

- 5 DIC. 1978

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

11	NUMERO	10	A 1
21	470162		
22	FECHA PRESENTACION		
	24-5-78		



ESPAÑA

(CAS 5-1118/-/E)

**PATENTE DE INVENCION**

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	6494/77		26 de Mayo 1977		Suiza
47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			A23K1/17		
64	TITULO DE LA INVENCION				
	"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN PIENSO Y SUPLEMENTO DE PIENSOS PARA ANIMALES DOMESTICOS"				
71	SOLICITANTE (S)				
	CIBA-GEIGY AG				
	DOMICILIO DEL SOLICITANTE				
	Basilea (Suiza)				
72	INVENTOR (ES)				
	Prof. Dr. Fritz Knüsel - Dr. Jakob Nüesch - Dr. Heinrich Peter - Dr. Arnel Rosselet				
73	TITULAR (ES)				
	CIBA-GEIGY, AG				
74	REPRESENTANTE				
	DON JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial Propiedad Industrial				

DESCRIPCIÓN

Este invento se refiere a piensos y suplementos para piensos destinados a los animales útiles. . .

5. En la cría de animales útiles y de engorde es deseable, por motivos económicos, que los animales muestren en el tiempo más breve posible y con el gasto de pienso más pequeño que sea posible el máximo incremento de peso. Con esta intención se ha propuesto ya añadir al pienso sustancias activas que, influyendo favorablemente en la flora intestinal, mejoren el aprovechamiento del pienso por los animales. Como sustancias de este tipo se habían empleado hasta ahora antibióticos, como la penicilina, la oxitetraciclina, la virginiamicina, etc., lo mismo que sulfonamidas y otros agentes antimicrobianos.

10. Dado que los antibióticos sirven en gran extensión en la Medicina humana y veterinaria como agentes terapéuticos para el tratamiento de las enfermedades, en la elección de una sustancia de dicha índole para el uso como suplemento de piensos destinados a los animales útiles debían tenerse en cuenta los puntos de vista siguientes:

15. El antibiótico tenía que pertenecer a los grupos que no hallan aplicación práctica en la Medicina humana. El uso del antibiótico no había de conducir a una selección de bacterias con resistencia de cruce a

20.

25.

- los antibióticos empleados terapéuticamente. Además, el antibiótico debía tener, junto a gran afinidad para el pienso de engorde y las bacterias, sólo escasa afinidad para los órganos animales y no ser prácticamente resorbido. Tenía que actuar predominantemente contra los gérmenes gramnegativos y desplegar plenamente esta acción aún en condiciones anaerobias.
- 5.

- Los requisitos anteriores no se cumplen, o se cumplen sólo parcialmente, por parte de los antibióticos que se han propuesto hasta ahora para el uso como suplementos para piensos.
- 10.

De acuerdo con el invento se proponen ahora piensos y suplementos para piensos que se caracterizan por un contenido de avilamicina.

- Los piensos conformes al invento contienen de 1 a 500 ppm de avilamicina. De preferencia, los piensos conformes a este invento contienen de 1 a 200 ppm, y en particular de 5 a 50 ppm, de avilamicina.
- 15.

- Los suplementos para piensos a que se refiere este invento contienen de 0,1 a 25 % en peso de avilamicina. De preferencia, los suplementos para piensos conformes a este invento contienen de 1 a 5 % en peso de avilamicina.
- 20.

- La avilamicina es un antibiótico del grupo de las ortosomicinas. Puede ser sintetizada por cultivo aerobio de Streptomyces viridochromogenes A 23 575 (NRRL 2860) (véase, por ejemplo, la patente alemana 1.116.684 o la patente norteamericana 3.131.126).
- 25.

Los piensos y suplementos para piensos conformes a este invento se prestan admirablemente para la alimentación de los animales útiles, especialmente los cerdos y las aves de corral (gallinas, pavos, gansos, patos y codornices), pero también para terneros y rumiantes en general (bueyes, ovejas y cabras). Muy particularmente son aptos los piensos de este invento para el cebo de ganado porcino.

