



PATENTE DE INVENCION

Your Case No 19.759.

Memoria Descriptiva **304597**

sobre

"METODO DE PREPARACION DE UN COMPUESTO MEDICINAL PARA AVES DE CORRAL".

Solicitante: AMERICAN CYANAMID COMPANY, entidad norteamericana, residente en Berdan Avenue, Township of Wayne, Estado de New Jersey, EE.UU. de A.

Este invento se refiere a una composición medicinada para aves de corral y se refiere más particularmente a una nueva composición medicinada comprendida en el agua que beben las aves de corral,

5. conteniendo una substancia que hace que las aves:



304597

que consumen esta composición consuman cantidades que exceden de lo normal del medicamento contenido en ella .

- Ha sido práctica corriente durante muchos años en la industria avícola administrar medicamentos como
5. por ejemplo los antibióticos de amplio espectro clorotetraciclina, tetraciclina, oxitetraciclina, demetilclorotetraciclina y similares a las aves de corral como parte de su dieta, y, por lo general, en el agua que beben, con el fin de dominar las enfermedades infecciosas particularmente las de naturaleza subclínica, y con el objeto de estimular el crecimiento de las aves.

- El uso profiláctico y terapéutico de los citados antibióticos ha hallado general aceptación en
15. el comercio. Sin embargo, la utilización completa o incluso substancialmente completa de los antibióticos no se ha conseguido hasta ahora cuando se administran los antibióticos por vía oral. Apparently, se debe esto a la absorción incompleta del antibiótico por el ave lo cual se cree se debe, por lo menos en parte, a la presencia de calcio y otros cationes metálicos en la dieta los cuales forman un complejo con el antibiótico é impide su absorción completa. De acuerdo con esto, no se ha conseguido la utilización
 20. total de los citados antibióticos y sería muy de desear cualquier método que permitiera la máxima absorción del antibiótico.
 - 25.



1982

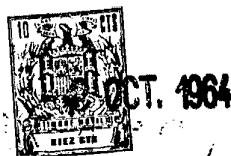
04597

- La enfermedad respiratoria crónica es una infección respiratoria de los pollos y los pavos caracterizada por estertores en la respiración, tos, y flujo nasal. Se desarrollan lentamente las manifestaciones -
5. clínicas y la enfermedad tiene una larga duración. La enfermedad respiratoria crónica se ha convertido en un problema importante de las aves en todas las regiones de los Estados Unidos, y las pérdidas causadas por esta enfermedad pueden ser muy costosas al productor.
10. También existe en Canadá, Australia, Holanda, África del Sur y Brasil. El micoplasma gallisepticum es el organismo patógeno de las aves en forma de pleuroneumonía (PPLO) que causa la enfermedad respiratoria crónica.
15. Se ha utilizado, entre otras drogas, la cloro-tetraciclina, para combatir esta infección. Otra droga que se ha hallado que es eficaz es el antibiótico conocido con el nombre de tilosina. Este antibiótico está descrito en la patente británica nº 901,273.
20. Se pueden utilizar eficazmente varios métodos de administración de estas drogas, pero el método hallado más práctico para su utilización en el ramo es la administración en el agua de beber a niveles recomendados aproximadamente de dos gramos por galón. -
25. Mientras que los citados niveles de drogas son, por lo general, aceptables a las aves y por lo general dominarán el organismo patógeno de las aves en forma



- de pleuroneumonía (abreviado PPLO) en las aves enfermas, si se infectase la bandada con el PPLO y Cribiforme simultáneamente, se necesitan altos niveles de medicación y la citada medicación se tiene que proporcionar dentro de unos cuantos días o se podrá esperar que se perderá del 20% al 30% de la bandada de aves bien por muerte o porque se las condene a matarlas. Es, por lo tanto, necesario, cuando se reconozcan los síntomas de la enfermedad, cerciorarse de que se ingieren por todas las aves altos niveles de medicación cuanto antes sea posible. Antiguamente ha sido éste un problema muy grande, pues las aves enfermas pierden su apetito para el alimento y la bebida. De esta forma en la fase crítica, las aves consumen menos, más bien que más, medicamento.
- 5.
- 10.
- 15.

