

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 688 494**

51 Int. Cl.:

A61D 7/00 (2006.01)

A01K 39/00 (2006.01)

A01K 45/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.04.2005** **PCT/CA2005/000565**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.10.2005** **WO05099617**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.04.2005** **E 05735800 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.06.2018** **EP 1755483**

54 Título: **Sistema de suministro de un gel blando para el tratamiento de las aves de corral**

30 Prioridad:

15.04.2004 CA 2464522

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.11.2018

73 Titular/es:

CEVA ANIMAL HEALTH INC. (100.0%)
131 Malcolm Road
Guelph, ON N1K 1A8, CA

72 Inventor/es:

LEE, ENG-HONG

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 688 494 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

Sistema de suministro de un gel blando para el tratamiento de las aves de corral

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un sistema de suministro de un gel blando para el tratamiento de las aves de corral en el criadero. En particular, la presente invención se refiere a un sistema de suministro para su uso en un criadero, dedicado a la administración de un agente terapéutico a las crías de las aves de corral.

Antecedentes de la invención

10 Hay muchas circunstancias en las que las crías de las aves de corral deben ser tratadas no bien nacen. Tal tratamiento puede incluir la administración de agentes terapéuticos o puede implicar simplemente mantener la hidratación de las crías durante la retención y el transporte. Hay muchos agentes terapéuticos que se utilizan en la cría de aves de corral: vacunas, productos de exclusión competitiva, vitaminas, minerales, medicamentos y muchos otros. Varios de estos agentes terapéuticos deben protegerse de los efectos ambientales mientras se suministran a las crías.

15 En particular, las crías de las aves de corral, dentro de los primeros días de vida, deben vacunarse contra diversas enfermedades, y el tipo de vacuna utilizada para cada enfermedad establece su método de administración. Las vacunas se administran generalmente en el criadero mediante inyección en el momento de clasificar las crías desde la incubadora del criadero, hacia las bandejas de retención o transporte. Las vacunas vivas se pueden administrar una vez que las crías se establecen en sus sectores de cría en forma de suspensiones acuosas, ya sea rociadas en el alimento o añadidas al agua potable.

20 Un ejemplo de vacuna viva es la utilizada para inmunizar a las aves de corral contra la coccidiosis causada por protozoos del género *Eimeria*. La coccidiosis es una enfermedad muy común de las aves de corral, y hay varias especies de *Eimeria* que, según se sabe, causan dicha enfermedad. Los síntomas y la gravedad de la enfermedad dependen de la especie de *Eimeria* con la que el ave está infectada; *E.tenella*, *E.acervulina* y *E.maxima*, son tres de las especies más prevalentes en los pollos comerciales. En la actualidad, la protección de las aves de corral contra la coccidiosis implica dos métodos posibles: el uso de anticoccidiales como aditivos del alimento o la inmunización utilizando una vacuna contra la coccidiosis, siendo la inmunización la vía que viene resultando más favorecida en cuanto a las preferencias. Actualmente, las vacunas contra la coccidiosis están compuestas por una especie atenuada o no atenuada de coccidios, en un vehículo adecuado para su administración, en donde los coccidios pueden causar una forma leve de la enfermedad y ser seleccionarse para que sean susceptibles a los anticoccidios.

30 Un método común de inmunización contra la coccidiosis involucra el uso de la administración por rociado en el momento de la alimentación, mientras que las aves comen desde las bandejas planas u otros recipientes. Una vacuna que comprende oocistos de especies de *Eimeria*, que usa agua como vehículo, se rocía sobre el alimento que se proporcionará a las crías. El uso de la administración por rociado del alimento requiere grandes dosis de oocistos. La exposición uniforme de las parvadas a la vacuna no siempre se puede lograr.

35 La vacuna también se puede administrar mediante el uso de sistemas de dosificación de agua, que incluyen fuentes automáticas y medidores automáticos de agua o dosificadores. Sin embargo, dada la naturaleza en partículas de las vacunas contra la coccidiosis, es dudoso que la vacuna realmente pueda llegar al extremo distal de la línea del agua, lo cual resulta en una exposición desigual de la parvada. Además, la administración de la vacuna mediante el sistema de dosificación de agua requiere que después de la administración de la vacuna, el sistema de dosificación se limpie a fondo para eliminar toda vacuna residual.

40 La administración de la vacuna en el agua para beber requiere que los oocistos permanezcan suspendidos para que la exposición de la parvada a ellos sea uniforme. El presente solicitante ha propuesto una solución para esto, en la patente canadiense 1.204.057, que implica suspender los oocistos en una solución de carragenano al 1,5 %. Si bien este método tiene numerosas ventajas, tales como niveles reducidos de oocistos necesarios para proporcionar inmunización, así como la facilidad de administración, todavía existe el inconveniente de que la provisión de sistemas abiertos de administración de agua a las crías podría provocar que el líquido se derrame o moje la crías, lo cual a su vez podría afectar su salud, en especial, en climas fríos y durante el transporte cuando a las crías se las vacuna en el criadero.

50 Otro método de administración de vacunas es mediante el uso de un gabinete pulverizador, que se utiliza en el criadero para rociar las crías con una forma líquida de la vacuna. En el gabinete pulverizador se coloca un recipiente plano o una bandeja con las crías, que generalmente contiene alrededor de 100 aves y se rocía una dosis predeterminada de vacuna líquida directamente sobre las aves. Es de esperar que, a medida que las aves se acicalan con el pico, ingieran la vacuna desde las plumas. Este método adolece de algunos inconvenientes, en el sentido de que quizá no se logra fácilmente una exposición uniforme de todas las crías, porque se requiere una agitación constante para mantener los oocistos suspendidos justo antes de la pulverización. Además, como las aves se rocían con una vacuna suspendida en agua, existe el riesgo de que las crías se mojen demasiado, lo que podría afectar su salud.