Los piensos conformes a este invento se preparan por mixturación íntima de avilamicina con el pienso correspondiente. Para ello la avilamicina puede utilizarse como substancia pura o también en forma de producto bruto.

Para componer los piensos de este invento es ventajoso preparar primeramente una mezcla preliminar (premix), que según la concentración final que se desee en el pienso acabado contiene de 0,1 a 25 % en peso, y preferentemente de 1 a 5 % en peso, de avilamicina. Estas mezclas preliminares constituyen los suplementos para piensos a que se refiere este invento.

Los suplementos para piensos de este invento se obtienen por mixturación íntima de avilamicina, pura o bruta, con un vehículo apropiado. En calidad de vehículo en una mezcla preliminar de esta índole son aptas las materias, orgánicas y/o inorgánicas, que tienen buenas propiedades para la técnica de la mixturación y buena compatibilidad con el pienso pertinente. Materias

- vehiculares adecuadas son, por ejemplo, la harina de maíz, el moyuelo de trigo, los residuos secos de cereales, la harina de soja, el carbonato de calcio, el fosfato de calcio, el Bolus alba, etc. En muchos casos,
5. la avilamicina bruta sintetizada tal como se ha descrito antes puede usarse directamente como mezcla preliminar. En ciertos casos, por ejemplo en la preparación de sucedáneos de la leche para los terneros, es conveniente formular la mezcla preliminar como "polvos humectables" o "polvos solubles".
- 10.

- La preparación de un pienso conforme a este invento se efectúa diluyendo la mezcla preliminar con los demás componentes del pienso hasta que se llegue a la concentración final deseada de avilamicina en el pienso acabado. Para ello se procede convenientemente diluyendo primeramente la mezcla preliminar de avilamicina con uno de los componentes que aparecen luego en el pienso acabado y añadiendo a continuación los otros componentes necesarios. De este modo se obtiene una
15. distribución muy uniforme de la avilamicina en el pienso acabado. Esto se puede lograr también mezclando primeramente en forma homogénea la mezcla preliminar de avilamicina con la mezcla preliminar de sustancias minerales, oligoelementos y vitaminas necesaria para el pienso acabado y elaborando a continuación con los componentes
20. principales del pienso la mezcla obtenida, hasta conseguir el pienso final.
- 25.

- El contenido de avilamicina en un pienso acabado conforme a este invento puede variar dentro de los límites de 1 a 500 ppm, según si el pienso ha de servir como pienso único o solamente como pienso complementario. Un pienso único conforme al invento contiene avilamicina en cantidades de 1 a 200 ppm, preferentemente de 5 a 50 ppm. En un pienso complementario, por ejemplo en la preparación de pienso concentrado y heno y/o silaje para cebo de bovinos, en la preparación de pienso concentrado y silaje para cebo de porcinos y en la preparación de concentrado de albúmina y granos de cereales para las gallinas ponedoras, la concentración de avilamicina debe aumentarse en correspondencia con la proporción cuantitativa del pienso complementario. El contenido de avilamicina del pienso complementario puede llegar hasta 500 ppm según la relación de pienso complementario a pienso fundamental. Para la utilización de la avilamicina en la alimentación de los rumiantes puede ser además conveniente elegir una formulación que permita el paso por la panza sin perturbaciones. Esto puede lograrse, por ejemplo, mediante cobertura (coating) o por los métodos conocidos de rumen by-pass.

- Los piensos conformes a este invento, en virtud de su contenido de avilamicina, que ejerce una acción armonizante sobre la flora intestinal, pueden aprovecharse plenamente, lo que conduce al desarrollo acelerado de los animales. La acción ventajosa de la