- Otra enfermedad que aflige a la industria avícola y que puede hacer desaparecer del 50% al 100% de las aves en cuestión de varios días después de que se hayan notado los síntomas infecciosos, es la enfermedad conocida con el nombre de "Blackhead", espinilla, conocida con más exactitud con el nombre de enterohepatitis infecciosa o histomoniasis. La enfermedad es producida por un parásito protozoario, monocelular, microscópico, el Histomonas meleagridis. Los histomónados se multiplican rápidamente en el intestino ciego y causan graves daños como por ejemplo la dilatación del intestino ciego, ulceración, hemorragia
- 20.
- 25.



- y espesamiento con endurecimiento de las paredes del intestino ciego. Se ha hallado que son eficaces contra la enfermedad cuando se utilizan solos o en combinación con los antibióticos de tetraciclina el nitrotiazol
5. 2-amino-5 y el nitrotiazol 2-acetilamino-5. Sin embargo, como se ha dicho antes, las aves enfermas -
tienden a perder su apetito por el alimento y la bebida en el tiempo cuando es más esencial la medicación. Por lo tanto, cuando se administran estas drogas
10. en la bebida y el alimento, el cual es el único método realmente práctico de administración cuando hay muchas aves, se puede ver que se reduce en la fase crítica la cantidad de medicación ingerida por las aves.

- El presente invento se propone vencer estos
15. problemas mediante la adición a una composición medicada, comprendida en el agua de beber, de un sulfato de un catión que lleva una sola carga positiva. Preferentemente, se escogen éstos del grupo que consiste de los sulfatos metálicos monovalentes, sulfato sódico,
20. bisulfato sódico, sulfato potásico y bisulfato potásico; ácido sulfúrico; sulfato amónico, sulfato de ácido amónico, y sus mezclas. Se ha hallado que el ión de sulfato produce un consumo aumentado de agua y de esta forma un consumo aumentado de medicamento. También
25. se proponen por el invento los sulfatos orgánicos como por ejemplo el sulfato amónico trimetil, el sulfato amónico dimetil y similares. En segundo lugar, cuando



el medicamento es un antibiótico de tetraciclina la utilización del ión de sulfato descrito favorece realmente la absorción aumentada del antibiótico y de este modo actúa como un agente potenciador o medio auxiliar y produce por ello niveles en sangre más elevados del antibiótico que los que se pueden obtener por la utilización del antibiótico sólo.

Al realizar el presente invento, en su aspecto más simple, es necesario solamente añadir a un agua medicinada para la bebida de las aves una cantidad suficiente de un sulfato de un catión que lleva una sola carga positiva para proveer aproximadamente del 0,1 a aproximadamente el 1,0 por ciento en peso de ión de sulfato en el agua medicinada. En una realización más preferida, sin embargo, y para adaptarse a la costumbre en la industria avícola se prefiere añadir el sulfato descrito directamente al medicamento en polvo el cual está por lo general envasado en forma concentrada para añadirlo a una cantidad determinada de agua para producir la concentración de droga deseada. En estas circunstancias se prefiere añadir aproximadamente desde 0,5 a aproximadamente 50 gramos de ión de sulfato por gramo de medicamento.

El presente invento no depende sobre la utilización de cualquier medicamento particular puesto que se ha hallado que la utilización del sulfato de un catión que lleva una sola carga positiva aumenta el con-



- sumo de agua independientemente del medicamento utilizado. De esta forma, el papel del sulfato es provocar simplemente el consumo de mayores cantidades de medicamento por medio del agua de beber de las aves. Consecuentemente, se puede utilizar cualquiera de las
5. drogas normales bien conocidas utilizadas por lo general para el dominio de las enfermedades de las aves de corral como se ha referido anteriormente. Sin embargo, como se ha indicado antes en esta memoria descriptiva, se consigue una nueva ventaja del presente
10. invento cuando se utilizan antibióticos de tetraciclina porque no solamente son éstos eficaces tanto en el dominio de estas enfermedades como asimismo en el aumento del crecimiento de las aves de corral sino
15. que cuando se utilizan con la adición del sulfato descrito se consigue la absorción aumentada del antibiótico y se obtienen más rápidamente niveles en sangre más elevados.

20. Describiremos ahora el invento con mayor detalle en unión de los siguientes ejemplos específicos.

EJEMPLO I

25. Se escogieron de tres diferentes granjas avícolas para las siguientes pruebas 24 grupos de pollitos de 5 días de edad, 24 grupos de pollitos de 12 días de edad y 36 grupos de pollitos de 19 días de edad. Las aves de cada granja particular fueron substancialmente del mismo peso y tamaño y se escogieron



12 aves al azar para cada grupo.

