

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 545 866**

51 Int. Cl.:

A61K 31/192 (2006.01)

A61K 31/19 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.09.2011** **E 11826086 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.08.2015** **EP 2616058**

54 Título: **Composiciones de ácido abscísico para alimentación animal**

30 Prioridad:

17.09.2010 US 384020 P

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

16.09.2015

73 Titular/es:

VALENT BIOSCIENCES CORPORATION (100.0%)
870 Technology Way
Liberty, Illinois 60048, US

72 Inventor/es:

HERRERO, MARÍA PILAR y
SHAFFER, WARREN E.

74 Agente/Representante:

LAZCANO GAINZA, Jesús

ES 2 545 866 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 de ácido abscísico para alimentación animal

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere generalmente a métodos para la administración de composiciones que comprenden ácido abscísico y/o sales de este a ganado y en acuicultura.

10 Antecedentes de la invención

El ácido abscísico es una hormona vegetal de origen natural que se conoce bien por estar implicada en la respuesta de las plantas al estrés. La química y la fisiología del ácido abscísico y sus análogos se describen por Milborrow, Ann. Rev. Plant Physiol. 1974, 25, 259-307. La forma enantiomérica de origen natural del ácido abscísico es (S)-(+)-ácido abscísico. La estereoquímica de la cadena lateral de la parte principal del ácido abscísico de origen natural es 2-*cis*-,4-*trans*-, ya que es el isómero que se produce de forma biosintética en todas las plantas verdes y en algunos microorganismos. El ácido abscísico es un ácido carboxílico, y por lo tanto en un medio que tiene un pH ácido, se protona en su forma neutra no disociada. Esta forma no cargada, no disociada es más lipófila que una sal de ácido abscísico que está en su forma disociada de ácido abscísico que se presenta a pH superiores (Blumenfeld y Bukovac 1972, Planta 107: 261-268).

Las formulaciones comerciales que comprenden ácido abscísico se usan en la agricultura y la horticultura en o alrededor de cultivos y plantas para varios propósitos, tales como mejorar la tolerancia al estrés, disminuir la velocidad de crecimiento, ajustar la fase de florecimiento, y otros propósitos. Se ha reportado además que el ácido abscísico posee cualidades para la inhibición de insectos. Ver las patentes de los Estados Unidos núms. 4,434,180 y 4,209,530. Otros han reportado propiedades medicinales potenciales del ácido abscísico, por ejemplo la solicitud de la patente de los Estados Unidos núm. 2007/184060 describe un método para usar ácido abscísico para tratar y prevenir enfermedades y trastornos, la solicitud de la patente de los Estados Unidos núm. 2006/0292215 describe métodos para usar ácido abscísico para propósitos contra el cáncer, y la Solicitud Internacional núm. WO 2007/042983 describe la actividad antiinflamatoria del ácido abscísico. El ácido abscísico se ha usado además en el campo de la alimentación animal, por ejemplo, la solicitud de la patente de los Estados Unidos núm. 2008/0242635 describe que el período de movilidad estacional de los peces se alarga al añadir sustancias de origen natural a la comida de los peces, tales como, ingredientes inmunopotenciadores como los betaglucanos y/o cantidades pequeñas de fitohormonas como auxina o ácido gibberélico. Todos los estudios de toxicología conducidos a este punto indican que el ácido abscísico, es una sustancia segura, no tóxica.

Aquí, los solicitantes descubrieron sorprendentemente que el ácido abscísico y/o sales de este, tienen beneficios para la salud y la alimentación para el ganado y la acuicultura.

40 Resumen de la invención

La presente invención se refiere generalmente a composiciones que comprenden ácido abscísico y/o sales de este (referido de forma colectiva como "ABA" en la presente descripción), del que el (S)-(+)-ácido abscísico es un enantiómero (referido de aquí en adelante como "S-ABA").

La presente invención se dirige a métodos para aumentar la eficiencia de alimentación que comprende administrar al ganado o a los peces una cantidad eficaz de ABA.

Se considera que otra modalidad de la presente invención se dirige a métodos para aumentar la ganancia en peso del ganado y los peces que comprende administrar a un animal una cantidad eficaz de ABA.

Se considera además que otra modalidad de la presente invención se dirige a métodos para disminuir el tiempo de comercialización del ganado y los peces que comprende administrar al ganado o a los peces una cantidad eficaz de ABA.

Se considera además que una modalidad diferente de la presente invención se dirige a métodos para aumentar la cantidad de carne de ganado y peces que comprende administrar al ganado o a los peces una cantidad eficaz de ABA.

Las composiciones de la presente invención generalmente comprenden ABA. Pueden incluirse opcionalmente otros componentes que potencian la actividad biológica del ABA.

Las modalidades descritas son simplemente modalidades ilustrativas de los conceptos ingeniosos descritos en la

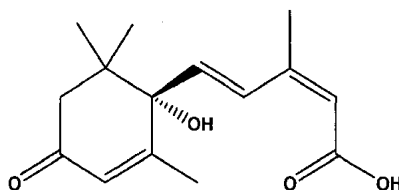
presente descripción y no deben considerarse como limitantes, a menos que las reivindicaciones lo indiquen explícitamente de cualquier otra forma.

