

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 389 252**

51 Int. Cl.:  
**A23K 1/165** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **06743345 .8**
- 96 Fecha de presentación: **19.04.2006**
- 97 Número de publicación de la solicitud: **1871482**
- 97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.01.2008**

54 Título: **Método para mejorar la fertilidad de animales con ácido indol-3-acético**

30 Prioridad:  
**21.04.2005 EP 05075950**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**24.10.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**24.10.2012**

73 Titular/es:  
**DESOL BV (100.0%)  
Handelsweg 7  
6114 BR Susteren , NL**

72 Inventor/es:  
**VAN DEN ELSHOUT, WILHELMUS y  
FORIER, RUDI LUDOVICUS FLORENT**

74 Agente/Representante:  
**LEHMANN NOVO, Isabel**

ES 2 389 252 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**

Método para mejorar la fertilidad de animales con ácido indol-3-acético

5 Esta invención se encuentra en el sector de alimentos para animales, en particular alimentos para animales hembra en su fase reproductora. El alimento de acuerdo con la invención mejora la fertilidad de los animales y aumenta sus posibilidades de preñez.

10 Se ha publicado una gran abundancia de bibliografía sobre el tratamiento de la esterilidad en el hombre y en los animales. Medicina reproductora ha revelado un gran número de tratamientos que han tenido buenas tasas de éxito para muchas indicaciones diferentes.

15 Citrato de clomifeno es un fármaco para la fertilidad que se prescribe habitualmente. Estimula el cerebro para liberar la hormona luteinizante, la cual provoca la maduración del huevo y liberación a partir del ovario. El fármaco es tomado sólo unos pocos días y luego se interrumpe. Puede seguir un breve período fértil. Un inconveniente es que puede liberarse más de un huevo, dando como resultado una preñez múltiple. Además, casi la mitad de todas las preñeces logradas de este modo dan como resultado un aborto espontáneo. Quizás, la tasa de malpartos es tan elevada debido a que medicaciones de este tipo solamente fuerzan la ovulación, sin corregir deficiencias subyacentes o anomalías hormonales.

20 Por otra parte, medicinas botánicas nutren y sustentan el sistema reproductor femenino para restaurar el equilibrio hormonal. Se han descrito muchos suplementos dietéticos que actúan mejorando la fertilidad del hombre y los animales.

25 Con el fin de mejorar la salud reproductiva de animales machos y hembras, se ha recomendado proporcionar una alimentación con un buen preparado multivitamínico e incluir cantidades suficientes de suplementos en la dieta tales como zinc, vitamina E y los aminoácidos arginina y taurina.

30 Dado que el semen contiene altas concentraciones de zinc, suplementar la dieta con 30-60 mg de zinc al día puede mejorar el recuento de espermias y la función sexual. Una buena fuente dietética del zinc la constituyen semillas de calabaza, recomendadas durante tiempo como un alimento potenciador de la fertilidad y un remedio para la expansión de próstata benigna. Las semillas de calabaza son también ricas en otros dos nutrientes beneficiosos para el funcionamiento sexual masculino: el esteroide vegetal beta-sitosterol (que se une al receptor de testosterona) y la vitamina E.

35 La vitamina E ha sido previamente clasificada como la vitamina anti-esterilidad. La vitamina E es crucial para una función reproductora adecuada tanto en hombres como mujeres. De hecho, el nombre químico de la vitamina E, "tocoferol", procede de las palabras griegas tokos, que significa "progenie", y "phero" que significa "dar a luz". Uno de los nutrientes antioxidantes principales del cuerpo, la vitamina E protege a las hormonas frente a la oxidación. Dado que la vitamina E se vuelve menos disponible en alimentos procesados y aumenta la exposición a agentes oxidantes nocivos, el suplemento con 400-800 UI al día puede mejorar la fertilidad para algunos hombres.

40 La arginina ha demostrado aumentar los recuentos de espermias y la motilidad de los espermias. La dosificación recomendada es 2-4 g al día. Taurina, otro aminoácido que puede potenciar la producción y motilidad de los espermias, se administra como suplemento a razón de 2-4 g al día.

Las siguientes hierbas son recomendadas a menudo por doctores naturopáticos y herbalistas para ayudar a restablecer la fertilidad femenina.