Se escogieron cuatro combinaciones de alimentación y bebida para la prueba en los pollitos de 5 y 12 días de edad y se utilizaron dos combinaciones adicionales en las pruebas con los pollitos de 19 días de edad.

5. He aquí las combinaciones de alimentación y bebida utilizadas en estas pruebas:

Combinaciones de alimentación y bebida

	<u>Alimentación</u>	<u>Agua</u>
10.	Dieta I alimentación + 200 partes por millón de clorotetraciclina (CTC)	H ₂ O
	Dieta II alimentación + 200 partes por millón de clorotetraciclina (CTC)	H ₂ O + 0.71% Na ₂ SO ₄
	Dieta III alimentación	H ₂ O + 500 ppm CTC
	Dieta IV alimentación	H ₂ O + 500 ppm CTC + 0.71% Na ₂ SO ₄
15.	Dieta V alimentación + 200 partes por millón de clorotetraciclina (CTC)	H ₂ O + 500 ppm CTC
	Dieta VI alimentación + 200 partes por millón de clorotetraciclina (CTC)	H ₂ O + 500 ppm CTC + 0.71% Na ₂ SO ₄

La dieta que se utilizó en todas las pruebas fué maíz amarillo molido conteniendo 1% de carbonato cálcico y complementado con clorotetraciclina (CTC) como se indica en la tabla de combinaciones de alimentación y bebida.

25. Después de escogerse los pollitos para los varios grupos que se iban a probar, se enjauló cada grupo por separado. Se tuvo a todos los grupos sin comer durante toda la noche y a la mañana siguiente se dejó que todos los varios grupos comiesen y bebiesen a placer



304507

la dieta escogida. Se dió a seis grupos por separado de pollitos de las aves de 19 días de edad, cada una de las dietas arriba mencionadas, desde la III a la VI.

Dos horas después de haber comenzado la alimentación,

- 5. tación, se escogieron catorce grupos de pollitos, un grupo de cada grupo de dieta medicinal en cada una de las bandadas de 5, 12 y 19 días de edad. Se sangraron todas las aves en cada grupo por punción cardíaca y se sacó y se analizó microbiológicamente $1\frac{1}{2}$ mililitro
- 10. de sangre para obtener los niveles en sangre de clorotetraciclina. En períodos de 4, 6, 8, 16 y 24 horas después de haber comenzado la alimentación, se sangraron y se comprobaron los niveles de suero sanguíneo de clorotetraciclina (CTC) microbiológicamente de grupos adicionales (uno de cada grupo de dieta medicinal en cada una de las bandadas de aves de 5, 12 y 19 días de edad).

En la Tabla que damos a continuación aparecen los resultados obtenidos.

20. TABLA I

	Edad de los pollitos en días	Horas	<u>Clorotetraciclina en sangre en</u>				
			4	6	8	16	24
Dieta I	19		0.14	0.18	0.16	0.17	0.13
Dieta II	19		0.18	0.20	0.19	0.31	0.22
Dieta III	5		1.53	2.25	1.78	1.98	1.03



TABLA I

3.4

		Clorotetraciclina en sangre en					
	Edad de los pollitos en días	Horas	4	6	8	16	24
5.	Dieta III	12	0.77	1.07	1.17	0.90	0.82
		19	0.28	0.34	0.46	0.30	0.27
	Dieta IV	5	5.45	3.19	4.05	2.78	3.63
		12	1.22	1.45	1.32	1.31	0.66
		19	0.33	0.55	0.99	0.68	0.39
	Dieta V	5	2.18	2.13	3.11	1.57	1.44
		19	0.27	0.48	0.34	0.33	0.28
		12.	1.19	1.79	1.14	0.89	0.80
10.	Dieta VI	5	4.38	5.15	3.43	3.61	3.13
		19	0.35	0.33	0.50	0.69	0.55
		12.	1.68	1.91	1.91	1.42	1.30

Por estos datos se puede ver que (1) los niveles en sangre de clorotetraciclina (CTC), a partir de una cantidad determinada de CTC administrada por vía oral, se aumentan importantemente en las aves de corral de todas las edades cuando se añade sulfato sódico al agua de beber de las aves; (2) los niveles en sangre obtenibles a partir de una cantidad determinada de CTC potenciado con una cantidad determinada de sulfato sódico son importantemente más elevados en las aves jóvenes que en las mayores. Es una ventaja que los niveles en sangre de CTC en las aves jóvenes son muy elevados pues mientras que los pollitos son susceptibles a la infección de la enfermedad, es posible el tratamiento rápido y eficaz contra la enfermedad.