Descripción detallada de la invención

La presente invención se dirige específicamente a métodos para administrar composiciones que comprenden ABA, del que el (S)-(+)-ácido abscísico es un enantiómero para tratar varios problemas de los animales, así como también se usa como alimento para animales y para productores de animales.

Definiciones

El término "ácido abscísico" como se usa en la presente descripción incluirá sales (referidas colectivamente como "ABA"). S-ABA es el compuesto preferido de las composiciones y usos en la presente descripción y tiene la estructura siguiente:



S-ácido abscísico

Las composiciones y métodos de las invenciones abarcan las mezclas racémicas, las formas enólicas, las formas solvatadas y no solvatadas y las sales farmacéuticamente aceptables, de los ácidos abscísicos descritos. Los ejemplos de sales adecuadas que pueden usarse incluyen sales inorgánicas tales como las sales de amonio, litio, sodio, potasio, magnesio, y potasio y sales amina orgánicas tales como las sales de trietanolamina, dimetanolamina y etanolamina. En una modalidad, la sal amina orgánica es la sal de trietanolamina. En otra modalidad, la sal amina orgánica es la sal de dimetiletanolamina. En aún otra modalidad, la sal amina orgánica es la sal de etanolamina. Estos ejemplos de sales no son limitantes cuando otras sales pueden también ser adecuadas para usar en la presente invención. Una sal preferida actualmente es la sal de amonio. Otras sales preferidas son las sales de sodio y de potasio. Las sales pueden prepararse al poner en contacto la forma ácida con una cantidad suficiente de la base deseada para producir una sal de forma convencional. Las formas ácidas libres pueden regenerarse al tratar la sal con una solución ácida acuosa diluida adecuada tal como ácido sulfúrico, clorhídrico o fosfórico acuoso diluido. Las formas ácidas libres difieren en tanto de sus formas de sales respectivas en ciertas propiedades físicas, tales como sus solubilidades en solventes polares, pero las sales son equivalentes a sus formas ácidas libres respectivas para los propósitos de la invención. (Ver, por ejemplo S. M. Berge y otros, "Pharmaceutical Salts," J. Pharm. Sci., 66: 1-19 (1977)).

El término "ganado o peces" se refiere a cualquier ganado o peces, o crías de ganado o peces. El término "crías" se refiere a la progenie o descendientes de ganado o peces, e incluye la progenie nacida, los fetos y los embriones. "Ganado" incluirá aves de corral, que incluyen pollos, que incluyen gallinas de engorde y gallinas ponedoras y ganado de reproducción macho y hembra, gansos, pato, pavo, faisán, gallinas de Cornualles, cerdo, vaca, que incluye la producción de carne y leche, oveja, y cabras. "Peces" incluirá pez gato, carpa, tilapia, trucha, ástaco, camarón, langosta, cangrejo, mamíferos acuáticos, salmón, y pez blanco.

El término "administrar" o "administración" incluye cualquier medio para introducir el ABA de la invención, en el cuerpo.

El término "composición" incluye un producto que comprende ABA (y en las cantidades especificadas, si se indica), que incluye los productos con ABA exógeno o regulado positivamente, así como también cualquier producto que resulte, directa o indirectamente, de la combinación de ABA con los ingredientes especificados en las cantidades especificadas.

El término "cantidad eficaz" significa una cantidad de un compuesto que, cuando se administra al ganado o a los peces para alcanzar un resultado deseado, es suficiente para ejercer tal resultado deseado. La "cantidad eficaz" variará en dependencia del compuesto, el beneficio de salud deseado, el resultado deseado, la edad y la salud relativa del ganado o el pescado, la vía y forma de administración, el criterio del médico asistente o el médico veterinario, el criador, el entrenador, o la persona que atiende o cuida el ganado o pescado, y otros factores. La cantidad de ABA que es "eficaz" variará de composición a composición, en dependencia del uso en particular, el ABA particular, las sales, y similares. Por lo tanto, no siempre es posible especificar una "cantidad eficaz" exacta. Sin embargo, una "cantidad eficaz" adecuada en un caso individual puede determinarse por el experto en la materia mediante el uso de experimentación de rutina.

El término "Tonelada Métrica" (MT) se refiere a 2.205 libras o 1.000 kg. El término "tonelada", conocido también como una "tonelada pequeña", se refiere a 2.000 libras o 907 kg.

5 Como se usa en la presente descripción, todos los valores numéricos que se refieren a cantidades, porcentajes en peso y similares se definen como "aproximadamente" o "de forma aproximada" cada valor particular, específicamente, más o menos 10%. Por ejemplo, la frase "al menos 5% en peso" debe entenderse como "al menos 4,5% a 5,5% en peso." Por ello, las cantidades dentro del 10% de los valores reivindicados son abarcadas por el alcance de las reivindicaciones.

10 Forma de la composición para administración

Las composiciones de la presente invención pueden incorporarse con alimento compuesto, o alimento granulado comercial producido en un molino de alimentos y dárseles al ganado y pescado domésticos. En modalidades variantes, las composiciones de la presente invención pueden incorporarse con pienso, o alimento dado al ganado doméstico que incluye plantas cortadas llevadas a ellos. En otras modalidades variantes, las composiciones de la presente invención pueden incorporarse con forraje, plantas en crecimiento comidas por el ganado doméstico. Está dentro de un experto en la materia formular las composiciones con productos alimenticios para consumo oral.

