derivados del ácido glucónico, y enfriar el producto resultante para permitir que la combinación del compuesto del agente de liberación controlada/ácido glucónico se solidifique.

50 Usos de las composiciones descritas en este documento

En un modo de realización, las composiciones según se enseña aquí pueden ser formuladas para ser usadas como un alimento para animales rumiantes y/o un suplemento alimentario para animales rumiantes.

55 Por lo tanto, la presente descripción también se refiere a un alimento para animales rumiantes y/o un suplemento alimentario para animales rumiantes que comprende la composición que se enseña en el presente. La composición que se enseña aquí puede combinarse con alimentos o ingredientes de suplementos alimenticios que se usan comúnmente.

5 En un modo de realización, las composiciones según se enseña aquí pueden ser adecuadas para aumentar la producción de grasa láctea en un rumiante en lactancia. En un modo de realización, las composiciones y métodos que se enseñan aquí pueden ser adecuados para aumentar la producción de grasa láctea de cualquier rumiante en lactancia, por ejemplo, seleccionados entre vacas lecheras y reses, ovejas, cabras, búfalos, bisontes, alces, alces, jirafas, yaks, venados, camellos y antílopes, y similares. En un modo de realización preferido, el rumiante en lactancia puede ser una vaca lechera en lactancia.

10 En un modo de realización, la composición que se enseña aquí puede ser usada para mejorar la salud del intestino bajo, en particular el intestino delgado, de un rumiante. En un modo de realización, puede mejorarse el estado de salud del intestino bajo de cualquier rumiante, ya sea macho o hembra, incluyendo ruminantes bovinos en general, por ejemplo, vacas, toros, novillos, vaquillonas, bueyes, terneros, como así también ovejas, cabras, búfalos, alces, alces, jirafas, yaks, venados, camellos, antílopes y similares.

15 En un modo de realización, el rumiante puede ser un rumiante en lactancia, preferentemente una vaca lechera en lactancia. En otro modo de realización, el rumiante puede ser un bovino, preferente un bovino para producción de carne. En otro modo de realización, los ruminantes pueden ser ovejas o cabras en lactancia.

20 Las composiciones según se enseña aquí puede usarse para aumentar la producción de ácido butírico y/o uno o más derivados del ácido butírico, preferentemente ácido butírico, en el intestino bajo de un rumiante.

25 Alternativa o adicionalmente, las composiciones según se enseña aquí puede usarse para aumentar el crecimiento somático de ruminantes.

El rumiante puede ser cualquier rumiante, macho o hembra, incluyendo ruminantes bovinos, por ejemplo, vacas, toros, novillos, vaquillas, vaquillonas, bueyes, terneros, vacunos para producción de carne, como así también ovejas, cabras, búfalos alces, jirafas, yaks, ciervos, camellos, antílopes y similares. En un modo de realización preferido, el rumiante puede ser un rumiante en lactancia, preferentemente una vaca lechera en lactancia.

30 La presente descripción además se ilustra, sin limitarse a ello, en los siguientes ejemplos.

## EJEMPLOS

35 *EJEMPLO 1: Efectos del suministro post-ruminal de gluconato de calcio en la producción de grasa láctea en vacas lecheras en lactancia.*

### Justificación de la dosis

40 Las raciones se formularon para proporcionar el 100% de la energía neta para la lactancia (*Net Energy for Lactation - NEL*) y los requisitos de proteínas metabolizables (*Metabolizable Protein - MP*) para la producción de leche y componentes lácteos. La dosis de gluconato de calcio se calculó en un 0.2% y 0.6% de la ingesta objetivo de materia seca (*Dry Matter Intake - DMI*), o 47 y 140 gramos por día (g/d), respectivamente. Previamente se usó una relación de inclusión similar de 0.2% de DMI en dietas de terneros suplementadas con gluconato de calcio.

### Materiales y Métodos

45 Para este estudio se utilizaron seis vacas lecheras de lactancia temprana canuladas en el rumen ( $60 \pm 6$  días en leche (*DIM*)). Las vacas fueron alimentadas con una dieta basal para proporcionar un *NE<sub>L</sub>* estimado de 6.82MJ/kg de materia seca (*DM*) y 16.17% de proteína cruda (*CP*).