Es también ventajoso en los pollitos de corta edad los altos niveles en sangre de CTC (clorotetraciclina) ya que la rápida velocidad del crecimiento y dominio de



1964

las enfermedades reduce el costo de la cría de aves de corral.

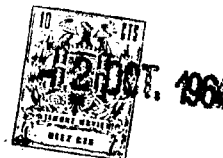
5. (3) Estos datos demuestran el efecto potenciador del sulfato sódico sobre los niveles en sangre de la clorotetraciclina cuando se administra CTC a las aves de corral en el agua de beber junto con el sulfato sódico.

10. (4) Estos datos demuestran también el efecto potenciador sobre los niveles en sangre de la clorotetraciclina cuando se administra sulfato sódico en el agua de beber y se suministra CTC tanto en el agua de beber como en la alimentación.

15. (5) Por último, los datos muestran que la adición de sulfato sódico al agua de beber de las aves de corral que consumen una alimentación complementada con clorotetraciclina (CTC) producirá un aumento en los niveles en sangre de CTC en las aves de corral.

EJEMPLO II

20. Se dividieron al azar en treinta y seis grupos de doce pollitos cada uno, pollitos de veintiseis días de edad de tamaño y peso substancialmente similares. Se enjaularon por separado los grupos y se les tuvo sin comer durante toda la noche. A la mañana siguiente se comenzaron las pruebas con todos los grupos a los que se les dejó comer y beber a placer las dietas preparadas y la bebida destinada para ellos. La ración básica
25. utilizada para todos los grupos comprendió un maíz a-



marillo molido conteniendo el 1% de carbonato cálcico y las cantidades especificadas de clorotetraciclina (CTC). Se les dió a los pollitos con el fin de que la bebiesen, agua a la que se le había añadido cantidades especificadas de sulfato sódico y clorotetraciclina.

Se escogieron seis combinaciones de alimento y bebida preparados para las pruebas y he aquí las combinaciones que se utilizaron:

Combinaciones de alimentación y bebida

10.	<u>Alimentación</u>	<u>Agua</u>
Dieta I	alimento + 200 partes por millón CTC	H ₂ O
Dieta II	alimento + 200 partes por millón CTC	H ₂ O + 0.71% Na ₂ SO ₄
Dieta III	alimento	H ₂ O + 500 ppm CTC
Dieta IV	alimento	H ₂ O + 500 ppm CTC + 0.71% Na ₂ SO ₄
Dieta V	alimento + 200 partes por millón CTC	H ₂ O + 500 ppm CTC
Dieta VI	alimento + 200 partes por millón CTC	H ₂ O + 500 ppm CTC + 0.71% Na ₂ SO ₄

Cada una de las dietas anteriormente mencionadas se dió al azar a seis grupos escogidos de pollitos. Dos horas después de haber comenzado la alimentación se escogió un grupo de pollitos de cada grupo de dieta medicinal. Se sangraron todas las aves de cada grupo por punción cardíaca y se sacó y se analizó microbiológicamente 1 1/2 ml de sangre para hallar los niveles en sangre de CTC.

En períodos de 4,6,8,16 y 24 horas después de que comenzó la alimentación, se sangraron grupos adicionales (uno de cada grupo de dieta medicinal) y se



comprobaron microbiológicamente los niveles de suero sanguíneo de clorotetraciclina.

He aquí los resultados de estas pruebas.

TABLA II

5. Pollitos de 26 días de edad

	<u>CTC en sangre a las</u>				
Horas	4	6	8	16	24
Dieta I	0,12	0,13	0,10	0,11	0,07
Dieta II	0,09	0,14	0,17	0,18	0,16
Dieta III	0,28	0,17	0,15	0,40	0,18
Dieta IV	0,28	0,19	0,30	0,17	0,29
Dieta V	0,15	0,30	0,23	0,32	0,28
Dieta VI	0,31	0,34	0,42	0,38	0,27

15. Por estos datos se puede ver que se pueden obtener niveles en sangre de CTC substancialmente más altos a partir de una dieta que contenga una cantidad determinada de CTC cuando se añade sulfato sódico al agua de beber de las aves que consumen la citada dieta.