20 En una modalidad diferente, las composiciones de la presente invención pueden formularse en una composición líquida para el consumo oral. Está dentro de un experto en la materia formular las composiciones en composiciones líquidas para el consumo oral.

25 En aún otra modalidad, las composiciones de la presente invención pueden añadirse al agua usada para la producción de ganado o peces. En aún otra modalidad variante, la composición de la presente invención se añade a un sistema de acuicultura usado para crecer peces, mamíferos acuáticos, o crustáceos.

Una modalidad de la presente invención se dirige a métodos para aumentar la ganancia en peso de ganado y peces que comprende administrar al ganado o los peces una cantidad eficaz de ABA.

30 Se considera que otra modalidad de la presente invención se dirige a métodos para disminuir el tiempo de comercialización del ganado y los peces que comprende administrar al ganado y a los peces una cantidad eficaz de ABA. Se considera además que una modalidad diferente de la presente invención se dirige a métodos para aumentar la cantidad de carne de ganado y peces que comprende administrar al ganado y a los peces una cantidad eficaz de ABA.

35 Un intervalo preferido de una cantidad eficaz de ABA para los varios métodos es de aproximadamente 1 gramo/MT de alimento a aproximadamente 2000 gramos/MT de alimento. Un intervalo más preferido de ABA es de aproximadamente 5 gramos/MT de alimento a aproximadamente 500 gramos/MT de alimento. Una persona que tiene experiencia en la materia podría ser capaz de ajustar estos intervalos para varios usos como las aplicaciones en la acuicultura sin experimentación en exceso.

40 Alimento animal

El alimento animal para alimentar aves de corral incluye proteína, grasa, fibra, calcio, y fósforo. Un alimento preferido incluiría maíz y/o trigo, harina de soja, grasa, subproducto animal, harina de carne y hueso, y vitaminas y minerales.

45 Cuando se usa en el alimento para aves de corral, el ABA puede mezclarse inicialmente en una premezcla. El término "premezcla" quiere decir una composición alimenticia que se prepara como una mezcla inicial que contiene el ingrediente activo y, por ejemplo, un portador, y se mezcla después en el alimento final. En la presente invención, se sugiere generalmente que, para la facilidad de cálculo y uso, la premezcla se mezcla con aproximadamente una tonelada métrica (MT) de alimento convencional, con el resultado de que se proporcionan a los animales los requerimientos de dosificación necesarios del ABA. Cuando se prepara una tonelada métrica (MT) de alimento terminado, la premezcla de la invención comprende preferentemente aproximadamente 1 a 2000, y más preferentemente, aproximadamente 5 a 500, gramos de ABA. Los portadores para usar en una premezcla se conocen bien por aquellos que tienen experiencia en la materia, y pueden determinarse fácilmente las concentraciones adecuadas.

55 El ABA puede añadirse al portador como un polvo seco o como una solución o suspensión líquida. Cuando se añade como un líquido, el ABA puede disolverse o suspenderse en un líquido con agitación a temperatura ambiente. Tal líquido puede ser agua o un solvente adecuado u otro producto usado para la alimentación animal que ya está en forma líquida. Debido a las características de solubilidad en líquido de ABA, este puede formar una suspensión. Una cantidad predeterminada de ABA se añade después a la premezcla convencional, y no se humedecerá demasiado. Una vez que se prepara la premezcla, la premezcla se añade después al alimento final, preferentemente a una velocidad en el

intervalo de un cuarto de una libra (lb.) a cinco libras (lbs.) de la premezcla para una tonelada métrica (MT) de alimento, para suministrar los requerimientos diarios del ABA para las aves de corral.

5 El ABA sólido o en solución o en suspensión líquida puede añadirse directamente al material de premezcla, y después se mezcla. La mezcla puede lograrse mediante cualquier medio conocido, tal como mediante un agitador horizontal o vertical estándar. El tiempo de mezclado variará de nuevo en dependencia de los ingredientes particulares de la premezcla, y puede tomar el tiempo que sea necesario para asegurar que los ingredientes se mezclen perfectamente.

10 La premezcla se incorpora después en el alimento que se les dará a las aves de corral. En una modalidad más preferida, el ABA se mezcla con el portador para formar la premezcla, y la premezcla se mezcla directamente dentro del alimento final. Si bien no hay evidencia de que el uso de las cantidades superiores causaría algún problema de toxicidad en las aves de corral tratadas, esto afectará las consideraciones de costo. Debido a que la mezcla se añadirá generalmente a cargas de una tonelada de alimento (como es común en la industria), la correspondencia entre un gramo de ABA añadido a la premezcla rinde aproximadamente una concentración de 1 ppm de ABA en el alimento.

15 Por lo tanto, 5 gramos de ABA añadido a una libra de la premezcla, que se añade a su vez a una tonelada métrica (MT) de alimento, rinde aproximadamente una concentración eficaz de ABA de 5 ppm.