En la solicitud PCT WO 96/25.951, publicada el 29 de agosto de 1996, se ha descrito una forma de gel de una vacuna de coccidiosis. La vacuna en forma de gel de esta solicitud es una vacuna autosustentada o apta para cortar en rebanadas, que adopta una forma de cilindro que, a su vez, se corta en rodajas para obtener una cantidad adecuada de la vacuna para cada bandeja con las crías. Alternativamente, la vacuna puede gelificarse en una artesa adecuada.

5 Si bien esta vacuna supera el problema potencial de mojar las aves, sí requiere que los trabajadores del criadero manipulen el gel para colocarlo en la bandeja de crías.

El documento de patente de los EE. UU. número US2002104485 describe un aparato para dispensar un gel similar líquido o afín que puede usarse para tratar la deshidratación en animales tales como pollos y que puede utilizarse para transportar otras sustancias biológicas, por ejemplo, vacunas, nutrientes, antibióticos y similares para otros propósitos terapéuticos.

10

Por lo tanto, sigue existiendo la necesidad de hallar un medio simplificado para la administración de agentes terapéuticos en forma de gel blando a las crías en un criadero, que proporcione una exposición adecuada de la parvada al agente terapéutico mientras se reducen las potenciales áreas problemáticas.

Sumario de la invención

La presente descripción se refiere a un método para tratar a las crías de las aves de corral en una bandeja de crías. El método comprende proporcionar un gel blando suspendido en agua y capaz de dispensarse a través de una agrupación de boquillas; proporcionar un aparato dispensador pulverizador, en el que el aparato es capaz de suministrar un volumen predeterminado del gel desde un depósito, a través de una bomba dosificadora a una agrupación de boquillas, en donde la agrupación de boquillas comprende un colector que tiene una pluralidad de aberturas de boquilla en toda su extensión, capaces de dispensar el gel blando como una pluralidad de microperlas minúsculas; hacer pasar la bandeja de crías que contiene a estas por debajo de las boquillas del colector; dispensar el volumen predeterminado del gel blando como microperlas minúsculas en la bandeja de crías y permitir que las crías consuman las microperlas.

15

20

La presente invención se dirige a un aparato dispensador para suministrar un gel blando en una bandeja de crías de las aves de corral como se define en la reivindicación 1.

25

El aparato comprende un colector provisto de una pluralidad de aberturas de boquilla, espaciadas en toda la extensión del colector; las aberturas de boquilla están dimensionadas para permitir que el gel blando pase a través de ellas y se disperse en forma de microperlas minúsculas. El colector está conectado a la salida de una bomba dosificadora capaz de dispensar un volumen predeterminado del gel blando bajo presión, y la entrada de la bomba está conectada a un depósito para contener el gel blando en una forma fluida.

30

Las realizaciones preferidas están definidas por las reivindicaciones dependientes.

En otro aspecto de la invención, el gel blando contiene un agente terapéutico para tratar a las crías de las aves de corral.

En otro aspecto más de la invención, el agente terapéutico es una vacuna.

Breve descripción de los dibujos

Las realizaciones preferidas de la presente invención se ilustran en los dibujos adjuntos, en los cuales:

La figura 1 es una vista en perspectiva de una primera realización de un sistema de suministro de la presente invención, para su uso en asociación con un sistema transportador de un criadero.

La figura 2 es una vista en planta frontal del sistema de suministro de la figura 1.

Y la figura 3 es una vista en alzado lateral, en corte transversal, de un colector del sistema de suministro de la figura 1.

40

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

La presente invención se dirige a un aparato para administrar un gel blando fluido a las crías de las aves de corral, para tratarlas. En una realización preferida, el gel blando contiene una suspensión uniforme de un agente terapéutico y, en una realización particularmente preferida, el agente terapéutico es una vacuna y el sistema de suministro administra la vacuna en microperlas del gel blando a las crías, con el fin de inmunizarlas en el criadero. El gel blando fluido se puede bombear y administrar directamente a las crías de las aves de corral. El gel blando fluido se dispensa como una pluralidad de microperlas minúsculas que pueden contener un agente terapéutico y que pueden ser ingeridas fácilmente por las crías de las aves de corral. Las microperlas de gel retienen su contenido de humedad para mantener la viabilidad y/o eficacia de cualquier agente terapéutico contenido en el gel blando durante la administración y el consumo del gel blando. Las microperlas ayudan a evitar que se escape la humedad y minimizan el potencial de mojar a las aves.

45

50

El gel blando fluido utiliza un agente endurecedor adecuado, que puede formar el gel blando a concentraciones relativamente bajas, para permitir que el gel blando contenga principalmente agua. Con preferencia, al menos el 90 % en peso del gel es agua, con mayor preferencia, al menos el 95 % en peso y lo más preferiblemente, alrededor del 98 % en peso. Preferiblemente, el agente endurecedor adecuado es un agente endurecedor de polisacáridos que se endurece rápidamente para mantener el agente terapéutico en una dispersión relativamente uniforme, a través del gel blando fluido. Con mayor preferencia, el agente endurecedor es un agente endurecedor de carragenano o alginato, que puede endurecerse mediante un cambio de temperatura o mediante el uso de un catalizador fijador adecuado. Con mayor preferencia, el agente endurecedor es un agente endurecedor de carragenano kappa o lambda, que se endurece mediante un cambio de temperatura.