20. Los resultados proporcionados indican también que la adición de sulfato sódico al agua de beber que contiene una cantidad determinada de clorotetraciclina producirá un aumento en los niveles sanguíneos antibióticos de los pollitos que beben el agua tratada. Por último, los datos demuestran claramente que se obtienen niveles en sangre de clorotetraciclina aumentados a partir

25. de una determinada cantidad de CTC suministrada tanto con la comida como en el agua de beber cuando se añade sulfato sódico al agua de beber.



EJEMPLO 3

Se hicieron las siguientes pruebas para determinar si la adición del sulfato descrito a un agua medicinada para la bebida de las aves de corral aumentaría o no el consumo del agua tratada aumentando de este modo el consumo del medicamento.

5.

Se escogieron al azar para 36 grupos de prueba, 12 pollitos por grupo, pollitos de cinco días de edad de tamaño y peso similares. Se enjaularon por separado estos grupos y se les tuvo sin comer durante toda la noche. A la mañana siguiente se les dió a todos los grupos de pollitos una dieta comercial, corriente, que comprende:

	<u>Dieta</u>	<u>%</u>
15.	maíz amarillo molido	40,7
	harina de aceite de soja	45,5
	harina de pescado Menhaden	7,5
	CaCO ₃	2,4
	Fosfato dicálcico	2,00
20.	Levadura secada de cerveza	1,25
	sal yodada	0,250
	sulfato magnésico	0,025
	Vitamina A (10,000 IU/gm)	0,110
	Vitamina D-3 (15,000 ICG/gm)	0,009
25.	cloruro de colina - 25% complemento	0,125
	complemento de vitamina 92	0,100
	Proferm - 20 (vitamina B ₁₂ complemento)	0,025



Dieta

30457

Acido nicotínico	0,0044
acetato detocoferol D-alfa	0,00055
Parvo 3% (complemento de ácido fólico)	0,0030

5. También se les dió agua conteniendo varios medicamentos y cantidades especificadas de sulfato sódico. Se pesaron los grupos de aves al principio del período de pruebas y se calcularon y se registraron los pesos promedios. También se suministró
10. a los pollitos cantidades pesadas de alimento junto con cantidades medidas de agua. Se dejó comer y beber a placer a los pollitos durante 3 horas. Se les volvió a pesar de nuevo y se determinó la cantidad de alimento y de bebida consumida. Se repitió el mismo procedimiento cada tres horas después durante un
15. período de 24 horas. Al término del período de pruebas todos los resultados se dieron en forma de tablas y los descubrimientos aparecen a continuación en la Tabla III en la cual se muestra claramente que la adición
20. de sulfato sódico a un agua de beber medicinada produce un aumento substancial en su consumo.

TABLA III



16 -

Tiempo (horas)	H ₂ O	clorhidrato de clorotetraciclina 2 gr. por galón	clorhidrato de clorotetraciclina 2 gr. por galón + Na ₂ SO ₄ 0.71%	Consumo de agua 2-amino-5-nitro-tiazol 2.36 gr. por galón.
<u>CONSUMO PROMEDIO DE AGUA Mililitro</u>				
3	7.17	5.84	7.24	5.95
6	12.08	11.14	14.71	11.82
9	16.92	15.88	21.76	16.82
12	21.99	21.25	29.31	21.70
15	26.67	26.21	35.33	26.70
18	31.92	31.64	42.12	31.94
21	36.68	37.13	49.03	36.37
24	41.78	42.41	55.90	41.49

<u>CONSUMO PROMEDIO DE ALIMENTACION</u>				
3	8.29	6.92	8.12	7.13
6	11.03	10.09	10.78	10.00
9	14.12	13.30	13.87	13.10
12	17.48	16.54	16.93	16.69
15	20.96	19.24	19.96	19.50
18	24.51	22.36	22.96	22.98
21	27.75	25.40	25.48	25.48
24	30.79	28.30	28.44	28.30

<u>AGUA PROMEDIA A LA PROPORCION DE</u>				
3	0.81	0.85	0.90	0.84
6	1.10	1.11	1.39	1.20
9	1.21	1.20	1.59	1.30
12	1.26	1.28	1.76	1.31
15	1.27	1.36	1.80	1.39
18	1.30	1.41	1.86	1.40
21	1.33	1.46	1.94	1.44
24	1.36	1.50	1.98	1.48