20 Mientras que el ABA puede mezclarse con un material de premezcla antes de la incorporación en el alimento terminado, puede mezclarse la cantidad adecuada de ABA directamente en o rociada sobre el alimento. El intervalo aditivo preferido de ABA en el alimento terminado, ya sea añadido directamente o a través de una premezcla, es aproximadamente 1 a 2000 gramos por tonelada métrica (MT) de alimento; más preferentemente aproximadamente 5 a 500 gramos por tonelada métrica (MT) de alimento.

25 El alimento se prepara de forma convencional en una bandeja o mezcladora grande en la que se añaden los ingredientes del alimento en orden descendiente de peso de acuerdo con su prevalencia en la mezcla de alimentación final. Por lo tanto, el grano roto o molido pudiera ser el ingrediente primario. Los ingredientes menores se añaden después. Los microingredientes se añaden últimos. Estos incluyen vitaminas, fármacos, promotores de crecimiento, antibióticos, y, en el caso presente, ABA. Por lo tanto, el ABA puede ser uno de los microingredientes y se añade al alimento en la etapa de mezclado final. El alimento se mezcla por períodos de tiempo convencionales.

30 El alimento que comprende el ABA se le da al ganado y a los peces de forma estándar, tal como un puré, miga o gránulo, y a intervalos y velocidades de dosificación de alimentación estándares.

35 Otra modalidad de la presente invención son composiciones líquidas que pueden prepararse ya sea como diluciones listas para el uso o concentrados diluibles. La modalidad de la presente invención puede ser una solución que contiene de 0,5% a tanto como 50% en peso de ABA. Los concentrados diluibles pueden diluirse en agua directamente a una concentración final de aplicación o a cualquier dilución intermedia, sin riesgo de precipitación del ingrediente activo. Las formulaciones acuosas de acuerdo con una modalidad de la presente invención son baratas de fabricar, seguras de manejar y usar, y el ingrediente activo de ABA es estable bajo condiciones de almacenamiento y transporte. Una

40 persona que tiene experiencia en la materia podría ser capaz de determinar cómo preparar la concentración final de la solución acuosa para la aplicación directa a los animales sin experimentación en exceso, sin ningún riesgo de causar la precipitación del ingrediente activo, y sin agitación larga y laboriosa para dejar el ingrediente activo en solución.

45 Otra modalidad de la presente invención es una solución acuosa de ABA que sirve como una fuente de bebida de agua para el ganado y los peces. Tal solución acuosa complementada podría prepararse al disolver polvo seco de ABA en agua bebible o al usar una solución líquida o un concentrado en suspensión de ABA. El intervalo aditivo preferido de ABA en agua bebible es de aproximadamente 1 a 2000 partes por millón (ppm) o aproximadamente 1 a 2000 miligramos de ABA por litro de agua; más preferentemente aproximadamente 5 a 500 partes por millón (ppm) o aproximadamente 5 a 500 miligramos de ABA por litro de agua. Una persona que tiene experiencia en la materia sería capaz de determinar

50 cómo preparar la solución acuosa final para la aplicación directa al ganado y a los peces sin experimentación en exceso, sin ningún riesgo de causar precipitación del ingrediente activo, y sin agitación larga y laboriosa para dejar el ingrediente activo en solución.

55 En otra modalidad de la presente invención el ABA puede aplicarse directamente en el alimento animal una vez que ha sido preparado. Por ejemplo, como puede ser la práctica con algunas enzimas, el ABA puede aplicarse directamente al alimento terminado. En una modalidad preferida, se rocía una solución acuosa de ABA en el alimento terminado en su forma final, tal como un gránulo, antes de suministrar el alimento al ganado y a los peces.

60 Las propiedades ventajosas de esta invención pueden observarse como referencia a los ejemplos siguientes que ilustran la invención. Estos ejemplos se proporcionan para los propósitos de ilustración y no se destinan a limitar el alcance de la presente invención.

Los ejemplos siguientes se destinan a ilustrar la presente invención y para enseñar a los expertos en la materia cómo hacer y usar la invención. Ellos no se destinan a limitar la invención o su protección de ninguna manera.

5 Ejemplo 1

Se alimentaron 500 pollos Cobb machos con diferentes niveles de S-ABA complementado en dietas alimenticias de inicio, de crecimiento, y de terminación para la totalidad del ciclo de vida comercial de 42 días. En el día 43, se procesaron muestras de pollos (a veces referidos como "aves") de cada tratamiento.

10 A. Dietas basales y experimentales

Las dietas basales de inicio, de crecimiento y de terminación representaron las dietas de engorde comerciales estándares. Las dietas de inicio y de crecimiento contenían Salinomycin (un coccidiostático) a 40 gramos/tonelada. Las dietas basales y las dietas de tratamiento final se prepararon mediante el uso de un mezclador vertical de 500 o 4.000 libras de capacidad o un mezclador horizontal de 14.000 libras de capacidad. Después de corregir el por ciento de pureza de S-ABA en el polvo seco de S-ABA, el S-ABA se añadió a las dietas basales a concentraciones de 5, 50, o 500 ppm (4,6, 46, o 455 gramos de S-ABA/tonelada). Los tratamientos controles incluyeron (1) solamente dieta comercial y (2) dieta comercial complementada con antibióticos (metilendisalicilato de bacitracina (BMD), y virginiamicina STAFAC® (de aquí en adelante "Stafac"). STAFAC es una marca comercial registrada de Phibro Animal Health Corporation). Todas las dietas alimenticias se granularon a ~65°C o más abajo.