El gel blando fluido proporciona un método de fácil manipulación para tratar a las crías de las aves de corral en el criadero y, por lo tanto, es adecuado para quienes trabajan allí en general, sin necesidad de tengan conocimientos especiales. El gel blando fluido se produce utilizando un gel de polisacárido termoendurecible, con preferencia un alginato o carragenano que se endurece a bajas temperaturas, con mayor preferencia, un gel de carragenano lambda o kappa y lo más preferiblemente, un carragenano de tipo lambda soluble en agua, extraído de las algas rojas *Eucheuma cottonii*.

El gel blando fluido se prepara disolviendo en agua el gel en polvo, a una temperatura adecuada para efectuar la disolución del polvo de polisacárido. El polvo se añade al agua a una concentración tal que, cuando se mezcla con cualquier agente terapéutico y se deja gelificar, se obtiene un gel blando fluido. Típicamente, para geles que contienen agentes terapéuticos, el gel en polvo disuelto y el agente terapéutico se mezclan en una relación de polvo de gel a agente terapéutico suficiente para producir el gel blando fluido, que tiene el agente terapéutico suspendido uniformemente en él. Para agentes altamente solubles administrados en dosis bajas, la relación puede ser tan alta como de 1000:1 (V/V) de polvo de gel disuelto a agente terapéutico. Para agentes terapéuticos con grandes tamaños de partículas, tales como los organismos usados para productos de inmunización o exclusión competitiva, las relaciones por lo general se ubican en el intervalo de polvo de gel disuelto a agente terapéutico variable entre aproximadamente 1:1 (V/V) y alrededor de 20:1 (V/V). Se ha encontrado que dichos geles blandos fluidos adecuados tienen una concentración final del polisacárido comestible en forma de gel de entre 0,6 y 1,5 % aproximadamente, con preferencia de 0,6 a 1 % aproximadamente, con mayor preferencia, de 0,8 a 1,0 % aproximadamente y, lo más preferiblemente, de alrededor del 1,0 %. Así con preferencia, cuando la relación de polvo de gel disuelto a agente terapéutico —tal como la suspensión de oocistos de *Eimeria*— es de aproximadamente 1:1 (V/V), una solución de gel de polisacárido disuelto de aproximadamente 1,2 a 3 %, con preferencia, de aproximadamente 1,2 a 2 %, con mayor preferencia, de aproximadamente 1,6 a 2,0 %, lo más preferiblemente, de aproximadamente 2,0 %, se mezcla con un volumen igual de una suspensión de oocistos y la mezcla se deja gelificar.

El gel blando fluido, cuando se usa como vacuna, tiene niveles suficientes de los organismos inmunizantes para proporcionar inmunizar a la parvada. Se ha encontrado que para el método descrito se usan de 15 a 50 ml de gel por cada 100 aves, en el caso de los pollos, con preferencia de 20 a 30 ml aproximadamente, con mayor preferencia, de 20 a 25 ml aproximadamente, lo más preferiblemente, de 25 ml de gel aproximadamente, mientras que para los pavipollos, la cantidad preferida es de alrededor de 20 a 40 ml, con mayor preferencia, de 25 a 35 ml, lo más preferiblemente, de 35 ml. La concentración de los organismos inmunizantes en el gel debe ser tal que proporcione suficientes organismos en este volumen típico para inmunizar a las crías. Se ha encontrado que para *Eimeria* entre aproximadamente 50 y 1000 oocistos por ave proporciona una protección adecuada, por lo que se prefiere que el gel blando tenga entre 200 y 4000 oocistos de *Eimeria* por ml de gel, para proporcionar una inmunización adecuada de la parvada. Con preferencia, la vacuna de gel blando contiene entre aproximadamente 200 y 400 oocistos por ml de gel, lo más preferiblemente, alrededor de 250 oocistos por ml de gel. Para un gel blando preparado mezclando el polvo de polisacárido disuelto con la suspensión de oocistos, en una proporción de aproximadamente 1:1 (V/V), se mezcla un volumen de una solución de gel de polisacárido de 1 a 3 % con un volumen igual de suspensión de oocistos que contiene entre aproximadamente 400 y 8000 oocistos por ml, con mayor preferencia, un volumen de una solución de 1,2 a 2 % de polisacárido con un volumen igual de suspensión de oocistos que contiene entre 400 y 800 oocistos por ml, con mayor preferencia, una solución al 2,0 % de solución de polisacárido se mezcla con un volumen igual de suspensión de oocistos que contiene aproximadamente 500 oocistos por ml. La vacuna de gel blando también se puede preparar mezclando el polvo de polisacárido disuelto con una suspensión concentrada de oocistos, en una relación más alta de polvo de gel disuelto a suspensión de oocistos, de hasta aproximadamente 20:1 (V/V). Por ejemplo, se pueden mezclar 2 litros de una solución de polisacárido al 1 a 2 % con 120 ml de una suspensión de oocistos que contenga un total de aproximadamente $1,5 \text{ a } 3 \times 10^6$ oocistos para preparar la vacuna de gel blando.

El uso de los geles de polisacáridos comestibles da como resultado un gel que se endurece con rapidez, por lo general, en unos 2 minutos o menos. Esto mantiene a los agentes terapéuticos, tales como los organismos de la vacuna, en suspensión uniforme y permite una exposición más pareja de las crías de las aves de corral a los agentes terapéuticos, tales como organismos inmunizantes. A diferencia de la suspensión en agua, los oocistos en el gel blando, después de la preparación con una mezcladora, permanecen suspendidos sin agitación adicional durante un lapso de hasta 24 horas.