50 Sauzgatillo (*Vitex agnus-castus*): Esta hierba estimula la libera la estimulación de la hormona luteinizante (LH) de la glándula pituitaria en el cerebro. Éste, a su vez, fomenta la ovulación. El sauzgatillo puede restablecer períodos normales en mujeres con amenorrea (carencia de períodos de menstruación).

55 Dong quai (*Angelica sinensis*): Ampliamente utilizada para enfermedades femeninas, incluidas irregularidades de la menstruación y la infertilidad, dong quai puede tonificar a un útero débil fomentando el metabolismo dentro del órgano, regulando el control hormonal y mejorando el ritmo del ciclo menstrual.

60 Trébol rojo (*Trifolium pratense*): Estas bonitas flores pequeñas se las clasifica en muchos herbolarios como fomentadores de la fertilidad. El análisis químico demuestra que la hierba es rica en cumestanos e isoflavonas, compuestos similares a estrógenos que pueden fomentar la fertilidad, particularmente en mujeres que tienen una deficiencia en estrógenos.

- Regaliz (*Glycyrrhiza glabra*): Esta planta contiene compuestos hormonalmente activos clasificados como saponinas. Un estudio japonés encontró que medicinas basadas en el regaliz mejoraban la menstruación en mujeres con períodos infrecuentes. Este estudio encontró también que el regaliz ayudaba a las mujeres con niveles elevados en testosterona y bajos en estrógenos, tal como ocurre comúnmente en la enfermedad del ovario poliquístico.
- 5 El ginseng siberiano (*Eleutherococcus senticosus*): Éste y otras plantas tonificantes pueden mejorar la fertilidad potenciando la salud y vitalidad generales. El ginseng siberiano actúa también sobre el cerebro para fomentar la regulación de hormonas reproductoras.
- 10 Xiao et al., en *Veterinary Immunology and Immunopathology* 102; 315-320 (2004) describen el efecto de fitohormonas sobre la fertilidad mejorada en animales.
- La solicitud de patente rusa RU 2063749 describe el uso de auxina para ayudar a medidas de fertilidad en insectos.
- 15 Bomford y Toniolli et al. describen el uso de ácido giberélico para mejorar la fertilidad de animales (Bomford, *Australian Wildlife Research* vol 14 207-218 (1987) y Toniolli et al., *Reproduction in domestic animals*, vol. 33 33-38 (1998), Deblackwell Wiss Verlag Berlín).
- El Mofty describe el uso de beta-glucanos para ayudar a la fertilidad en cerdos, reduciendo los efectos de un virus reproductor (El Mofty, *International Journal of Parasitology* 4, 203-206 (1974).
- 20 Olsen describe el uso de una composición que comprende entre 0,03 - 33 miligramos por kilogramo de ácido giberélico para la preparación de un medicamento para mejorar la fertilidad de vertebrados hembras sanas (Olsen, P., *Australian Wildlife Research* 8, 321-325 (1981)).
- 25 A pesar de que todos estos productos pueden mejorar la fertilidad de los animales, sigue existiendo cabida para productos alternativos que puedan jugar un papel en este proceso.
- Sorprendentemente, se ha encontrado ahora que la fertilidad de los animales se puede mejorar alimentando al animal con una determinada cantidad de ingredientes potenciadores inmunes que se producen de forma natural tales como beta-glucanos y/o una fitohormona tal como auxina. También, combinaciones de estas sustancias mostraron tener un efecto sinérgico debido a que mejoraban la fertilidad del animal, incluso más que estos componentes individuales por sí mismos.
- 30 Por lo tanto, la invención se refiere al uso de un alimento para animales que comprende entre 0,1 y 1000 miligramos de ácido indol-3-acético (IAA – siglas en inglés, auxina) por kilogramo de alimento para mejorar la fertilidad de animales.
- 35 La invención se refiere también al uso de un alimento para animales que comprende entre 0,1 y 1000 miligramos de ácido indol-3-acético (IAA, auxina) y entre 0,05 y 500 miligramos de beta-glucanos por kilogramo de alimento para mejorar la fertilidad de animales.
- 40 La expresión “animales infértiles” o “animales con fertilidad deteriorada” se utiliza en esta memoria para aludir a poblaciones de animales que tienen dificultades en quedar preñados. Sin embargo, en particular, la expresión se utiliza para indicar animales individuales que tienen dificultades para quedar preñados. La invención demostró ser particularmente útil para conseguir que los animales entraran en celo en una fase más temprana, de modo que producían la progenie con antelación, dando como resultado un número incrementado de progenie de la población total. Se observó también que el número de neonatos por animal parental aumentaba al utilizar el método de acuerdo con la invención. Esto es particularmente útil en la ganadería comercial, en donde incluso pequeños incrementos en la productividad del ganado pueden contribuir significativamente a los beneficios comerciales.
- 45 Mejorar la fertilidad de animales, tal como se utiliza en esta memoria, se refiere también a aumentar el número y/o calidad de la progenie de los animales, en particular animales vertebrados, más en particular animales domésticos tales como animales de granja. Los animales de granja son animales que son mantenidos para un beneficio tales como, por ejemplo, animales seleccionados del grupo que consiste en ganado tales como vacas, cerdos, caballos, conejos, ciervos, avestruces o animales que proporcionan pieles tales como el visón. El término “animales”, tal como se utiliza en esta memoria, pretende excluir particularmente a los seres humanos.
- 50 Las causas de una fertilidad reducida o incluso infertilidad no se entienden todavía por completo. Incluso en poblaciones de animales que están exentas por completo de gérmenes, existen fenómenos de este tipo. Los efectos en este estudio se observaron en una población, por otra parte, sana. Las tasas de mortalidad en el grupo
- 60