avilamicina consiste especialmente en que, al mismo tiempo que respeta los lactobacilos, suprime los clostridios y los enterococos, conocidos como generadores de toxinas, pero por otra parte evita un desarrollo excesivo de la flora coliforme gramnegativa efectuado a costa de los clostridios y los enterococos. De esta manera se alcanza un equilibrio entre los lactobacilos y los coliformes en el intestino, lo que es esencial para el mantenimiento de una flora intestinal fisiológicamente normal. La avilamicina tiene además gran afinidad para el pienso de engorde, la celulosa y las bacterias. En cambio, es débil la fijación de la avilamicina en los órganos animales. En virtud de ello se evita ampliamente la resorción indeseada de avilamicina. Esta despliega en condiciones anaerobias una acción más intensa que en presencia de oxígeno y actúa exclusivamente contra los gérmenes grampositivos. Los gérmenes gramnegativos, en particular los enterobacteriáceos, no son inhibidos por la avilamicina. Por lo tanto, no se produce ninguna influencia en las condiciones de resistencia de la flora enterobacteriácea del intestino de los animales útiles portadora del factor R. La avilamicina, además, no tiene ningún uso terapéutico en la Medicina humana. Tampoco existe ninguna resistencia de cruce entre la avilamicina y los antibióticos importantes en la Medicina humana, como la dihidroestreptomicina, la neomicina, la bencilpenicilina, la eritromicina, la oxitetraciclina, el cloramfenicol y la novobiocina.

La preparación y el empleo de los piensos y suplementos para piensos a que se refiere este invento se explica con más detalle mediante los ejemplos que siguen.

5.

Ejemplo 1

Síntesis de la avilamicina

10.

15.

20.

- a) Mediante cultivo aerobio de Streptomyces viridochromogenes A 23575 (NRRL 2860) en un medio nutritivo esterilizado que contiene por litro de agua 20 g de harina de carne, 20 g de extracto de malta y 10 g de carbonato de calcio, se prepara con pH 7,2 y un tiempo de incubación de 24 horas una solución de cultivo que contiene avilamicina. Terminada la fermentación, se separa del micelio y otros componentes sólidos, por filtración, la solución acuosa que contiene la avilamicina y se extrae el filtrado con cloroformo. Del extracto concentrado de cloroformo se precipita la avilamicina por adición de éter de petróleo. La avilamicina bruta así obtenida constituye un polvo de color débilmente pardoamarillento, que contiene alrededor de 50 % en peso de avilamicina. Se la puede emplear directamente como suplemento para piensos. Por cristalización del producto bruto a partir de acetona-éter o acetona-agua se obtienen cristales incoloros.

- b) Para producir una avilamicina bruta técnica, la solución fermentativa que contiene la avilamicina puede elaborarse de la manera siguiente:

- Se homogeneiza con ayuda de un aparato
5. Dispax la solución de cultivo preparada según se ha descrito en a) y se la seca en un secador de pulverización con boquillas binarias en corriente continua. La temperatura de entrada del aire caldeado es de 180° C. La avilamicina bruta mezclada con componentes de la solución nutritiva y de las células
10. se obtiene en forma de un polvo fino, claro y casi inodoro, que puede usarse directamente como suplemento para piensos. El contenido en avilamicina del producto secado por aspersión se averigua por extracción con cloroformo o acetato de etilo, seguida de
15. determinación microbiológica o por cromatografía de capa delgada.

#### Ejemplo 2

- a) Preparación de un suplemento para piensos
20. Se mezclan íntimamente en una mezcladora 98 kg de moyuelo de trigo y 2 kg de avilamicina bruta (preparada según el Ejemplo 1) y a continuación se muele. De esta manera se obtiene un suplemento para piensos con un contenido de avilamicina
25. de 1 % en peso.

b) Preparación de un pienso único para cebo de aves de corral

Se mezclan 0,2 kg del suplemento para piensos preparado según a) con 100 kg de un pienso para aves de corral constituido por

5.

Maíz	26,7 % en peso
Trigo	21,2 % en peso
Cebada	18,2 % en peso
Harina de gramíneas	1,2 % en peso
10. Bastos de soja (al 44 %)	16 % en peso
Harina de pescado	7,2 % en peso
Harina de carne	5,0 % en peso
Sebo de buey	2,0 % en peso
Fosfato bicálcico	0,7 % en peso
15. Carbonato cálcico	0,8 % en peso
Cloruro sódico, yodado,	0,4 % en peso
Metionina DL-98	0,1 % en peso
Vitaminas + oligoelementos	0,5 % en peso.

15.

20.