El bajo contenido de goma comestible en el gel blando significa que, con preferencia, el 95 % en peso o más del gel es agua que, cuando se usa con o sin agentes terapéuticos, puede ayudar a la hidratación del ave e inducir la respuesta de alimentación. El gel blando tiene otras ventajas sobre las suspensiones líquidas, porque el gel no moja tanto al ave

y por lo tanto no afecta la salud de los polluelos, particularmente en invierno cuando, si la cría se moja por exposición a una solución acuosa, puede morir como consecuencia de tal exposición.

El agente terapéutico utilizado con el gel blando fluido de la presente invención puede ser uno o más de los siguientes: vitaminas, minerales, medicamentos, vacunas, productos de exclusión competitiva, etc. El gel blando fluido de la presente invención es particularmente útil para la administración de organismos vivos, tales que se utilizan en productos o vacunas de exclusión competitiva. Los productos de exclusión competitiva son probióticos, por ejemplo, como Lactobacillus acidophilus, que se utilizan para poblar el intestino de las aves de corral y ayudar a minimizar la posible infección de estas con organismos patógenos, como Salmonella, Clostridia, etc. Un ejemplo de producto de exclusión competitiva es el comercializado por Orion Corp., Finlandia, bajo el nombre comercial Broilact.

10 El gel blando fluido se utiliza con preferencia para la administración de vacunas, en particular, vacunas vivas para aves de corral. Dichas vacunas pueden incluir vacunas vivas de Salmonella, contra la bronquitis infecciosa, contra la enfermedad bursal infecciosa, contra la enfermedad de Newcastle, contra la laringotraqueitis infecciosa, Mycoplasma sp., Pneumovirus y coccidiosis. El gel blando fluido de la presente invención es de uso particular para las aves de corral, para la administración de vacuna de coccidiosis que contiene Eimeria sp.

15 La cantidad del agente terapéutico utilizado en el gel blando fluido se ajusta para proporcionar la dosis terapéutica óptima para las crías de las aves de corral, según la cantidad de gel que se suministra a la cría. Se ha encontrado que típicamente cada cría ingiere entre aproximadamente 0,15 y 0,5 ml de gel, y la concentración del agente terapéutico se ajusta para proporcionar la dosis terapéutica óptima en este volumen de gel.

20 El uso del gel de polisacárido comestible que gelifica rápidamente también es adecuado para agregar nutrientes de nitrógeno y otros aditivos —tales como vitaminas— al gel blando fluido. Esto es especialmente útil con nutrientes sensibles al calor que, si se exponen a temperaturas superiores a 50 °C aproximadamente, se desnaturalizan o inactivan.

25 La cantidad del agente endurecedor de polisacáridos se selecciona para formar un gel blando fluido. Si se usa demasiado agente endurecedor, el gel no puede fluir fácilmente y, por lo tanto, es difícil bombear a través del sistema de suministro. Si se usa demasiado poco agente endurecedor, es probable que la forma del gel no pueda mantener a ningún agente terapéutico en él, como organismos inmunizantes en una suspensión relativamente uniforme. Además, demasiado poco agente endurecedor también puede no atrapar la humedad de un modo adecuado y quizá permita que el agua se escape, lo que puede dar como resultado una viabilidad reducida de los organismos inmunizantes, así como también, mojar a las aves.

30 Los siguientes ejemplos se utilizan para ilustrar realizaciones preferidas de la presente invención, pero no deben interpretarse como limitativos de su alcance para los ejemplos específicos.

Ejemplo 1

A partir de pruebas realizadas para determinar la cantidad apropiada del agente endurecedor que se utilizará para mantener los oocistos de Eimeria en suspensión, se determinó que se requiere un gel que tenga una viscosidad de al menos 23 cps, para mantener los oocistos en suspensión. Con el gel de carragenano, esto se traduce en aproximadamente un 0,6 % de gel de carragenano. El gel puede contener más carragenano que 0,6 %; sin embargo, se ha descubierto que una cantidad de gel mayor que el 1 % aproximadamente no proporciona ninguna ventaja adicional en el mantenimiento de los oocistos en suspensión y puede causar dificultades en la administración del gel fluido. Para el carragenano, el intervalo preferido de gel es de 0,8 a 1,0 %, siendo el 1,0 % el porcentaje que más se prefiere de todos.

Como se ha establecido anteriormente, para los oocistos de Eimeria que son organismos bastante grandes y densos, se requiere un gel que tenga una viscosidad de al menos 23 cps para mantener los oocistos en suspensión. Si los organismos inmunizantes en el gel son más pequeños o más livianos, entonces se puede utilizar un gel de menor viscosidad para mantener los organismos en suspensión. La cantidad adecuada de gel que se debe utilizar para mantener la suspensión de organismos, a la vez que se atrapa la humedad dentro de la matriz del gel, se puede determinar fácilmente de acuerdo con el ejemplo expuesto anteriormente.