20 B. Grupos de prueba

Una instalación de prueba de 90 corrales se dividió en 10 bloques que contenían 9 corrales por bloques. Los tratamientos se asignaron a los corrales mediante el uso de un diseño de bloque aleatorizado completo. Las aves se asignaron aleatoriamente a los corrales. Los grupos de tratamiento específicos fueron los siguientes:

Tratamiento	Dieta	Código de la Dieta	Litro	Núm. de aves por corral*	Núm. de corrales por tratamiento	Núm. de aves por tratamiento	~Consumo de alimento (kg)
1	Dieta alimenticia comercial	A	Limpia	18	10	180	1.209
2	S-ABA 5 ppm	B	Limpia	18	10	180	1.209
3	S-ABA 50 ppm	C	Limpia	18	10	180	1.209
4	S-ABA 500 ppm	d	Limpia	18	10	180	1.209
5	Dieta alimenticia comercial	A	Sucia	18	10	180	1.209
6	S-ABA 5 ppm	B	Sucia	18	10	180	1.209
7	S-ABA 50 ppm	C	Sucia	18	10	180	1.209
8	S-ABA 500 ppm	d	Sucia	18	10	180	1.209
9	50 gramos/tonelada de BMD en dieta alimenticia de inicio, 25 gramos/tonelada en dieta alimenticia de crecimiento, 10 gramos/tonelada de Stafac en dieta alimenticia de terminación	E	Sucia	18	10	180	1.209
Total					90	1.620	10.881

* Se colocaron dos (2) pollitos extras en cada corral en el día 0 (20 aves/corral). A los 7 días de edad las aves en cada corral se contaron y los recuentos de las aves en cada corral se ajustaron a 18 aves/corral. Los extras se pesaron, se registraron, y se retiraron.

C. Manejo

Vacunas y tratamientos:

5 Las aves se vacunaron para Mareks en el criadero. Las aves se vacunaron tras la recepción para el estudio (día 0) para Newcastle y Bronquitis infecciosa a través de un gabinete de rociado. No se administraron otras vacunas o tratamientos durante el estudio, excepto lo que se proporciona en las dietas.

Agua:

10 El agua se proporcionó libremente durante todo el estudio a través un bebedero automático de cuatro tetinas en cada corral. Los bebederos se revisaron dos veces al día para asegurar un suministro de agua constante y limpia a las aves.

Alimento:

15 El alimento se proporcionó libremente durante todo el estudio a través de un alimentador de tubo de entrega, de ~17 pulgadas de diámetro por corral. Las bandejas alimentadoras de pollo se colocaron en cada corral aproximadamente a los 4 primeros días. El alimento añadido y retirado de los corrales se pesó y se registró desde el día 0 hasta el día 42. Los cambios de la dieta se realizaron al mismo tiempo para todos los corrales. El período de alimentación para cada dieta fue como se muestra más abajo:

Dieta	Forma	Período de alimentación (Días)
De inicio	Miga	0-14
De crecimiento	Gránulo	14-28
De terminación	Gránulo	28-42

Mortalidad:

30 Al inicio del día 0 de estudio, se pesó y se le realizó necropsia a cualquier ave encontrada muerta o con necesidad de retirarla y sacrificarla. Se registraron la causa probable de muerte y los hallazgos de la necropsia.

Pesos corporales y consumo de alimento:

35 Las aves fueron pesadas por corral a los 0, 7, 14, 21, 28, 35, y 42 días de edad. El alimento que permanece en cada corral se pesó y se registró a los 0, 7, 14, 21, 28, 35, y 42 días de edad en estudio. Se calculó el consumo de alimento durante los días 0-7, 0-14, 0-21, 0-28, 0-35, y 0-42.

Ganancias de peso y conversión del alimento:

40 Los datos de rendimiento se resumieron en peso promedio por ave en cada período de medición de pesos corporales. La conversión del alimento promedio se calculó para cada período de peso corporal mediante el uso del consumo de alimento total en un corral dividido por el peso total de las aves sobrevivientes (es decir días 0-7, 0-14, 0-21, etc.). La conversión del alimento ajustada se calculó mediante el uso del consumo del alimento total en un corral dividido por el peso total de las aves sobrevivientes y el peso de las aves que murieron o se retiraron del corral.

Procesamiento:

45 Se seleccionaron cuatro bloques (9 corrales/bloque) al azar de cada tratamiento. El día 42 a todas las aves en los bloques seleccionados se les marcaron las alas de forma individual con un número único. Antes del procesamiento las aves se dejaron en ayuno por aproximadamente 12 horas. Inmediatamente después del procesamiento en el día 43, se midieron los pesos del tracto digestivo y los pesos de los órganos Bursa de Fabricius.

D. Resultados

60 La Tabla 1 muestra que 5 ppm de S-ABA añadido a las dietas alimenticias comerciales tuvo mortalidad de las aves significativamente inferior ($P=0.05$) comparado con los tratamientos control, que incluyen la dieta alimenticia comercial que contiene metilendisalicilato de bacitracina y antibióticos Stafac.