Se obtiene así un pienso único para aves de corral conforme al invento, el cual contiene alrededor de 20 ppm de avilamicina.

Ejemplo 3

a) Preparación de un suplemento para piensos

25.

Se mezclan íntimamente en una mezcladora 49 kg de carbonato de calcio y 1 kg de avilamicina (preparada según el Ejemplo 1) y a continuación se

muele. Se obtiene así un suplemento para piensos conforme al invento con un contenido de avilamicina de 1 % en peso.

b) Preparación de un pienso único para cebo de aves de corral

5.

Se mezclan 100 g del suplemento para piensos preparado según a) con 100 kg de un pienso único para aves de corral constituido por

	Maíz	30,3 % en peso
10.	Trigo	27,0 % en peso
	Bastos de soja (al 44 %)	26,0 % en peso
	Harina de pescado	5 % en peso
	Sebo de buey	5,0 % en peso
	Fosfato bicálcico	0,8 % en peso
15.	Carbonato cálcico	0,5 % en peso
	Cloruro sódico, yodado,	0,3 % en peso
	Metionina DL-98	0,1 % en peso
	Vitaminas + oligoelementos	0,5 % en peso.

20. Se obtiene así un pienso único para aves de corral que contiene alrededor de 10 ppm de avilamicina.

Ejemplo 4

a) Preparación de un suplemento para piensos

25. Mezclando 10 kg de avilamicina bruta (preparada según el Ejemplo 1) y 90 kg de harina de maíz y moliendo a continuación, se obtiene un suplemento para piensos que contiene 5 % en peso de avilamicina.

b) Preparación de un pienso para engorde de cerdos

Mezclando 0,25 kg, 0,5 kg, 1 kg y 2 kg del suplemento para piensos obtenido según a) por tonelada de un pienso fundamental constituido por

5.	32,8 % en peso de	maíz
	23,0 % en peso de	trigo
	15,0 % en peso de	cebada
	9,0 % en peso de	bastos de soja (44 %)
	4,0 % en peso de	harina de pescado
10.	6,0 % en peso de	harina de carne
	1,8 % en peso de	sebo de buey
	1,0 % en peso de	casabilllo de avena
	5,0 % en peso de	salvado de trigo
	0,5 % en peso de	fosfato bicálcico
15.	0,9 % en peso de	carbonato cálcico
	0,5 % en peso de	cloruro sódico, yodado
	0,5 % en peso de	vitaminas + oligoele- mentos,

se obtienen piensos para ganado porcino que contienen  
20. 12,5 ppm, 25 ppm, 50 ppm y 100 ppm de avilamicina.

Ejemplo 5

Ensayo de engorde de aves de corral

En un ensayo de dos semanas de duración se examina la acción de la avilamicina en el crecimiento y el aprovechamiento de la alimentación de polluelos de un día (Hubbard). Como pienso de base se utiliza una  
25.

dieta de stress con una gran proporción de habichuelas blancas. Tal dieta conduce, en comparación con una dieta normal, a un crecimiento retardado y a un mal aprovechamiento del pienso. Esta depresión puede eliminarse sin embargo ampliamente por adición de sustancias que actúen promoviendo el crecimiento (véase Fernández y col., Poultr. Sci. 52, 1973, 2299-2305).

Se mezcla avilamicina al pienso en concentración de 180 ppm. Al mismo tiempo se efectúa un control negativo con pienso exento de avilamicina. Para cada tratamiento se utilizan 4 grupos (2 ♂ y 2 ♀) de 10 polluelos cada uno, de un día de edad, estabulados en jaulas caldeables. El alimento y el agua de bebida están disponibles ad libitum. El peso de los polluelos se determina por grupos al principio de la prueba y al cabo de dos semanas (final de la prueba) y se calcula el aprovechamiento del pienso basándose en el consumido durante este período. Los resultados obtenidos están expuestos en la tabla que sigue.