Una primera realización de un aparato de suministro de la presente invención se ilustra en las figuras generalmente indicadas con el número 10. El aparato 10 tiene un colector 14, que tiene una pluralidad de aberturas de boquilla 12 en toda la extensión del colector 14, para permitir la pulverización del gel en una bandeja de crías 22. El colector 14 está separado por sobre la bandeja de crías 22 por dos soportes 16, que tienen una altura para separa el colector 14 por encima de la bandeja de crías 22 y que están separados entre sí por una distancia tal como para montarse a horcajadas de la bandeja 22. El aparato de suministro 10 tiene un medio de bombeo 18, para permitir que el gel blando fluido sea bombeado a través de unas tuberías y dispensado a la bandeja de crías 22 a través de las boquillas 12, ubicadas en el colector 14. El medio de bombeo 18 es, con preferencia, una bomba de diafragma dosificadora, en la que el diafragma vibra o agita el flujo de fluido, lo cual contribuye a alterar el flujo de fluido y hace que el gel blando se libere como una serie de gotitas discretas. La tubería que parte del colector 14 está conectado a una salida de una bomba de diafragma dosificadora 18, y la entrada de la bomba de diafragma está conectada a un recipiente o depósito 20, que contiene el gel blando fluido. Una de esas bombas de diafragma dosificadoras es la que se usa para la

dosificación de cloro, como las bombas de dosificación ProMinent Gamma Solenoid. El uso de una bomba de diafragma con partes resistentes a productos químicos también permite que el aparato pueda lavarse mediante el bombeo de soluciones detergentes tibias y que se lo pueda esterilizar bombeando soluciones que contengan cloro a través de él. Esto hace que la limpieza de dicho aparato sea muy simple y que se logre una desinfección efectiva.

- 5 El tamaño y el espaciado de las boquillas del colector se seleccionan para producir un patrón de microperlas minúsculas del gel blando. Se ha determinado que se prefiere un colector que contenga de 20 a 35 boquillas, con una separación entre ellas de 1 a 2 cm, en toda la extensión del colector. Con preferencia, para permitir el suministro de microperlas minúsculas de gel, el diámetro interno de la boquilla es de aproximadamente 1 mm. Se ha encontrado que el hecho de proporcionar las boquillas como pequeños tubos que ingresan apenas en el colector, ayuda a dispensar el
- 10 gel blando como microperlas y reduce la probabilidad de que el gel chorree desde las boquillas cuando la bomba no está funcionando.

Ejemplo 1

- El aparato descrito anteriormente se configuró para suministrar 25 ml de gel a cada bandeja de crías que contenía aproximadamente 100 aves. Unos gallitos de un día de edad se dividieron en dos grupos: un grupo de tratamiento y un
- 15 grupo de control positivo. El grupo de control positivo tenía 11 aves, de las cuales un ave se inoculó con un ml de gel y cinco aves, con 0,5 ml de gel, lo cual se realizó mediante la pulverización del gel. Las cinco aves restantes se inocularon con 0,5 ml de agua que contenía aproximadamente 2×10^5 oocistos por ml. Se preparó un gel de carragenano al 1,0 % que contenía alrededor de $2,5 \times 10^5$ oocistos por ml de gel y lo mezcló con colorante azul al 6,7 %. El grupo de tratamiento de 92 aves se utilizó para la pulverización de gel. El examen *post mortem* del tracto
- 20 digestivo de 46 de las aves tratadas con gel se llevó a cabo a los 15, 30 y 60 minutos después de la pulverización. Las aves restantes se examinaron 5 y 6 días después de la pulverización, y las lesiones se calificaron con un puntaje de 0 a 4, en el que 0 era un valor normal y 4 representaba las lesiones máximas.

- La evidencia positiva de la vacunación se observó de dos maneras: picos, lenguas y buches de color azul, por el colorante azul presente en el gel y la aparición de lesiones en el duodeno cinco días después de la vacunación y en los
- 25 ciegos, 6 días después de la vacunación. En el examen *post mortem* de 46 de las aves rociadas, realizado a los 15, 30 y 60 minutos después de la pulverización con gel, 45 de las 46 aves o el 98 % captaron el gel según lo indicado por las lenguas azules o los paladares azules. Entre las aves positivas para el colorante azul, 10 de 16 aves presentaron el esófago superior azul en el transcurso de 30 minutos, y 12 de las 14 aves tuvieron los buches azules en el transcurso de 60 minutos.

- 30 El examen *post mortem* llevado a cabo después de 5 y 6 días de pulverizar el gel se realizó mediante la observación del tracto digestivo y, en particular, del asa duodenal y de los ciegos y calificando las lesiones observadas. Después de cinco días, 17 de 18 aves dieron positivo con un puntaje promedio de lesiones de $1,1 \pm 0,6$ en el asa duodenal y en los ciegos. Después de 6 días, el 100 % de las aves dieron un resultado positivo, con un puntaje promedio de lesiones de $0,7 \pm 0,3$ en el asa duodenal y de $0,7 \pm 0,4$ en los ciegos.

- 35 Se observó que el gel rociado sobre las plumas de los polluelos se captó aproximadamente al cabo de tres minutos de aplicada la pulverización y que el gel que quedaba en el piso de la bandeja se limpiaba en 30 minutos. El examen *post mortem* del tracto digestivo superior de 46 aves demostró que un promedio del 98 % de las aves ingirieron el gel dentro de los 60 minutos posteriores a la pulverización; 22 de 46 aves examinadas mostraron una coloración azul de los esófagos o buches después de 30 minutos de aplicada la pulverización, lo cual indicó que el gel rociado era
- 40 transportado con mayor profundidad en el tracto digestivo de las aves. El examen *post mortem* del tracto digestivo de las 42 aves mostró que un promedio del 98 % de las aves estaban infectadas con coccidios. Entre las aves examinadas el día 5, el 94 % arrojaron un resultado positivo, con un puntaje promedio de lesiones de $1,1 \pm 0,6$ y después del día 6, el 100 % dio positivo, con un puntaje promedio de lesiones de $0,7 \pm 0,3$, en el asa duodenal, y $0,7 \pm 0,4$, en los ciegos.