CTC.HCl significa clorhidrato de clorotetraciclina

CTC.SO₄ significa bisulfato de clorotetraciclina



1964

TABLA III

de beber medicinada

2-amino-5-nitro-tilosina
 tiazol 2.36 gr. Tartrato
 por galón 2 gr. por
 +Na₂SO₄ 0.71% galón

Tilosina
 2 gr. por
 galón +Na₂
 SO₄ 0.71%

bisulfato de
 clorotetraci-
 clina 2 gr.
 por galón

bisulfato de
 tetraciclina 2 gr.
 por galón + Na₂SO₄
 0.71%

por 100 gramos de pollito

7.88	6.46	9.64	4.04	3.72
14.13	12.07	19.09	9.02	8.65
19.34	17.11	27.37	13.70	14.10
24.97	22.35	35.78	18.47	21.03
29.42	26.88	44.52	22.76	27.13
35.16	31.73	53.02	27.93	34.17
40.12	36.93	62.51	33.61	40.95
46.36	42.69	70.61	38.16	48.15

304597

Gramos por 100 gramos de pollito

7.19	7.50	7.28	7.33	7.43
9.65	10.86	9.87	9.81	9.97
12.38	13.83	12.67	13.03	12.51
14.92	16.98	15.97	16.23	15.80
17.66	19.77	18.93	18.90	18.33
20.17	22.83	21.63	21.75	21.20
22.59	26.07	24.49	24.87	23.97
25.32	28.97	27.39	27.40	26.71

DE ALIMENTACION

1.08	0.86	1.35	0.54	0.50
1.46	1.11	1.94	0.91	0.86
1.56	1.24	2.17	1.06	1.13
1.67	1.32	2.24	1.14	1.34
1.67	1.36	2.36	1.21	1.48
1.75	1.39	2.47	1.29	1.62
1.78	1.42	2.57	1.36	1.71
1.84	1.47	2.59	1.40	1.80



EJEMPLO 4

- Se dividieron al azar en 32 grupos de doce pollitos cada uno, pollitos de cinco días de edad de peso y tamaño similares. Se pesaron estos grupos y
5. se calculó y registró el peso promedio de los pollitos. Se colocaron entonces en jaulas separadas los grupos y se les tuvo toda la noche sin comer. A la mañana siguiente se le suministró a cada grupo cantidades pesadas de alimento y cantidades medidas de agua.
10. Todos los grupos recibieron la misma dieta comercial, corriente expuesta en el Ejemplo 3 anterior. No se añadió a la dieta ninguna medicación o complemento alimenticio. Sin embargo, el agua suministrada a los grupos cuadruplicados de pollitos contenía varias concentraciones de sulfatos, edulcorantes o electrólitos disponibles en el comercio.
- 15.

- Se trataron cuatro grupos y recibieron la dieta corriente y agua no tratada. A las 3,6,12,21 y 24 horas después de haber comenzado la alimentación, se pesaron todos los grupos de pollitos. Se determinaron por
20. el peso y midiendo las cantidades de alimento y de agua consumidas y se calculó para cada período el consumo promedio de alimento y agua. Por la Tabla IV que damos a continuación, se puede ver rápidamente en ella que
25. la adición de sulfato sódico y potásico al agua de beber aumentó notablemente el consumo de agua sin afectar adversamente el consumo de la comida. Otros aditivos



probados produjeron poco o ningun cambio en la composición bién del agua o del alimento.

5. En niveles de sulfato sódico de 1,42% en el agua de beber, aumentó el consumo promedio del agua perceptiblemente sobre la que se puede obtener con 0,71%, pero empezó a disminuir el consumo promedio de alimentación. Mientras que son muy eficaces, los altos niveles, es decir, por encima de 1,0% de sulfato sódico en el agua de beber, se deben utilizar
10. los citados niveles durante un corto período. Los niveles bajos, es decir, por debajo de 1,0% y preferiblemente entre aproximadamente el 0,3% y 0,7 son los recomendados para su continua utilización.