Tabla 1

Mortalidad acumulativa de las aves después de 42 días		
Tratamiento*	Vivas	Muertas
Dieta alimenticia comercial (control 1)	194	6
Dieta alimenticia comercial más BMD, Stafac (control 2)	194	6
Dieta alimenticia comercial más 5 ppm S-ABA	200	0
*Condiciones sucias de lecho		

Se observó el mayor nivel de salud de las aves en respuesta a S-ABA, como se muestra en la Tabla 1 anterior, bajo condiciones sucias de lecho, lo que representa un medio ambiente de vida desafiante y estresante para las aves.

La Tabla 2 muestra que 5 ppm S-ABA añadido al alimento comercial aumentó el crecimiento de las aves (pesos) comparado con la dieta alimenticia comercial (control 1). La adición de 5 ppm S-ABA a la dieta alimenticia comercial redujo también los índices de conversión de alimento en 1-4 puntos. Los índices de conversión de alimento que se corrigieron para el número de aves sobrevivientes (es decir, índices de conversión de alimento ajustados) fueron inferiores en 1-2 puntos.

Tabla 2

Pesos de las aves e índices de conversión de alimento*						
	Medio	Medio	Medio	Medio	Medio	Medio
Peso del ave (kg)	Día 7	día 14	Día 21	Día 28	Día 35	Día 42
Dieta alimenticia comercial (control 1)	0,1427	0,3763	0,7588	1,3785	2,0704	2,7010
versus	vs.	vs.	vs.	vs.	vs.	vs.
Dieta de alimento comercial más 5 ppm S-ABA	0,1445	0,3873	0,7899	1,4236	2,0919	2,7565
Relación alimento/ganancia	Día 7	día 14	Día 21	Día 28	Día 35	Día 42
Dieta alimenticia comercial (control 1)	1,4505	1,3544	1,4245	1,4915	1,5864	1,6818
versus	vs.	vs.	vs.	vs.	vs.	vs.
Dieta alimenticia comercial más 5 ppm S-ABA	1,4093	1,3400	1,4137	1,4584	1,5731	1,6861
Relación Alimento/Ganancia ajustada	Día 7	día 14	Día 21	Día 28	Día 35	Día 42
Dieta alimenticia comercial (control 1)	1,4218	1,3009	1,4028	1,4617	1,5652	1,6649
versus	vs.	vs.	vs.	vs.	vs.	vs.
Dieta alimenticia comercial más 5 ppm S-ABA	1,4093	1,2854	1,3842	1,4517	1,5610	1,6691
*Condiciones sucias de lecho						

El aumento del crecimiento de las aves, como se evidencia según los pesos mayores mostrados en la Tabla 2, sugiere que la adición de S-ABA al alimento comercial puede permitir el crecimiento más rápido y aves más grandes. Esta respuesta a S-ABA podría resultar útil al reducir el número de días para alcanzar un tamaño dado de las aves objetivo (peso). La reducción de los índices de conversión del alimento significa que la adición de S-ABA al alimento animal puede disminuir el costo para producir una unidad dada de carne (por ejemplo, una libra de carne de pechuga de pollo).

La Tabla 3 muestra que el S-ABA en la dieta alimenticia aumenta el peso de los tractos digestivos comparado con las dietas alimenticias comerciales (control 1 y control 2).

Tabla 3

Pesos de los tractos digestivos	
Tratamiento*	Peso promedio (Gramos)
Dieta alimenticia comercial más 500 ppm S-ABA	88,4
Dieta alimenticia comercial más 5 ppm S-ABA	86,7
Dieta alimenticia comercial más 50 ppm S-ABA	86,6
Dieta alimenticia comercial más BMD, Stafac (control 2)	85,9
Dieta alimenticia comercial (control 1)	84,4
*Condiciones sucias de lecho	

El aumento de los pesos del tracto digestivo, como se muestra en la Tabla 3 anterior, puede relacionarse directamente a una mejor salud en general. Adicionalmente, los datos de la Tabla 3 sugieren que S-ABA puede reducir o eliminar además la necesidad de antibióticos en el alimento.

Con estos datos (Tablas 1-3), puede verse que S-ABA mejora la salud y el crecimiento de los pollos y aumenta las eficiencia del alimento de manera que los productores pueden reducir los costos.

La Tabla 4 muestra el beneficio económico de mejorar la salud y el crecimiento de los pollos de engorde y de aumentar la eficiencia de la alimentación que resulta de la adición de S-ABA en el alimento comercial.

Tabla 4

Valor de beneficio por cada 1.000 Aves iniciadas*		
Costo del alimento base (\$/tonelada)	Dieta alimenticia comercial (control 1) versus dieta alimenticia comercial más 5 ppm S-ABA	Dieta alimenticia comercial más BMD, Stafac (control 2) versus dieta alimenticia comercial más 5 ppm S-ABA
\$150	\$112,75	\$68,74
\$200	\$99,44	\$61,74
\$250	\$86,12	\$54,73
\$325	\$66,16	\$44,22
* Ver la patente de Estados Unidos 5.715, 185; además Poultry USA magazine, mayo 2003, págs 34-40.		