20.	Tratamiento-Dosis	CRECIMIENTO		APROVECHAMIENTO DEL PIENSO	
		absoluto g	% de diferencia respecto al control negativo	absoluto kg	% de diferencia respecto al control negativo
25.	Control-negativo -	137	-	1,95	-
	Avilamicina 180 ppm	182	+ 32,8	1,71	+ 12,3

Ejemplo 6

Ensayo de engorde de aves de corral

5. En un ensayo de cuatro semanas de duración se examina la acción de la avilamicina en la promoción del crecimiento. Como pienso portador de la avilamicina se utiliza la dieta con 20 ppm de avilamicina preparada según el Ejemplo 2. Durante toda la duración de la prueba el pienso está ad libitum a disposición de los animales.

10. Para ambos tratamientos (control negativo, 20 ppm de avilamicina) se emplean en cada uno 8 grupos (4 ♂ y 4 ♀) de 10 polluelos cada uno, de un día de edad (Hubbard). Los polluelos se pesan por grupos y se estabulan en jaulas caldeables. Otras pesadas se efectúan a las 2 semanas y a las 4 semanas (final de la prueba).

15. Al mismo tiempo se determina cada vez el consumo de pienso. El resultado del ensayo al final de éste está representado en la tabla que sigue.

20.

Tratamiento - Dosis	CRECIMIENTO		APROVECHAMIENTO DEL PIENSO	
	absoluto g	% de diferencia respecto al control negativo	absoluto kg	% de diferencia respecto al control negativo
25. Control negativo -	634	-	1,782	-
Avilamicina 20 ppm	705*	+ 11,2	1,713	+ 3,9

\* significativamente diferente del control negativo P 0,05

Ejemplo 7

Ensayo de engorde de aves de corral

5. En un ensayo de 6 semanas de duración se examina la acción de la avilamicina en la promoción del crecimiento. Como pienso portador de la avilamicina se utiliza la dieta con 5 ppm de avilamicina preparada según el Ejemplo 3. El pienso está ad libitum a disposición de los animales durante toda la duración de la prueba. Como control negativo se emplea la misma cantidad de pienso de base sin ningún suplemento. Durante 10. la prueba se mantienen los animales en baterías Ehret con calefacción de las jaulas. Para cada tratamiento se destinan al azar 12 grupos (6 ♂ y 6 ♀) de 12 polluelos cada uno. Durante la prueba se mantienen las condiciones climáticas siguientes: 15.

	Temperatura del ambiente	23° C aprox.
	Temperatura de la jaula	
	1 <sup>a</sup> semana	32° C
20.	2 <sup>a</sup> + 3 <sup>a</sup> semanas	30° C
	4 <sup>a</sup> + 5 <sup>a</sup> semanas	26° C
	6 <sup>a</sup> semana	23° C
	Humedad del aire	35 a 50 %.

25. Para evaluar la prueba se pesan los polluelos por grupos antes de la prueba, durante ella y al final de ella, y al mismo tiempo se determina el consumo de pienso. El resultado del ensayo se muestra en la tabla que sigue.

Tratamiento - Dosis	CRECIMIENTO		APROVECHAMIENTO DEL PIENSO	
	absoluto g	% de diferencia respecto al control negativo	absoluto kg	% de diferencia respecto al control negativo
Control negativo - Avilamicina 5 ppm	1402 1447	- + 3,2	1,904 1,849 <sup>#</sup>	- + 2,9

# = significativamente diferente del control negativo P 0,05

Ejemplo 8

Ensayo de engorde de ganado porcino

10. En una prueba de cuatro semanas de duración se determina la acción de la avilamicina en la promoción del crecimiento de los cerdos y se la compara con un control negativo. Como pienso se utiliza la dieta con 25 ppm de avilamicina preparada según el Ejemplo 4. Todos los animales reciben el mismo pienso de base ya antes del principio de la prueba. Durante ésta se utiliza como control negativo el mismo pienso de base. Se alimenta racionadamente (forma de harina, pienso de fondo, mientras el agua está disponible ad libitum).

15. Cada tratamiento comprende 12 lechones en tres grupos de 4 animales cada uno, los cuales presentan al principio de la prueba un peso medio de 9,5 k g.

