

254831

27 FEB 1960

P. 19.146

A 45.263 Case P.C. 4281

MJW/SDG



254831

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

e n

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de CHAS. PFIZER & CO., INC, entidad norteamericana, establecida en 11 Bartlett Street, Brooklyn, Nueva York, Estados Unidos de América, por:

" UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UNA COMPOSICION DE PIENSO ESTIMULADORA DEL CRECIMIENTO "

=====

Esta invención se refiere a un método para estimular el crecimiento de los animales así como a composiciones de piensos valiosas y especiales utilizables para ello.

5 Se refiere más particularmente al reforzamiento y mejoramiento de piensos normales equilibrados desde el punto de vista nutritivo, mediante adición a los mismos de sustancias dietéticas y mezclas de sustancias dietéticas. Las sustancias dietéticas de esta invención son sapogeninas y mezclas de sapogeninas con compuestos dotados de actividad estrógena, es decir, sustancias estrógenas.
10

Las sapogeninas constituyen un grupo bien conocido de sustancias que se encuentran en estado natural en forma de glucósidos,



denominados comúnmente saponinas. Son ejemplos de las sapogeninas: diosgenina, sarsasapogenina, episarsapogenina, tigogenina, esmilagenina, neatigogenina, nitogenina, gitagenina, clorogenina, lili- genina y digitogenina.

5 Una sustancia estrógena es cualquier sustancia química que, cuando se administra en cantidades suficientes, inicia el estro en animales hembra normales sexualmente maduros. Se incluyen aquí sus-
tancias naturales y sintéticas, pero principalmente estas últimas que son las que se encuentran disponibles en el comercio. Ejemplos
10 de estas sustancias son: dietilestilbestrol, estrona, estradiol, genistina, derivados de dietilestilbestrol, dianisilhexeno, dienes-
trol, hexestrol y análogas.

Se ha encontrado ahora que las sapogeninas pueden añadirse a la dieta de varios animales para producir resultados muy favora-
15 bles. Así, cuando se suministra a un animal una composición de pienso corriente, equilibrada desde el punto de vista nutritivo, junto con una sapogenina, por lo menos, se encuentra que el creci-
miento del animal se mejora y/o mejora también su eficiencia nutri-
tiva. Por otra parte, hay un mejoramiento general en la calidad de
20 la carne producida por los animales tratados de este modo. Esto es válido para los rumiantes, tales como ganado lanar y vacuno, así como para los no-rumiantes, particularmente ganado de cerda. Aun-
que los diferentes animales pueden acusar variaciones de cierto -
grado en cuanto a su respuesta a los piensos presentes, por térmi-
25 no medio el grupo de animales acusará un mejoramiento definido, según se indica arriba. Como es natural, la presente invención se refiere al uso únicamente de sapogeninas no-tóxicas.

Se ha encontrado también que la administración concurrente de una sustancia estrógena junto con una sapogenina da como resul-
30 tado una respuesta al crecimiento todavía mayor que lo que podría

254831



esperarse del uso de la sapogenina y de la sustancia estrógena
empleadas solas. Este efecto favorable da como resultado un índi-
ce incrementado de aumento de peso y eficiencia nutritiva mejorada,
así como un aumento en la calidad de la carne producida. También
5 se consiguen otros resultados beneficiosos.

Puede prepararse cualquier otra composición para piensos que
contenga los carbohidratos proteínas, minerales y vitaminas usua-
les equilibrados desde el punto de vista nutritivo junto con una
sapogenina, por lo menos, según se ha descrito arriba. Es particu-
10 larmente útil la esmilagenina que es la que se encuentra más fá-
cilmente disponible en algunos puntos y, por esta razón, es la pre-
ferida. Cuando se emplea un pienso que contenga una proporción pre-
ponderante de sustancia nutritiva y una proporción secundaria de
una sapogenina, particularmente junto a una proporción secundaria
15 de una sustancia estrógena, el animal crece más deprisa que lo co-
rriente con una eficiencia nutritiva notablemente mayor. Esto sig-
nifica sencillamente que los animales alcanzan un peso determina-
do en un periodo más corto con un consumo de menores cantidades de
pienso que lo que es posible con piensos que no contengan los adi-
20 tivos valiosos, promotores del crecimiento, de esta invención.