testigo eran las mismas que las tasas de mortalidad en el grupo que recibía los alimentos de acuerdo con la invención.

5 Las fitohormonas se definen en esta memoria como moléculas que actúan para coordinar el crecimiento y desarrollo de las plantas. Los compuestos que han sido considerados como hormonas vegetales son, por ejemplo: ácido indol-3-acético (auxina), citoquinina, giberelina, etileno, ácido abscísico. Además, brasinoesteroides, ácido jasmónico y ácido salicílico han demostrado tener importantes actividades reguladoras del crecimiento y se consideran que actúan como fitohormonas.

10 Se obtuvieron resultados particularmente buenos cuando el alimento para los animales estaba suplementado con IAA libre en lugar de IAA conjugado. El IAA libre y el IAA conjugado son compuestos conocidos. El IAA libre es una fitohormona del crecimiento de las plantas que se produce de forma natural, que ha sido ampliamente estudiada. En plantas, la mayor parte del IAA se produce en una forma conjugada (Slovin et al. 1999, *Biochemistry and molecular biology of plant hormones*, Elsevier, Amsterdam, P115-140), ya sea conjugado a azúcares a través de enlaces éster o a aminoácidos y péptidos a través de enlaces amida.

15 El IAA libre está fácilmente disponible como un producto comercial. Se puede sintetizar químicamente o preparar de un modo biológico. Microorganismos productores de IAA están ampliamente difundidos en la naturaleza. Se sabe que levaduras, hongos y muchas bacterias así como plantas convierten precursores de IAA en IAA libre. Además de la conversión de L-triptófano por parte de bacterias, también se describen ampliamente vías bioquímicas independientes de L-triptófano hacia el IAA libre (J. Plant Growth Regul (2001) 20: 198-216).

20 Una bacteria bien conocida, capaz de producir IAA libre, es *Azospirillum brasilense* (AB). Al término de la fase de desarrollo en un proceso de fermentación regular, AB es capaz de convertir L-triptófano en IAA libre. Para aumentar la eficacia de esta conversión, se puede añadir al medio una pequeña cantidad de IAA libre sintético. A través de un mecanismo de retroalimentación, AB aumenta la conversión de L-triptófano en IAA libre.

25 Son fáciles de producir concentraciones finales de 1 gramo de IAA libre/litro de caldo de cultivo, pero son posibles incluso concentraciones muy superiores, dependiendo del microorganismo utilizado.

30 Después de finalizar la fermentación, el microorganismo puede ser lisado y se puede obtener un polvo enriquecido en IAA libre mediante secado por atomización o cualquier otro modo conveniente de secar el caldo de cultivo. Se pueden utilizar otras técnicas para separar líquidos en parte o por completo.