45 Ejemplo 2

- Se obtuvieron cuatrocientos veinte pollos de engorde comerciales (Ross x Ross), machos, que tenían 1 día de edad. Las aves fueron aleatorizadas a uno de dos grupos de tratamiento replicados seis veces. La mitad de las aves, designadas al tratamiento 1, se ubicaron en uno de los seis corrales con piso de cama de pollo, a razón de 35 aves por corral. La otra mitad de las aves, designadas al tratamiento 2, se vacunaron con la vacuna en gel usando el aparato de
- 50 la presente invención. Todas las réplicas de tratamiento se pesaron en grupo antes de la ubicación. Se prepararon las dietas convencionales inicial de maíz/soja y de crecimiento/terminación. Las dietas del tratamiento 1 se formularon de modo tal que contuvieran Maxiban® como ingrediente anticoccidial, mientras que las dietas del tratamiento 2 no contenían ningún anticoccidial. A las aves se les ofreció alimento y agua a voluntad. Todas las aves se pesaron individualmente, los días 21 y 49 de la prueba. La dieta inicial se proporcionó hasta el día 21; la dieta de crecimiento/terminación, hasta el día 49. Las aves se controlaban para establecer la morbilidad y mortalidad, dos
- 55 veces por día.

La tabla 1 muestra el peso corporal, el aumento de peso corporal y la ingesta de alimento, así como los datos de la ingesta de alimento: aumento de peso corporal y porcentaje de mortalidad.

Tratamiento	Peso corporal (g)			Aumento del peso corporal (g)			
	Inicial	21 d	49 d	0-21 d	21-49 d	0-49 d	
1. Maxiban®	42,4	806	3722	764	2916	3680	
2. Immucox®	42,4	813	3739	770	2926	3696	
SD	0,53	31,2	106,9	31,2	84,6	107,1	
Significancia	NS	NS	NS	NS	NS	NS	
	Ingesta de alimento (g/ave)			Ingesta de alimento: aumento de peso corporal			Mortalidad (%)
	0-21 d	21-49	0-49 d	0-21 d	21-49	0-49 d	0-49 d
1. Maxiban®	998	5494	6491	1,31	1,88	1,76	2,38
2. Immucox®	996	5610	6606	1,29	1,92	1,79	2,38
SD	34,8	164,8	189,3	0,04	0,03	0,03	2,15
Significancia	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

El peso corporal, el aumento de peso corporal, la ingesta de alimento, la utilización de alimento y el porcentaje de mortalidad no se vieron afectados por el método de control coccidial en todo el ensayo ($P > 0,05$).

5 Ejemplo 3

Se comparó la eficacia de la vacuna contra la coccidiosis de pavo, la cual se suministró mediante pulverización del gel, mediante discos de gel y mediante un diluyente acuoso, en un estudio de exposición. Las mediciones de eficacia incluyen aumentos de peso y calificaciones de las lesiones por puntaje. Para la vacunación, se usaron Immucox para pavos, que consistía en *Eimeria meleagriditis* y *E. adenoeides*.

- 10 Las aves se vacunaron el día 1 y se alojaron en cajas de cartón descartables para cada tratamiento, y se les ofreció alimento y agua *ad libitum*. Los controles negativos y positivos se trataron de un modo similar y no se vacunaron. Se colocaron en una sala de aislamiento separada. Para minimizar el sesgo, todas las aves se asignaron aleatoriamente a uno de los cinco grupos; cada ave se marcó y pesó antes de la exposición y otra vez a los 5 días de la exposición. Cuando alcanzaron los 8 días de edad, se las dividió en dos cajas para cada grupo de tratamiento (12-14 aves por
- 15 caja).

Veintisiete pavipollos se vacunaron el día 1 con el aparato pulverizador de gel. Aproximadamente 25 ml de la mezcla de gel en *spray* se bombearon sobre los pavipollos para su consumo. Veintisiete de ellos se vacunaron el día 1 mediante el método de suministro por disco en gel. La vacuna en disco de gel se dejó en la caja durante 90 minutos, para que los pavipollos la ingieran. Se vacunaron veintiséis de ellos día 1, mediante el método de suministro en el

20 agua. La vacuna que se encontraba en una mezcla de diluyente y agua se dejó durante 90 minutos para que los pavipollos la bebieran.

A los 15 días de edad, las aves incluidas en los grupos de control positivo, y en los de pulverización del gel, disco de gel y tratamiento mediante suministro en el agua se expusieron a un total de 400.000 oocistos/ave. Aproximadamente el 55 % era *E. meleagriditis* y el 45 % era *E. adenoeides*. Después de la exposición, las aves se transfirieron a unas cajas

25 de cartón limpias, a razón de 2 cajas por grupo de tratamiento. Cinco días después de la exposición, se registró el peso de cada ave y luego se procedió a sacrificarlas. Se asignó un puntaje a las lesiones de los ciegos. Se registraron dos puntajes para las lesiones y se los promedió con fines estadísticos.

Un ave murió en el grupo de control negativo (sin tratamiento, ni exposición) el día 13. No se observó ninguna otra mortalidad. No se encontraron lesiones en el grupo de control negativo. Las aves en el grupo de suministro mediante disco de gel fueron las que más aumentaron de peso, un promedio de 66,3 g por ave. Las aves en los grupos de

30 suministro en el agua, mediante gel en aerosol y en los grupos de tratamiento que no se vacunaron/no se controlaron aumentaron de peso de un modo similar, a razón de 59,8 g, 61,4 g y 62,3 g por ave, respectivamente. Las aves del grupo no vacunado/no expuesto fueron las que menos aumentaron de peso, a razón de 52,3 g.