Los resultados tabulados en la Tabla 4 muestran que al disminuir los costos de producción del pollo de engorde a través de un mejor crecimiento de aves de salud aumentada, y las eficiencias de conversión de alimento mejoradas, la adición de ABA en el alimento de engorde comercial puede resultar en un beneficio económico significativo para la industria. Por ejemplo, a un costo base de alimento de \$250/tonelada cuando se compara con la dieta alimenticia comercial (control 1), la adición de 5 ppm S-ABA a la dieta añadió un aumento de \$86,12 en el valor del beneficio por cada 1.000 aves iniciadas. Comparado con la dieta alimenticia comercial más BMD y Stafac (control 2), la adición de 5 ppm S-ABA a la dieta aumentó el valor de beneficio por cada 1.000 aves iniciadas en \$54,73.

Ejemplo 2

Se alimentaron 500 pollos Cobb machos y hembras a diferentes niveles de (s) - (+) - ácido abscísico (S-ABA) complementado en dietas alimenticias de inicio, de crecimiento, y de terminación para la totalidad de los ciclos de vida comercial de 42 días.

A. Dietas basales y experimentales

Las dietas basales de inicio, de crecimiento, y de terminación representaron dietas de engorde comerciales estándares. Las dietas de inicio y de crecimiento contenían Salinomycin (un coccidiostático) a 40 gramos/tonelada. Las dietas basales y las dietas tratamiento de terminación se prepararon mediante el uso de un mezclador vertical de 500 o 4.000 libras de capacidad o un mezclador horizontal de 14.000 libras de capacidad. Después de corregir el por ciento de pureza de S-ABA en polvo seco de S-ABA, se añadió S-ABA a las dietas basales a concentraciones de 2,5, 5,0, o 7,5 ppm (2,3, 4,6, o 6,8 gramos de S-ABA/tonelada). Los tratamientos controles incluyeron (1) sólo dieta comercial y (2) dieta comercial complementada con antibióticos (metilendisalicilato de bacitracina y Stafac). Todas las dietas alimenticias se granularon a ~65°C o más abajo.

B. Grupos de prueba

Una instalación de prueba de 108 corrales se dividió en 18 bloques que contenían 6 corrales por bloque. Los tratamientos se asignaron a los corrales mediante el uso de un diseño de bloque aleatorizado completo. Las aves se asignaron a los corrales aleatoriamente. Los grupos de tratamiento específicos fueron los siguientes:

Tratamiento	Dieta	Código de la Dieta	Sexo	Núm. de aves por corral*	Núm. de corrales por tratamiento	Núm. de aves por tratamiento
1	Dieta alimenticia comercial	A	F	18	18	324
2	50 gramos/tonelada de BMD en dieta alimenticia de inicio, 25 gramos/tonelada en dieta alimenticia de crecimiento, 10 gramos/tonelada de Stafac en terminación	B	F	18	18	324
3	S-ABA 2,5 ppm	C	F	18	18	324
4	S-ABA 5,0 ppm	d	F	18	18	324
5	S-ABA 7,5 ppm	E	F	18	18	324
6	S-ABA 5,0 ppm	d	F	18	18	324
7	Dieta alimenticia comercial	A	M	18	18	324
8	50 gramos/tonelada de BMD en dieta alimenticia de inicio, 25 gramos/tonelada en dieta alimenticia de crecimiento, 10 gramos/tonelada de Stafac en dieta de terminación	B	M	18	18	324
9	S-ABA 2,5 ppm	C	M	18	18	324
10	S-ABA 5,0 ppm	d	M	18	18	324
11	S-ABA 7,5 ppm	E	M	18	18	324
12	S-ABA 5,0 ppm	d	M	18	18	324
Total					216	3.888
* Se colocaron nueve (9) pollos extras en cada corral en el día 0 (27 aves/corral). A los 21 días de edad, después de pesar los corrales, las aves se contaron y se ajustaron al seleccionar y retirar aleatoriamente el número adecuado de aves hasta alcanzar 18 aves/corral. Los pesos de los compuestos se tomaron en las aves retiradas y después se sustrajeron de los pesos iniciales del día 21.						

C. Manejo

Vacunas y tratamientos:

5 Las aves se vacunaron para Mareks en el criadero. Las aves se vacunaron tras la recepción para el estudio (día 0) para Newcastle y Bronquitis infecciosa a través de un gabinete de rociado. No se administraron otras vacunas o tratamientos durante el estudio, excepto lo que se proporciona en las dietas.

Agua:

10 El agua se proporcionó libremente en todo el estudio a través un bebedero automático de cuatro tetinas en cada corral. Los bebederos se revisaron dos veces al día para asegurar un suministro de agua constante y limpia a las aves.

Alimento:

15 El alimento se proporcionó libremente durante todo el estudio a través de un alimentador de un tubo de entrega, de ~17 pulgadas de diámetro por corral. Las bandejas alimentadoras de pollo se colocaron en cada corral aproximadamente a los 4 primeros días. El alimento añadido y retirado de los corrales se pesó y se registró a partir del día 0 al día 42. Los cambios de la dieta se realizaron al mismo tiempo para todos los corrales. El período de alimentación para cada dieta fue como se muestra más abajo:

Dieta	Forma	Período de alimentación (Días)
De inicio	Miga	0-21
De crecimiento	Gránulo	21-35
De terminación	Gránulo	35-42

Mortalidad:

35 Al inicio del día 0 del estudio, se pesó y se le realizó necropsia a cualquier ave encontrada muerta o con necesidad de retirarla y sacrificarla. Se registraron la causa probable de muerte y los hallazgos de la necropsia.