### Diseño experimental

50 Se alimentaron seis vacas fistuladas con una dieta basal *ad libitum* durante al menos 14 días antes del comienzo de las infusiones. Se promedió la ingesta respecto de los últimos 7 días de este periodo y se usó como punto de comienzo para el nivel de alimentación, que se fijó a través del experimento. El experimento fue un cuadrado latino de 6 X 6 donde cada período consistió en cinco días de infusión, seguido de 2 días de descanso después del tratamiento (sin infusiones). Este diseño experimental permitió que cada vaca recibiera su tratamiento, lo que proporcionó 6 réplicas por tratamiento. Los datos de producción del último día de cada período experimental se analizaron utilizando el procedimiento MIXTO en SAS, donde la vaca se tomó como efecto aleatorio y el período y el tratamiento se consideraron efectos fijos. Los medios de tratamiento se separaron mediante el Test de Tukey. Las diferencias se

consideraron significativas cuando  $P \leq 0.05$  y las tendencias en  $0.05 < P \leq 0.15$  (Doelman et al., (2008) J. Dairy Sci. Vol: 91:3998-4001)).

Tratamientos

5 Las vacas recibieron los tratamientos del ensayo en el abomaso a través de la cánula ruminal. La colocación de la línea de infusión abomasal fue verificada en forma rutinaria. Los períodos de tratamiento consistieron en una infusión continua de 120 horas, seguida de un período de descanso de 48 horas sin infusión.

10 Como control negativo, el tratamiento con solución salina estaba compuesto de cloruro de sodio al 0,9% (p/v). El control positivo fue butirato de sodio al 0,5% de la ingesta de materia seca formulada para proporcionar 135 g/d, o el 25% de la producción diaria total estimada de butirato, equivalente al 65% del butirato producido en el intestino inferior. Los tratamientos consistieron en 2 niveles de gluconato de calcio al 0.2% y 0.6% de la ingesta de materia seca formulada, o 47 gramos/día y 140 gramos/día, respectivamente. Como no había datos disponibles sobre la síntesis de butirato en el intestino inferior en la vaca lechera lactante, se utilizó la síntesis post ruminal de 205 gramos/día en novillos Holstein (Siciliano-Jones y Murphy, 1989) para determinar la contribución del sustrato de tratamiento al suministro total de butirato. Los 2 niveles de tratamiento proporcionarían el 23.5% y el 70% de la producción post ruminal (o bypass ruminal), respectivamente. Cada tratamiento se infundió a un volumen total de 8 litros/día y se infundió continuamente en el abomaso durante 120 horas. Ver el Apéndice 1 para todas las composiciones de infusión de tratamiento.

Resultados

*Salud y Rendimiento de los Animales*

25 El peso corporal se mantuvo dentro del 3% y no se vio afectado por la dieta o el tratamiento. Todas las vacas permanecieron en observación durante la duración y el experimento se completó en 6 períodos. No hubo diferencias significativas en la ingesta de materia seca (DMI) en respuesta al tratamiento (Cuadro 1).

30 **Cuadro1.** *Ingesta de materia seca y respuesta de producción de leche a la provisión dietaria de dos niveles de gluconato de calcio vacas lecheras en lactancia (n = 6 por tratamiento). Abreviaturas: DMI= ingesta de materia seca, Kg/Kg DM= Kg/Kg de materia seca, NB= Butirato de Sodio (control positivo), CG= gluconato de calcio, y MJ/d = megajulio/día*

	Salinidad	0.5 NB	0.2 CG	0.6 CG	SEM	P
<b>DMI (kg/d)</b>	25.5	25.5	25.4	24.8	0.72	0.35
<b>Leche (Kg/d)</b>	46.4	47.3	47.5	44.9	2.53	0.38
<b>Grasa (Kg/d)</b>	1.76 <sup>ab</sup>	1.88 <sup>ab</sup>	2.09 <sup>a</sup>	2.00 <sup>ab</sup>	0.16	0.04
<b>Proteína (Kg/d)</b>	1.33	1.36	1.35	1.28	0.08	0.29
<b>Lactosa (Kg/d)</b>	2.23	2.28	2.29	2.15	0.12	0.25
<b>Grasa (%)</b>	3.87 <sup>ab</sup>	4.01 <sup>bc</sup>	4.41 <sup>c</sup>	4.40 <sup>c</sup>	0.16	0.01
<b>Proteína (%)</b>	2.87	2.89	2.87	2.86	0.11	0.54
<b>Lactosa (%)</b>	4.82	4.82	4.83	4.80	0.06	0.75
<b>Nitrógeno ureico de leche (mg/dl)</b>	8.2	8.5	8.8	8.2	1.07	0.42
<b>Eficiencia alimenticia (Kg/Kg DM)</b>	1.82	1.85	1.87	1.81	0.09	0.89
<b>Equilibrio energético (MJ/d)</b>	2.9	1.7	-4.7	-1.7	4.93	0.29