En este experimento, a las aves se les administró una vacuna de dos especies de coccidiosis de pavo que contenía *Eimeria meleagriditis* y *E. adenoeides*, por tres vías: pulverización en gel, disco de gel y suministro en el agua. En el

35 estudio se incluyeron los dos grupos de control, positivo y negativo. Las aves se expusieron a una dosis alta de coccidia de pavo el día 15. La vacuna administrada por disco de gel ofreció mejor protección contra una alta exposición a los coccidios de pavo, que la suministrada en el agua o mediante el gel en aerosol, según se observa por el mayor aumento de peso. Sin embargo, las tres vías de administración se tradujeron en mayores aumentos de peso, que fueron estadísticamente significativos ($p < 0,03$), en comparación con los controles expuestos no vacunados. Cuando

40 el puntaje de la lesión se refería a la medida de la eficacia, la administración de la vacuna por pulverización de gel o en el agua fue mejor que la administración mediante el disco de gel. La pulverización en gel ofrece una alternativa a la administración mediante disco de gel o en agua y es eficaz, a juzgar por los aumentos de peso y los puntajes de lesión.

El gel blando fluido de la presente invención permite un sistema fácil de usar para tratar a las crías de las aves de corral. En una realización, el tratamiento de las crías de las aves de corral implica mantener la hidratación de las crías durante la retención y el transporte. En esta realización, el gel blando comprendería el agente endurecedor adecuado y agua, en donde al menos el 90 % del peso del gel está constituido por agua, con mayor preferencia, al menos el 95 % en peso y lo más preferiblemente, alrededor del 98 % en peso. Cuando se utiliza el gel blando para la hidratación de las crías de las aves de corral, puede ser aconsejable aumentar la cantidad de gel dispensado por bandeja de crías hasta aproximadamente 75 ml para permitir que las crías ingieran las microperlas durante un período más prolongado. Cuando se utiliza para la hidratación, el gel blando, además del agente endurecedor y el agua, también puede incluir cantidades de vitaminas, minerales u otros nutrientes comúnmente empleados, en particular, para la administración en sistemas basados en agua.

En una realización preferida, el gel blando se usa para administrar agentes terapéuticos, particularmente, a las crías de las aves de corral. En particular, el gel blando fluido de la presente invención es de máxima utilización cuando se administran organismos vivos, tales como los que se encuentran en los productos de exclusión competitiva y vacunas, a las crías de las aves de corral. Este es el caso en particular en el que los organismos vivos son relativamente grandes y se requiere mantenerlos en suspensión, para permitir que cada cría se exponga a la dosis óptima de inmunización del organismo.

El uso de la vacuna de gel blando fluido también permite la preparación de vacunas multivalentes, que contienen más de un organismo comúnmente utilizado para la vacunación contra enfermedades respiratorias, tales como el virus de Newcastle y la bronquitis, la coccidiosis y otras enfermedades de las aves de corral.

El método y la vacuna de gel blando descritos proporcionan un medio fácil de usar para inmunizar una gran cantidad de crías, al rociar la vacuna sobre las crías que están en la bandeja. El mismo método también se puede usar en el granero, si es necesario. Al incorporar el aparato a un sistema de transporte, esto se logra fácilmente.

Aunque en este documento se han descrito en detalle varias realizaciones preferidas de la presente invención, los expertos en la técnica apreciarán que pueden realizarse variaciones a las mismas sin apartarse del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato dispensador para dispensar un gel blando en una bandeja de crías, en las que se encuentran las crías de las aves de corral, en donde el aparato comprende lo siguiente:
- 5 un colector provisto de una pluralidad de aberturas de boquilla, separadas en toda la extensión del colector y dimensionadas de modo tal que permitan que un gel blando pase a través de ellas y se disperse en forma de microperlas minúsculas cuando se coloca bajo presión,
- el colector está conectado a un dispensador capaz de dispensar un volumen predeterminado bajo presión y
- el dispensador está conectado a un depósito, para contener el gel blando en una forma fluida que tiene el agente terapéutico disuelto o suspendido en él.
- 10 2. Un aparato dispensador según la reivindicación 1, en el que el dispensador es una bomba de diafragma dosificadora.
3. Un aparato dispensador según la reivindicación 1 o 2, en el que el colector está provisto de al menos 20 boquillas, separadas entre sí, por una distancia aproximada de 1 cm, en toda la extensión del colector.
- 15 4. Un aparato dispensador según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el gel blando contiene un agente terapéutico.
5. Un aparato dispensador según la reivindicación 4, en el que el agente terapéutico es una dosis de inmunización de un organismo vivo.
6. Un aparato dispensador según la reivindicación 5, en el que el organismo vivo es uno o más organismos seleccionados del grupo de productos y vacunas de exclusión competitiva.
- 20 7. Un aparato dispensador según la reivindicación 6, en el que la vacuna es uno o más organismos inmunizantes seleccionados entre agentes causantes de Salmonella, bronquitis infecciosa, enfermedad bursal infecciosa, enfermedad de Newcastle, laringotraqueitis infecciosa, micoplasma y coccidiosis.
8. Un aparato dispensador según la reivindicación 7, en el que el organismo vivo está constituido por oocistos de una o más cepas de Eimeria sp.