Pesos corporales y consumo de alimento:

40 Las aves fueron pesadas por corral a los 0, 7, 14, 21, 28, 35, y 42 días de edad. El alimento que permanece en cada corral se pesó y se registró a los 0, 7, 14, 21, 28, 35, y 42 días de edad de los días de estudio. Se calculó el consumo de alimento durante los días 0-7, 0-14, 0-21, 0-28, 0-35, y 0-42.

Ganancias de peso y conversión de alimento:

45 Los datos de rendimiento se resumen en peso promedio por ave en cada período de medición de pesos corporales. La conversión de alimento promedio se calculó para cada período de peso corporal respectivo mediante el uso del consumo de alimento total en un corral dividido por el peso total de las aves sobrevivientes (es decir días 0-7, 0-14, 0-21, etc.). La conversión de alimento ajustada se calculó mediante el uso del consumo de alimento total en un corral dividido por el peso total de las aves sobrevivientes y el peso de las aves que murieron o se retiraron del corral.

D. Resultados

55 La Tabla 5 muestra que el ABA añadido a las dietas alimenticias comerciales tuvo índices de supervivencia superiores comparado con la dieta alimenticia comercial que contiene el metilendisalicilato de bacitracina y antibióticos Stafac.

Tabla 5

Mortalidad Acumulativa de las aves después de 42 días		
Tratamiento*	Sexo	Mortalidad
Dieta alimenticia comercial	hembra	1,8%
50 gramos/tonelada de BMD en dieta alimenticia de inicio, 25 gramos/tonelada en dieta alimenticia de crecimiento, 10 gramos/tonelada de Stafac en dieta de terminación	hembra	3,5%
S-ABA 2,5 ppm	hembra	2,4%
S-ABA 5,0 ppm	hembra	0,4%
S-ABA 7,5 ppm	hembra	2,2%
S-ABA 5,0 ppm	hembra	1,9%
Dieta alimenticia comercial	macho	3,0%
50 gramos/tonelada de BMD en la dieta alimenticia de inicio, 25 gramos/tonelada en dieta alimenticia de crecimiento, 10 gramos/tonelada de Stafac en dieta de terminación	macho	4,5%
S-ABA 2,5 ppm	macho	4,1%
S-ABA 5,0 ppm	macho	2,9%
S-ABA 7,5 ppm	macho	3,8%
S-ABA 5,0 ppm	macho	3,5%
* Condiciones sucias de lecho		

El nivel mayor de supervivencia de las aves en los tratamientos con S-ABA, como se muestra en la Tabla 5 anterior, se observó bajo condiciones sucias de lecho, lo que representa un medio ambiente de vida más desafiante y estresante para las aves. Esto sugiere que el S-ABA adicional en el alimento puede ayudar a mejorar la salud de las aves.

Con estos resultados (Tablas 1-5), puede verse que S-ABA mejora la salud y el crecimiento de los pollos y aumenta la eficiencia del alimento de manera que los productores pueden reducir los costos. Al tomar en consideración estos varios parámetros, los beneficios del alimento animal de complementado con S-ABA adicional significa mayor beneficio económico para los productores de animales al mejorar las eficiencias de operación durante la producción de aves y el rendimiento superior de la carne tras el procesamiento.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método para aumentar la eficiencia de alimentación que comprende administrar al ganado o a los peces una cantidad eficaz de ácido abscísico y/o sales de este.
- 10 2. Un método para aumentar la ganancia en peso del ganado o los peces, que comprende administrar al ganado o a los peces una cantidad eficaz de ácido abscísico y/o sales de este.
- 15 3. Un método para disminuir el tiempo de comercialización del ganado o los peces, que comprende administrar al ganado o a los peces una cantidad eficaz de ácido abscísico y/o sales de este.
- 20 4. Un método para aumentar la cantidad de carne de ganado o peces, que comprende administrar al ganado o a los peces una cantidad eficaz de ácido abscísico y/o sales de este.
- 25 5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la cantidad eficaz es de 1 gramo $\pm$ 10% por tonelada métrica de alimento a 2000 gramos $\pm$ 10% por tonelada métrica de alimento.
- 30 6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la cantidad eficaz es de 5 gramos $\pm$ 10% por tonelada métrica de alimento a 500 gramos $\pm$ 10% por tonelada métrica de alimento.
- 35 7. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el ácido abscísico y/o sales de este se administra como una composición líquida al ganado.
- 40 8. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el ácido abscísico y/o sales de este se administra como una solución acuosa que sirve como fuente de bebida al ganado.
9. El método de la reivindicación 8, en donde la cantidad eficaz es de 1 $\pm$ 10% a 2000 $\pm$ 10% partes por millón de ácido abscísico y/o sales de este.
10. El método de la reivindicación 8, en donde la cantidad eficaz es de 5 $\pm$ 10% a 500 $\pm$ 10% partes por millón de ácido abscísico y/o sales de este.