<sup>a-c</sup> Las medias en una fila con superíndices diferentes son significativamente diferentes  $P \leq 0.05$ . Las letras son símbolos utilizados para diferenciar los medios de tratamiento que son estadísticamente diferentes entre sí, es decir, el valor del tratamiento indicado con a es significativamente diferente de otros valores de tratamiento indicados con b o c. De manera similar, los valores de tratamiento indicados con b son significativamente diferentes a los valores indicados con a o c y los valores de tratamiento indicados por c son significativamente diferentes a los valores indicados con a o b. Si una letra es compartida entre dos o más valores de tratamiento, no son significativamente diferentes entre sí.

Producción de Leche y Componentes

5 La infusión abomasal de gluconato de calcio en dos niveles no aumentó la leche o la producción de proteína comparativamente con la salinidad o el control positivo (Cuadro 1, arriba). Sin embargo, el rendimiento de grasa de la leche (kg/d) total respondió positivamente al agregado de suplementos y tendió a ser más alta para 0.2 CG respecto del control negativo ( $P = 0.13$ ). En comparación con lo salino, la concentración de grasa en leche (porcentaje de grasa en el rendimiento de leche total) fue significativamente mayor en respuesta a 0.2 CG ( $P = 0.011$ ) y 0.6 CG ( $P = 0.012$ ).

10 *EJEMPLO 2: Efectos de una administración oral de una composición que comprende gluconato de calcio mezclada con aceite de palma hidrogenado en la producción de grasa láctea, producción de butirato y crecimiento somático en vacas lecheras en lactancia.*

Tratamientos

15 Los tratamientos consistieron en un control negativo (sin tratamiento) y 0.07% de ingesta de materia seca (DMI; 16 g/d de gluconato de calcio con rumen protegido y contenido de 6.25 g de gluconato de calcio; encapsulado de gluconato de calcio en aceite de palma hidrogenado, la relación de aceite de palma hidrogenado a gluconato de calcio fue de 60:40 por ciento en peso). Basado en una degradabilidad potencial en el rumen del 20%, se predijo que la cantidad de alimentación propuesta proporcionaría 5 g/d de ingrediente activo.

Materiales y Métodos

25 Se dispusieron veinticinco vacas lecheras en tratamiento aproximadamente 21 días después del parto hasta 105 días de lactancia. Las vacas se alimentaron con una ración para proporcionar una energía neta estimada de lactancia (NEL) de 7.47 MJ / kg de materia seca (DM) y 17.47% de proteína cruda (CP).

Diseño Experimental

30 En este experimento se usaron vacas lecheras que se mantuvieron inmovilizadas en establos en la unidad de ordeño en el Centro de Investigación Trouw Nutrition Agresearch Dairy Research Facility. Las vacas se alimentaron con una dieta basal *ad libitum* durante el curso del experimento que comenzó inmediatamente después del parto según la práctica de administración actual. El experimento fue un cuadrado latino que consistió en 28 periodos. El análisis de la variación se realizó utilizando el procedimiento MIXTO en SAS.

Resultados

Salud y Rendimiento de los Animales

40 El peso corporal tendió a aumentar ( $P = 0.065$ ) con el tratamiento, pero no se registró impacto del tratamiento en la condición del cuerpo (Cuadro 2).

Producción de Leche y Componentes

45 La concentración de grasa en leche aumentó significativamente en un 0.20% ( $P = 0.041$ ) y el rendimiento de la grasa de la leche tendió a aumentar ( $P = 0.061$ ) 110 g/d en respuesta a 16 g/d de gluconato de calcio protegido del rumen (Cuadro 2).

50

55

**Cuadro 2.** Peso corporal, puntaje de condición y rendimiento de vacas lecheras en lactancia que consumen gluconato de calcio (n=25) con rumen protegido

	Control	16 g/d	P	
5				
	Peso Corporal, kg	685	695	0.065
	Puntuación de la Condición Corporal	2.91	2.90	0.988
10	Ingesta de Materia Seca, kg/d	23.8	23.9	0.878
	Rendimiento, kg/d			
	Leche	48.0	48.0	0.670
	Grasa	1.72	1.83	0.061
15	Proteína	1.34	1.35	0.739
	Lactosa	1.92	1.92	0.669
	Concentración, %			
20	Grasa	3.67	3.87	0.041
	Proteína	2.82	2.83	0.974
	Lactosa	4.79	4.80	0.711
25	Rendimiento Corregido de Grasa, kg/d	49.1	51.2	0.094
	Eficiencia de la Alimentación, kg/kg	2.09	2.17	0.178

30 Concentración SCFA en materia fecal

La concentración de butirato en la materia fecal tendió a aumentar un 9% en respuesta a 16 g/d de gluconato de calcio protegido del rumen (P = 0.091; Cuadro 3).