35 La expresión "IAA libre" se utiliza en esta memoria para indicar que el IAA libre se encuentra en la forma libre o de ácido, mientras que la expresión "IAA conjugado" se refiere a IAA que está conjugado a través de enlaces éster o a través de enlaces amida.

40 Desde hace tanto como desde 1956 se estudiaron los efectos del IAA libre en seres humanos, y se demostró que dosis sencillas de 0,1 g/kg de peso corporal eran no tóxicas (Mirsky A y Diengott D, Hypoglycemic action of indole-3-acetic acid by mouth in patients with diabetes mellitus, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 93: 109-110. 1956). En 1964 se encontró que productos de la foto-oxidación de IAA libre actuaban como inhibidores del crecimiento de microorganismos (Still C, Fukuyama T y Moyed H, Inhibitory Oxidation Products of indole-3-acetic acid, J. Biological Chemistry, 240. 6, 2612-2618; 1964).

45 También se ha descrito previamente el uso médico de IAA libre y algunos de sus derivados. El documento EP 1.296.676 describe el uso de IAA libre en calidad de un producto farmacéutico, en particular para tratar la enfermedad neoplásica en seres humanos. El documento WO 02/080906 describe el uso de IAA libre para tratar la endometriosis en mujeres. Nachson et al. (*Feed and Chemical Toxicology* 41, 745-752) informaron del efecto de algunos derivados de IAA libre (indol-3-carbinol y 3,3'-diindolilmetano) sobre la proliferación e inducción de la apoptosis en líneas de células de cáncer de próstata humanas, mientras que Rossiter et al. (*Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 12, 2523-2526) así como Folkes et al. (*Biochemical Pharmacology* 63, 265-272) describieron el uso de IAA libre y algunos derivados en terapias del cáncer dirigidas a enzima-pro-fármaco.

50 Alimentos para animales que comprenden IAA han sido descritos en la técnica, por ejemplo el documento US-A-2925341 describe un aditivo para alimentos que comprende 10-50 mg de ácido indol-acético por kilogramo de alimentos.

55 Se encontró en los estudios realizados por los autores de esta invención que auxina y beta-glucanos parecían funcionar en una amplia gama de concentraciones para mejorar la fertilidad de los animales. Las concentraciones óptimas pueden variar entre diferentes especies, pero la persona experta conocerá la forma de obtener una concentración óptima para una especie dada, por ejemplo mediante titulación del compuesto deseado en la

alimentación para animales y someter a ensayo cuando éste tendría el efecto óptimo. Lo que sigue puede servir como guía en este proceso.

Una persona experta apreciará que la cantidad de IAA libre en el alimento listo para ser utilizado ha de ser ajustada con el fin de suministrar al animal una cantidad eficaz de IAA libre. Con el fin de ajustar la concentración de IAA libre en el alimento de modo que se alcance una determinada ingesta diaria de IAA libre, se ha de realizar una estimación de la ingesta de alimentos de un animal o grupo de animales. Una persona experta es conocedora de la ingesta de alimentos de un animal o (tipo o grupo de) animales particulares. Típicamente, la ingesta de alimentos por día oscila entre 0,5 y 10% del peso corporal del animal, con excepciones ocasionales tan elevadas como del 20%. Los animales de edad tienden a comer menos y se considera que tienen una ingesta de alimentos por día entre 0,1 y 5%, típicamente de 1% de su masa corporal.

Se encontró que la fertilidad de los animales se mejoraba cuando el IAA libre era proporcionado en su alimentación en un intervalo de 0,004 y 40 mg por kilogramo de peso vivo por día (mg/kgpv/día). El óptimo entre los costes y el beneficio se alcanzó en concentraciones entre 0,04 y 4 mg/kgpv/día, en particular una alimentación con 0,4 mg/kgpv/día de IAA libre era muy eficaz.

Por lo tanto, la invención se refiere a un procedimiento para mejorar la fertilidad de un animal, en el que el animal es alimentado con IAA libre proporcionado en los alimentos en un intervalo de 0,004 y 40 mg por kilogramo de peso vivo por día (mg/kgpv/día) y el uso de composiciones de acuerdo con las reivindicaciones.