La valiosa estimulación del crecimiento de la presente inven-
cion puede conseguirse administrando una sapogenina, preferible-
mente esmilagenina, por via oral en forma de tabletas, cápsulas,
soluciones, suspensiones o en mezcla con uno o mas de los componen-
25 tes de los piensos o bien, si se desea, en el agua que hayan de
beber los animales. La sustancia estrógena, preferiblemente dietil-
estilbestrol, puede administrarse por separado o al mismo tiempo
que la sapogenina en las formas arriba descritas. Los promotores
del crecimiento pueden administrarse también por implantación, si
30 se desea. En general, resulta conveniente administrar los promoto-

254831



res del crecimiento de la presente invención en mezcla con los piensos.

La cantidad de sapogenina que puede administrarse a los animales variará algo según la especie de animal, el método de administracion, etc. Cuando se administra por via oral, es conveniente emplear piensos que contengan entre 0,1 gramo, aproximadamente y 10 gramos, aproximadamente, por tonelada. La proporción en el pienso variará según la cantidad que se desee administrar al animal seleccionado y el pienso. Aunque la respuesta a estos materiales variará algo con la especie particular de animal, esto puede determinarse fácilmente aplicándose con facilidad las modificaciones de las proporciones indicadas arriba.

Una composición nor al de piensos a la que pueden añadirse los materiales arriba descritos varía algo según sea el animal en el que ha de utilizarse el producto, el precio de los materiales empleados como pienso, la fase de crecimiento del animal y otros factores. En general, es muy conveniente una fuente de carbohidrato, algo de proteína, sustancias minerales y vitaminas, según se ha mencionado antes. Para este fin pueden utilizarse varias fuentes de carbohidrato. Son particularmente útiles a este respecto el grano molido y los subproductos del grano, pero también pueden aplicarse otros materiales tales como melazas y otros subproductos del azúcar. Los granos pueden utilizarse para suministrar proteínas para piensos, y estos pueden complementarse, si se desea, añadiendo varios subproductos animales, como harina de pescado, desperdicios de carne y análogos. También se utiliza proteína vegetal tal como harina de aceite de soja, harina de cacahuete, harina de semilla de algodón, etc. Las vitaminas, tal como la A, B, riboflavina, complejo vitamínico B y otras de esta naturaleza son igualmente efectivas. Las fuentes de elementos minerales, tales -

254831



5 como harinas de huesos, caliza y suplementos minerales ejercen también una función conveniente en los pien-sos completos. Varias publicaciones gubernamentales, particularmente las del National Research Council, de EE.UU., dan concentraciones recomen-

5 dadas de nutrientes para diferentes tipos de animales. También se dispone de otras publicaciones que proporcionan este tipo de información. En general, los procedimientos y composiciones de la presente invención dan el máximo resultado cuando el animal reci-

be una dieta razonablemente nutritiva.

10 Cuando los animales se tratan de acuerdo con la presente invención, resulta un incremento en el ritmo con que mejoran, particularmente en las primeras fases del crecimiento rápido de su vida. Por ejemplo, se encuentran animales que aumentan de peso en una primera fase, de su crecimiento a un ritmo de entre 6%, apro-

15 ximadamente, y 17% aproximadamente o más, mayor que el normal. Este incremento en la velocidad de crecimiento se ha conseguido generalmente con sapogeninas habiéndose conseguido incluso efecto superiores con la combinación de sapogenina y sustancia estrógena. La combinación de esmilagenina y dietilestilbestrol da una respues-

20 ta particularmente valiosa, por ejemplo una activación del crecimiento extraordinariamente eficaz, eficiencia nutritiva mejorada e incremento inesperado en la calidad de la carne así producida.