35 **Cuadro 3.** Respuesta en la composición de SCFA en materia fecal en vacas lecheras en lactancia que consumieron gluconato de calcio en rumen protegido (n=25)

	Control	16 g/d	P	
40	Ácido Acético, mmol/g	0.243	0.250	0.735
	Ácido Propiónico, mmol/g	0.086	0.091	0.494
	Ácido butírico, mmol/g	0.051	0.056	0.090
45	Isoácido butírico, mmol/g	0.030	0.037	0.215
	Ácido valérico Acid, mmol/g	0.015	0.018	0.321
	Ácido isovalérico, mmol/g	0.020	0.020	0.938

50 Conclusiones

Este experimento fue diseñado para determinar la eficacia del gluconato de calcio protegido por el rumen en los parámetros de producción de leche y la composición de ácidos grasos de cadena corta (SCFA) en materia fecal. Estos resultados demuestran una respuesta positiva a la provisión dietética de 16 g/d de producto con rumen protegido en términos de concentración de grasa en leche y rendimiento y concentración de butirato en la materia fecal.

*EJEMPLO 3: Efectos de la administración oral de una composición que comprende gluconato de calcio mezclado con aceite de palma hidrogenado en perfil microbiano en el intestino bajo de vacas lecheras en lactancia.*

5 El experimento se realiza como se describe en el ejemplo 1, excepto que el gluconato de calcio se encapsula en aceite de palma hidrogenado y se administra por vía oral. Los resultados del experimento muestran que las dos dosis de gluconato de calcio (CG) producen cambios en la microbiota en el intestino bajo de las vacas lecheras que reciben el tratamiento en comparación con las vacas lecheras que no reciben el tratamiento.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Composición para derivación (bypass) ruminal que comprende un ácido glucónico y/o una o más sales del mismo y un agente de liberación controlada, en donde el agente de liberación controlada se selecciona de un grupo que consiste en ácidos grasos, ácidos animales parcial o totalmente hidrogenados, aceites vegetales parcial o totalmente hidrogenados, y mezclas de dos o más ingredientes seleccionados entre ácidos grasos, aceites animales parcial o totalmente hidrogenados y aceite vegetal parcial o totalmente hidrogenado, y en donde el ácido glucónico y/o una o más sales del mismo están incorporados a una matriz del agente de liberación controlada.
- 10 2. Composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente de liberación controlada se selecciona de un grupo que consiste en ácidos grasos, aceites animales, aceites vegetales y mezclas de los mismos.
3. Composición de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el agente de liberación controlada es un aceite vegetal.
- 15 4. Composición de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el aceite vegetal se selecciona entre aceite de palma, aceite de soja, aceite de colza, aceite de semilla de algodón, aceite de ricino y sus mezclas.
5. Composición de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones de la 3 a la 5, en donde el aceite vegetal es aceite de soja.
- 20 6. Composición de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones de la 3 a la 5, en donde el aceite vegetal es parcialmente hidrogenado, preferentemente totalmente hidrogenado.
- 25 7. Composición de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la relación de porcentaje en peso del ácido glucónico y/o una o más sales del mismo respecto del agente de liberación controlada va desde aproximadamente 20:80 hasta aproximadamente 65:35 por ciento en peso, o es al menos aproximadamente 40:60 por ciento en peso, preferentemente 50:50 por ciento en peso.
- 30 8. Composición de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que tiene forma de comprimido, pélet o gránulo.
9. Método para producir la composición de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 8, que comprende los pasos de:
- 35 - Calentar el agente de liberación controlada hasta lograr fluidez;  
- Mezclar en el ácido glucónico y/o una o más sales del mismo; y  
- Enfriar el resultante para permitir que la composición se solidifique.
- 40 10. Uso no terapéutico de una composición de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 8, como alimento para animales rumiantes y/o suplemento alimentario para animales rumiantes.
11. Uso no terapéutico de una composición de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 8, para aumentar la producción de grasa láctea en un rumiante en lactancia.
- 45 12. Uso no terapéutico de una composición según cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 8, para aumentar el crecimiento somático de rumiantes.
13. Método no terapéutico para aumentar la producción de grasa láctea en un rumiante en lactancia que comprende el paso de:
- 50 - Administrar a dicho rumiante una composición de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 8,