Se encontró también que dentro de la familia de beta-glucanos, en particular 1,3 y 1,6 beta-glucanos eran muy útiles para mejorar la fertilidad de los animales. Una fuente particularmente buena de 1,3 y 1,6 beta-glucanos de este tipo se puede encontrar en preparados de *Agaricus blazei murill* (ABM) o paredes de las células de levadura. Se encontró que la alimentación para animales suplementada con 1 a 1000 mg/kgpv/día de *Agaricus blazei murill* seco producía el efecto deseado de mejorar la fertilidad de los animales. Esto corresponde a aproximadamente 0,1 a 100 mg/kgpv/día de 1,3 y 1,6 beta-glucanos. Se obtuvieron excelentes resultados cuando los animales fueron alimentados con 1 a 10 mg/kgpv/día de 1,3 y 1,6 beta-glucanos, encontrándose el óptimo del beneficio en cuanto a costes en torno a 5 mg/kgpv/día, correspondientes a 50 mg/kgpv/día de ABM seco.

Alimentos para animales que comprenden beta-glucanos están fácilmente disponibles. Por ejemplo, el documento WO 02/091850 A describe un alimento para animales que comprende 100-1000 mg de beta-glucanos por kilogramo de alimentos. También, los documentos WO 02/37988, WO 2004/066863, WO 2004/014320 y US 2005/020490 A1 describen composiciones que comprenden beta-glucanos y que pueden ser adecuadas para uso como un alimento para animales en la presente invención. Un alimento para animales de este tipo también se describe en Hiss y Sauerwein, *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 87, 2003, págs. 2-11, Deblackwell, Berlín.

El documento US-A-2943938 y Svihus et al. (*Journal of Animal Science*, 64, 1997, págs. 257-272) describen un alimento para animales que puede comprender ácido giberélico.

## EJEMPLOS

### Ejemplo 1. Producción microbiológica de un preparado que contiene IAA libre

*Azospirillum brasilense* Sp7 (ATCC) se obtuvo en forma de un cultivo de agar en un tubo de cultivo. Se utilizó medio LB para hacer crecer la cepa durante una noche a 28 °C a 175 rpm. Se añadió glicerol al cultivo hasta un 10%, se mezcló y dividió sobre crioviales de Nalgene y se congeló a -80°C. Los materiales se almacenaron a -80°C en crioviales.

Para preparar un cultivo de siembra de *A. brasilense*, se descongeló un material (1,2 a 1,8 ml) y se añadió a 1 litro de medio LB y se hizo crecer durante aproximadamente 20 h a 28°C y 175 rpm hasta una densidad óptica (DO 620 nm) de aproximadamente 2,5.

Un fermentador de 10 litros se aclaró con agua, y se calibró el electrodo de pH. Se prepararon nueve litros de medio LB y se añadieron 1 g/l de L-triptófano y 0,1 g/l de IAA libre. El medio se introdujo en el fermentador junto con 2 ml de anti-espumante. El fermentador se esterilizó durante 30 min a 121 °C. Después de enfriar hasta 28 °C, la sonda de O<sub>2</sub> se calibró con N<sub>2</sub> y O<sub>2</sub> y con saturación del aire de 0 y 100%, respectivamente.

El cultivo de siembra se transfiere al fermentador a través de un matraz y tubería que son esterilizados por separado en un autoclave. Cuando se ha completado la adición, el tubo y el matraz se retiran y la fermentación se inicia con los siguientes parámetros:

Velocidad del agitador	400 rpm
Temperatura	28 °C
Ventilación	0,75 NI/min
pH	7

5 Al cabo de 15 min, se toma una muestra para medir la DO 620 nm y verificar el pH. Las muestras se toman a determinados intervalos para cuantificar el desarrollo de *A. brasiliense*. Cuando disminuyó la tasa de crecimiento, se añadió medio extra para asegurar que se formaba suficiente biomasa para la producción de IAA libre. Se encontró que la producción de IAA libre comenzaba cuando finalizaba la fase de crecimiento activo y continuó durante un período prolongado. El transcurso de la concentración del IAA libre fue seguido por LC-MS. Cuando la concentración de IAA libre se encontraba a un nivel de aproximadamente 1 g/l, se terminó la fermentación y las células se recolectaron y lisaron por medio de un homogeneizador monojet a aproximadamente 1400 bar. El sobrenadante remanente y las células lisadas se esterilizaron y secaron por atomización para proporcionar la formulación de producto deseada.