OCT. 1964

- 20

TABLA IV

CONSUMO DE AGUA DE BEBER (es decir, bebida por los pollitos)

<u>Tiempo (horas)</u>	<u>H₂O</u>	<u>Na₂SO₄ 0.355%</u>	<u>Na₂SO₄ 0.71%</u>
			<u>Consumo de alimento igual a gramos</u>
3	8.67	10.91	11.97
6	14.43	18.67	20.75
12	27.14	33.33	39.28
21	43.39	53.72	64.62
24	49.88	60.79	71.96

CONSUMO PROMEDIO DE

3	6.70	6.45	7.43
6	10.52	10.37	10.88
12.	17.78	17.09	17.83
21	27.01	26.34	27.73
24.	30.78	29.69	31.24

AGUA PROMEDIA A LA

3	1.32	1.70	1.61
6	1.39	1.80	1.94
12	1.53	1.95	2.23
21	1.61	2.04	2.34
24.	1.62	2.05	2.31



Sucrosa <u>0.71%</u>	d-Glucosa <u>0.71%</u>	K ₂ SO ₄ <u>0.71%</u>	Electrólito 0.312% KCl <u>0.042% Ca(OH)₂ 0.01%MgSO₄</u>
-------------------------	---------------------------	--	--

Por término medio
por 100 gramos de pollito

8.70	9.23	8.72	8.65
15.08	15.00	16.04	14.21
26.69	26.87	31.02	25.96
43.40	43.95	51.26	43.53
49.20	50.33	58.65	50.18

ALIMENTACION
gramos por 100 gramos de pollito

6.31	6.67	4.95	7.23
10.03	10.53	9.24	10.60
17.13	17.53	15.99	18.55
26.07	26.02.	24.46	27.81
29.27	29.84	28.00	31.50

PROPORCION DE ALIMENTACION

1.38	1.44	1.76	1.20
1.50	1.46	1.74	1.37
1.56	1.56	1.95	1.41
1.67	1.71	2.10	1.57
1.69	1.71	2.10	1.59



- Se efectúa la potenciación de los niveles en sangre de clorotetraciclina en pollitos alimentados con una dieta de maíz conteniendo 200 partes por millón de clorhidrato de cloro tetraciclina y el 0,8% de ión cálcico de un carbonato cálcico con la adición de ácido sulfúrico y sulfato amónico. Se dejaron sin comer durante toda la noche a grupos de pollitos después se les dejó que comiesen y bebiesen a placer durante tres horas. Al término del período de tres horas, se sangraron los pollitos por punción cardíaca y se analizaron microbiológicamente los niveles en sangre de clorotetraciclina. Se halló que tenían en sangre 0,11 \sqrt /ml. de CTC (clorotetraciclina) los pollitos que reciben la dieta de control conteniendo 200 partes por millón de CTC, pero sin tener añadido ión de sulfato. Los que reciben 1.03% de ión de sulfato de dieta medicinal provista por el ácido sulfúrico tuvieron niveles en sangre de CTC de 0,26 \sqrt /ml. Los que reciben el mismo nivel de un ión de sulfato a partir del sulfato amónico tuvieron niveles en sangre de CTC de 0,21 \sqrt /ml.
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.

N O T A

- Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a
- 25.



3 4597

una solicitud de Patente presentada en Norteamérica con fecha y número siguientes: 2 de octubre de 1.963, nº 313.171, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor

5. y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España sobre: "METODO DE PREPARACION DE UN COMPUESTO MEDICINAL PARA AVES DE CORRAL"; caracterizándose por lo siguiente:

10. 1ª.- Método de preparación de un compuesto medicinal para aves de corral, caracterizado por la unión de un medicamento y un sulfato de un catión que lleva una sola carga positiva en una cantidad suficiente para proveer aproximadamente desde 0,1 hasta
15. aproximadamente el 1,0 por ciento en peso de ión de sulfato en el agua y un vehículo aceptable farmacéuticamente para eso.

20. 2ª.- Método según la reivindicación 1, caracterizado porque el medicamento es un antibiótico de tetraciclina.

3ª.- Método según la reivindicación 1, caracterizado porque el medicamento es tilosina.

25. 4ª.- Método según la reivindicación 1, caracterizado porque se escoge el medicamento del grupo - que consiste de 2-amino-5-nitrotiazol y 2-acetilamino-5-nitrotiazol.

5ª.- Método según la reivindicación 1, carac-

304597



terizado porque se escoge el ión de sulfato del grupo que consiste de sulfato sódico, bisulfato sódico, sulfato potásico, bisulfato potásico, sulfato amónico, sulfato de ácido amónico y ácido sulfúrico.

5. 6*.- Método de preparación de un compuesto medicinal para aves de corral; tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de VEINTICUATRO HOJAS, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 2 de Octubre de 1964.

AMERICAN CYANAMID COMPANY.