25 Las composiciones de piensos presentes pueden contener también agentes adicionales ya sea para favorecer el crecimiento o el bienestar general del animal. Tales agentes comprenden antibióti-

cos de tetraciclina, tal como oxitetraciclina y tetraciclina así como derivados de piperazina tal como N-p-clorobenzidril-N-hidro-

xietoxietil piperazina.

30 Los siguientes ejemplos se dan a modo de ilustración y no se consideran como limitaciones de esta invención pudiendo hacer-

254831



se muchas variaciones sin apartarse del alcance y el espíritu de la misma.

Ejemplo I

5 Se alimentaron corderos con una dieta nutritiva de los siguientes ingredientes:

	<u>Partes</u>
harina de alfalfa deshidratada	3,5
maiz amarillo molido	5,0
urea	1,0
10 harina de huesos	1,0
melazas de caña	10,0
bentonita	3,0

15 Se alimentaron grupos de corderos con esta dieta junto con esmilagenina a concentraciones de 2,0 gr. y 8,0 gr./ton. de ración. Otro grupo se alimentó a base de esta dieta sin añadir esmilagenina, utilizándose como grupo de control. En la siguiente tabla se resumen los resultados despues de 75 días.

TABLA I

20

<u>Tratamiento</u>	No. de corderos	Ganancia diaria promedio (kg.)	Grado de la res (a)	Pienso por cada 0,45 kg. de ganancia	Indice de crecimiento
Control	12	0,146	8,58	4,44	100
Control	11	0,151	8,64	4,30	
Esmilagenina 2 gr./ton.	10	0,165	9,20	3,81	111
Esmilagenina 8 gr./Tons.	11	0,172	9,27	3,70	116

25

30

(a) Grado de la res; medio bueno, 8; muy bueno 9, bajo, 10.



254831

Resulta obvio que los animales tratados con esmilagenina dieron una mayor ganancia de peso, una mayor eficiencia nutritiva y una calidad de res mejorada en comparación con animales sin tratar.

Ejemplo II

5

Se alimentaron cerdos a base de una ración de 14% de proteína que contenía carne, residuos de huesos y harina de alfalfa además de suplementos minerales y vitamínicos. Un grupo se alimentó a base de la ración mientras que a otros grupos se les suministró esta ración conteniendo esmilagenina a concentraciones de 0,1 gr./ton. y 1 gr./ton. de ración.

10

En la tabla siguiente se dan los resultados después de que los animales habían crecido hasta 75 kg., aproximadamente.

TABLA 2

15

<u>Tratamiento</u>	No. de cerdos	Ganancia diaria promedio kg.	Pienso por cada 0,45 kg. de ganancia.	Indice de crecimiento.
Control	9	0,63	1,53	100
Esmilagenina 0,1 gr./ton.	9	0,69	1,46	110
Esmilagenina 1 gr./ton.	9	0,66	1,41	104
Esmilagenina 10 gr./ton.	9	0,64	1,46	102

20

25

Ejemplo III

Se alimentaron cochinitillos a base de una dieta nutritiva que contenía 50 gr./ton. de oxitetraciclina. Se suministró a dos grupos de cerdos esta misma dieta que contenía esmilagenina a concentraciones de 0,1 y 1 gr./ton., respectivamente. Los resultados

30

254831



- 2 FEB.

obtenidos se resumen en la tabla siguiente.