#### 15 Ejemplo 2. Preparación de alimentos para cerdos con contenido en beta-glucanos

20 Una cantidad de 50 gramos de *Agaricus blazei* murill seco (granja de *Agaricus*), una fuente natural de beta-glucanos, se suspendió en 100 ml de aceite de oliva. Se preparó un alimento para cerdos de acuerdo con la invención impregnando en vacío diez kilogramos del alimento usual para cerdos, comercialmente disponible, con 100 ml de la suspensión de aceite. La alimentación control se preparó impregnando en vacío la misma cantidad de alimentos solamente con aceite de oliva.

#### 25 Ejemplo 3. Preparación de alimento para cerdos que contiene hormonas del crecimiento vegetal

30 Una cantidad de la formulación secada por atomización según se describe en el Ejemplo 1, correspondiente a 400 miligramos de IAA libre se suspendió en 100 ml de aceite de oliva. Se preparó una alimentación para cerdos de acuerdo con la invención, impregnando en vacío diez kilogramos de la alimentación usual para cerdos, comercialmente disponible, con 100 ml de la suspensión de aceite. La alimentación control se preparó impregnando en vacío la misma cantidad de alimentos solamente con aceite de oliva.

#### 35 Ejemplo 4. Preparación de alimento para cerdos que contiene tanto beta-glucanos como hormonas del crecimiento vegetal

40 Una cantidad de 50 gramos de *Agaricus blazei* murill seco (granja de *Agaricus*), una fuente natural de beta-glucanos y una cantidad de la formulación secada por atomización según se describe en el Ejemplo 1, correspondiente a 400 miligramos de IAA libre, se suspendieron en 100 ml de aceite de oliva. Se preparó un alimento para cerdos de acuerdo con la invención impregnando en vacío diez kilogramos del alimento usual para cerdos, comercialmente disponible, con 100 ml de la suspensión de aceite. La alimentación control se preparó impregnando en vacío la misma cantidad de alimentos solamente con aceite de oliva.

#### 45 Ejemplo 5 Mejora de la fertilidad de cerdas

El objetivo del estudio era determinar si una dieta suplementada con IAA libre y/o beta-glucanos podía mejorar la fertilidad de cerdas.

50 El período de destete de especies porcinas constituye un momento particularmente delicado desde el punto de vista fisiológico, metabólico y endocrino. Numerosos estudios reseñaron que pocos días antes del destete así como unos pocos días después del mismo es fundamental una mayor contribución energética y de aminoácidos a los alimentos con el fin de estimular adecuadamente la dinámica folicular y ovulatoria y, por lo tanto, obtener una mejor eficacia reproductora con implicaciones favorables, principalmente en la gestión.

55 Varias cerdas no responden a este tipo de tratamiento nutricional (mayor energía más complemento de aminoácidos). La eficacia reproductora disminuye durante el período de verano-otoño; este rasgo se describe como efecto temporal negativo.

60 Con el fin de regular la dinámica folicular y la tasa de ovulación, uno de los protocolos más frecuentes es el tratamiento hormonal utilizando gonadotropinas exógenas. Los tratamientos hormonales con sustancias exógenas están actualmente prohibidos por la mayoría de las directrices sanitarias y desde una perspectiva del bienestar de los animales. Esto afecta, en particular, a las líneas de producción de cerdos biológicos.

5 El experimento se realizó en tres granjas de animales bien gestionadas, especializadas en la producción de cerdo para la matanza tradicional del cerdo (jamón, por ejemplo). Cuarenta cerdas lactantes fueron distribuidas al azar en cuatro grupos de 10 cerdas, tres grupos fueron alimentados con alimentos de acuerdo con la invención y un grupo recibió una alimentación testigo. Los animales recibieron la alimentación los últimos 3 días de lactancia hasta 3 días después del destete.