FIG. 1

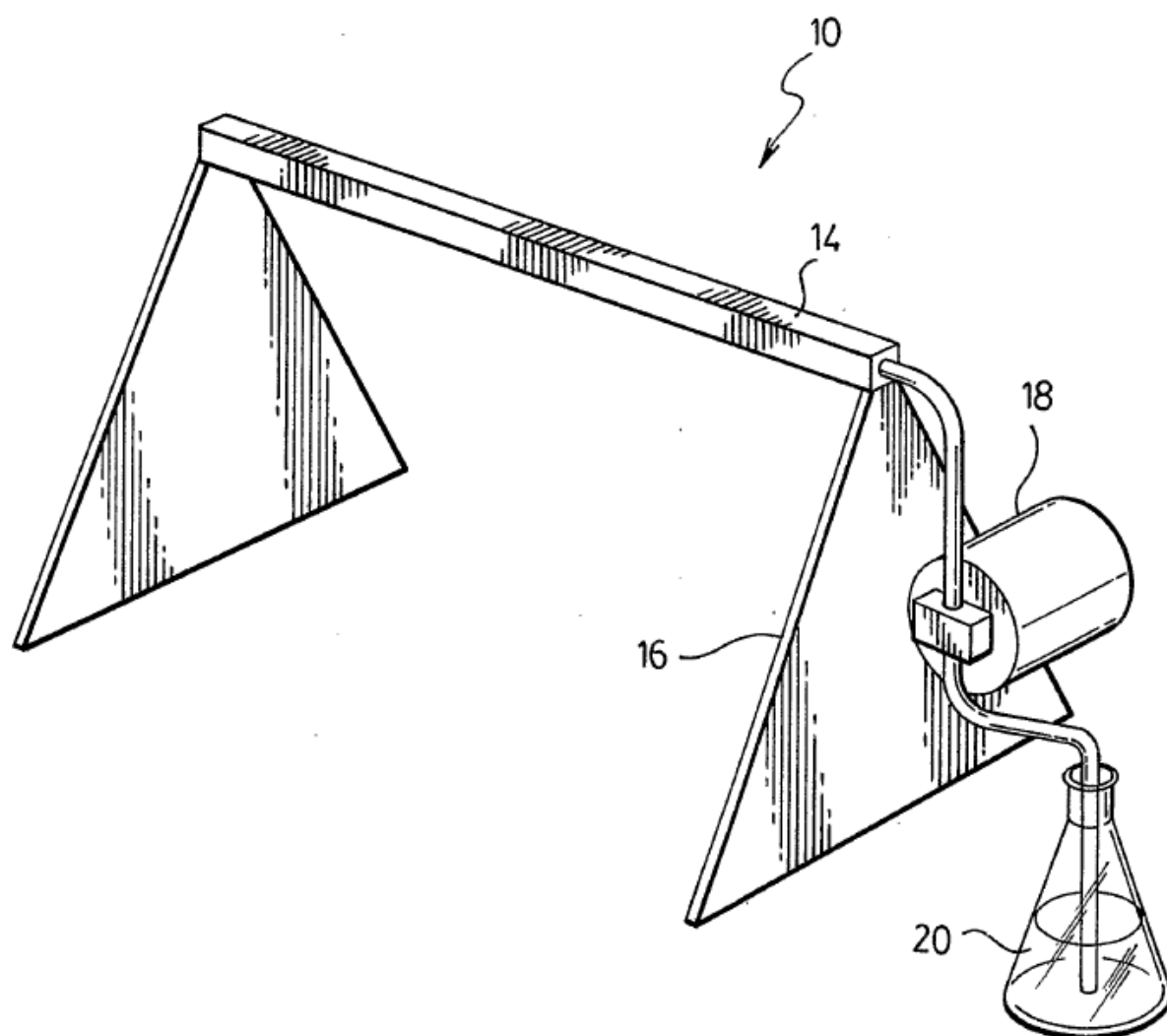


FIG. 2

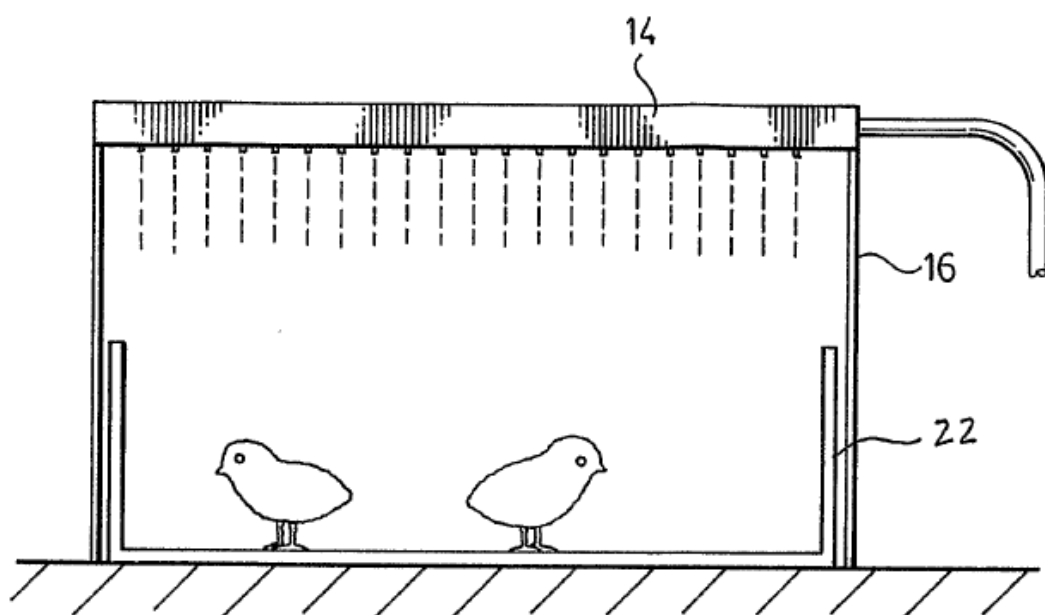


FIG. 3