TABLA 3

<u>Tratamiento</u>	No. de cerdos	Ganancia diaria promedio (kg)	Indice de crecimiento.	Pienso/ganancia.
Control	10	0,254	100	1,99
Esmilagenina 0,1 gr./ton.	18	0,276	109	1,84
Esmilagenina 1,0 gr./ton.	18	0,272	107	1,84

Se alimentaron otros cochinitos con una dieta nutritiva análogamente, sin oxitetraciclina. A dos grupos de cerdos se les suministró la misma dieta con esmilagenina a concentraciones de 0,01 gr. y 0,5 gr. por ton. de pienso. Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

TABLA 4

<u>Tratamiento</u>	No. de cerdos	Ganancia diaria promedio (kg)	Indice de crecimiento	Pienso/ganancia.
Control	24	0,20	100	1,96
Esmilagenina 0,01 gr/tons	24	0,23	111	1,89
Esmilagenina 0,5 gr./tons.	24	0,24	117	1,78

Ejemplo IV

Se alimentaron corderos con una dieta nutritiva según se ha descrito en el Ejemplo 1. A un grupo se le suministró esta dieta conteniendo dietilestilbestrol a una concentración de 1,25 gr./ton. de pienso. A un segundo grupo se le suministró esta dieta conteniendo la misma cantidad de dietilestilbestrol y esmilagenina a

254831



una concentración de 8 gr./ton. de pienso. A un tercer grupo se le suministró la dieta sin tratar y sirvió como control. La siguiente tabla resume los resultados obtenidos que se basan en 56 días de tratamiento.

5

TABLA 5

<u>Tratamiento</u>	No. de corderos	Ganancia diaria promedia (kg)	Incremento %	Pienso/ga- nancia
Control	24	0,16	-	6,84
Esmilagenina 8,0 gr/ tons.	12	0,17	6 %	6,23
Dietilestilbestrol, 1,25 gr./ton.	12	0,19	17,4 %	6,13
Dietilestilbestrol, 1,25 gr./ton. y 8,0 gr./ton. esmilagenina	12	0,24	45 %	5,25

15

Resulta obvio de estos resultados que la combinación de dietilestilbestrol y esmilagenina da un aumento notable en las ganancias diarias de peso y una mayor eficiencia en la conversión de pienso en peso corporal según se evidencia por la relación - pienso/ganancia.

20

Se obtienen resultados análogos cuando se emplean otras sustancias estrógenas en lugar de dietilestilbestrol.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en los Estados Unidos de América el 8 de Enero de 1959, bajo el número - 785.570, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

25

↓
- N O T A -

30

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan

254831

- 2 F



para que sean objeto de esta Patente de Invención en España por VEINTE años, son los siguientes:

5 1º.- Un procedimiento para preparar una composición de pienso estimuladora del crecimiento que comprende mezclar un pienso animal nutritivo con al menos una sapogenina no toxica, con preferencia junto con una sustancia estrógena.

2º.- Un procedimiento según el punto 1º, en el cual la sapogenina es esmilagenina.

10 3º.- Un procedimiento según el punto 1º o el 2º, en el cual la sustancia estrógena es dietil estilbestrol.

15 4º.- Un procedimiento según cualquiera de los puntos 1º a 3º, en el cual se mezcla con aproximadamente 1 tonelada de pienso de 0,1 a 10 grs., aproximadamente, comprendiendo este pienso de preferencia cantidades nutricionalmente equilibradas de carbohidrato, proteínas, vitaminas y minerales.

5º.- Un procedimiento para estimular el crecimiento de animales, que comprende administrar a dichos animales por lo menos una sapogenina no tóxica, con preferencia junto con una sustancia estrógena.

20 6º.-Un procedimiento según el punto 5º, en el cual la sapogenina es esmilagenina.

7º.- Un procedimiento según los puntos 5º o 6º, en el cual la sustancia estrógena es dietil estilbestrol.

25 8º.- Un procedimiento para estimular el crecimiento de animales por administración a dichos animales de una composición de pienso preparada por el procedimiento de cualquiera de los puntos 1 a 7.

9º.- Un procedimiento para preparar una composición de pienso estimuladora del crecimiento.

30 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con

254831



los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de once hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 2 FEB 1960

P.A.

Manuel de Falla
[Handwritten signature]

AVS.