Los criterios de inclusión para el estudio eran:

- 10
- Cerdas que parieron al menos hace 21 días
  - Cerdas no sometidas a tratamientos veterinarios
  - Cerdas sin anorexia post-parto
  - Cerdas con una progenie de 10 o más en el último parto
  - Cerdas que crían al menos 9 cochinitos

15 El BCS no está comprendido en los criterios de inclusión; no se considerará la grasa del dorso.

Los criterios de exclusión eran:

- 20
- Cerdas que el técnico criador eliminará después del destete
  - Cerdas sometidas a tratamientos veterinarios
  - Cerdas con infecciones virales, en particular PRSV
  - Cerdas con síndrome de mastitis-metritis-agalaxia
  - Cerdas con lesiones en las extremidades
  - Cerdas con fiebre y anorexia durante la lactancia
- 25

La administración del suplemento de alimentos se realizó por la mañana en las concentraciones indicadas en la Tabla 1. Después del destete, los cerdos se colocaron en jaulas de "fecundación" y se estimularon dos veces al día con berracos experimentados para la detección del celo.

Las cerdas en celo se inseminaron luego por parte de un técnico siguiendo el protocolo clásico.

30 A las cerdas se les diagnosticó preñez en la 3ª ó 4ª semana después de la inseminación utilizando la ultrasonografía. La fecundidad de cada una de las cerdas se registró después del parto.

35 A partir de los primeros resultados del experimento, se observó que las cerdas tratadas con los alimentos de acuerdo con la invención tenían un estado metabólico y endocrino mejor y presentaban un período de destete/celo óptimo (5 días) así como una mejor dinámica folicular, lo cual se tradujo todo en un mayor porcentaje de cerdas preñadas y en un mayor número de progenie.

Tabla 1

	Aditivos alimentarios para la alimentación de cerdos
Grupo 1	0,4 mg/kgpv/día de IAA libre
Grupo 2	50 mg/kgpv/día de ABM seco, correspondiente a 5 mg/kgpv/día de 1,3 – 1,6 beta-glucano
Grupo 3	0,4 mg/kgpv/día de IAA libre más 50 mg/kgpv/día de ABM seco, correspondiente a 5 mg/kgpv/día de 1,3 – 1,6 beta-glucano
Grupo 4 (testigo)	ninguno

**REIVINDICACIONES**

- 1.- Una composición que comprende entre 0,1 y 1000 miligramos de ácido indol-3-acético por kilogramo para mejorar la fertilidad de animales vertebrados, por otra parte, sanos.
- 5 2.- Una composición para uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el ácido indol-3-acético consiste en IAA libre.
- 3.- Una composición para uso de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2, en donde la composición comprende adicionalmente beta-glucanos.
- 10 4.- Una composición para uso de acuerdo con la reivindicación 3, en donde los beta-glucanos están presentes en una concentración entre 0,05 y 500 miligramos por kilogramo de alimentos.
- 15 5.- Una composición para uso de acuerdo con la reivindicación 4, que comprende entre 0,5 y 50 miligramos, preferiblemente entre 1 y 10 miligramos de beta-glucanos por kilogramo de alimentos.
- 6.- Una composición para uso de acuerdo con las reivindicaciones 4 ó 5, en donde los beta-glucanos comprenden 1,3 y/o 1,6 glucanos.
- 20 7.- Una composición para uso de acuerdo con las reivindicaciones 1 - 6, que comprende entre 1 y 100 miligramos, incluso más preferiblemente entre 10 y 100 miligramos de ácido indol-3-acético por kilogramo de alimentos.
- 8.- Una composición para uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 7, en donde el animal es una hembra.
- 25 9.- Una composición para uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 8, para administrar al animal una cantidad en el intervalo de entre 0,004 y 40 miligramos de ácido indol-3-acético por kilogramo de peso vivo del animal por día.
- 30 10.- Una composición para uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 - 9, para administrar al animal una cantidad en el intervalo entre 0,1 y 100 miligramos de beta-glucanos por kilogramo de peso vivo del animal por día.
- 35 11.- Alimentos para animales que comprenden entre 0,05 y 500 miligramos de beta-glucanos por kilogramo de alimentos y entre 0,1 y 1000 miligramos de IAA libre por kilogramo de alimentos.