20. El resultado del ensayo aparece en la tabla que sigue.

Tratamiento	ppm	Peso inicial en kg	Dias 0 - 28	
			CR y % de diferencia respecto al control negativo	APR y % de diferencia respecto al control negativo
1 de control	-	9,12	236	197
			-	-
3 de avilamicina	25	9,59	286	1,74
			+ 21,2	+11,7

CR = Crecimiento diario en g

APR = Aprovechamiento del pienso (= kg de pienso por kg de crecimiento)

Ejemplo 9

Ensayo de engorde de ganado porcino

15. En un ensayo de 8 semanas de duración se examina la acción de la avilamicina en la promoción del crecimiento, empleando la dieta preparada según el Ejemplo 4 con 12,5 ppm, 25 ppm, 50 ppm y 100 ppm de avilamicina. Como comparación se utiliza el mismo pienso de base sin suplemento (control negativo).

20. La prueba se lleva a cabo con 2 estabulaciones escalonadas temporalmente. En una primera estabulación, 20 lechones machos (castrados) y 20 hembras se dividen en 10 grupos de 4 animales cada uno teniendo en cuenta el sexo y el origen. A cada uno de los cinco tratamientos distintos se atribuye al azar un grupo de

25. lechones hembras y machos. El mantenimiento y la alimentación de los animales se efectúa tal como se ha

descrito en el Ejemplo 8. Este método de ensayo se realiza tres semanas más tarde con una segunda estabilización, por lo que en total cada tratamiento se ensaya en 2 grupos de 4 animales cada uno, machos y hembras. La duración total de la prueba es de ocho semanas. Al cabo de 4 semanas y de 8 semanas se determina el incremento medio de peso y el aprovechamiento del pienso. Los resultados del ensayo están expuestos en la tabla que sigue.

TRATAMIENTO	ppm	Peso inicial en kg	Dias 1 - 28		Dias 1 - 56	
		Edad en días	CR y % de diferencia respecto al control negativo	APR y % de diferencia respecto al control negativo	CR y % de diferencia respecto al control negativo	APR y % de diferencia respecto al control negativo
Control	-	9,9/ 48	257 -	1,88 -	337 -	2,07 -
Avilamicina (A-23575-N-OK 56)	12,5	10,5/ 48	263 + 2,3	1,83 + 2,7	348 + 3,3	2,00 + 3,4
" "	25	10,9/ 48	268 + 4,3	1,80 + 4,3	358 + 6,2	1,95 + 5,8
" "	50	10,3/ 48	281 + 9,3	1,71 + 9,0	371 + 10,1	1,88 + 9,2
" "	100	9,7/ 48	282 + 9,7	1,70 + 9,6	365 + 8,3	1,90 + 8,2

CR = crecimiento diario en g

APR = aprovechamiento del pienso (= kg de pienso por kg de crecimiento)

Los ejemplos anteriores demuestran que la avilamicina, en la administración por medio del pienso tanto a los pollos como a los cerdos, ejerce una influencia claramente positiva sobre el incremento..

5. de peso y el aprovechamiento del pienso.

Ejemplo 10

Polvos humectables

Se obtiene un polvo humectable, apto como suplemento para la bebida de los animales domésticos y los animales útiles, y particularmente para la leche o respectivamente los sucedáneos de la leche destinados a los terneros, por mixturación de

10.

25 partes en peso de avilamicina bruta (al 50 %),  
5 partes en peso de ácido dibutilnaftalinsulfónico,  
15. sal sódica (Tinovetin B),  
5 partes en peso de ácido ligninsulfónico, sal sódica,  
60 partes en peso de Bolus alba y  
5 partes en peso de ácido silícico K 320 (ácido silícico ultradisperso).

20.

En lugar de Bolus alba puede usarse también aquí como vehículo caolín o creta de Champagne.

Ejemplo 11

Polvos solubles

- Se obtiene un polvo soluble, apto como suplemento para la bebida de los animales domésticos y los útiles, y especialmente para la leche o respectivamente los sucedáneos de la leche destinados a los
5. terneros, por mixturación de
- 40 partes en peso de avilamicina bruta (al 50%),  
55 partes en peso de cloruro sódico y  
5 partes en peso de ácido silícico K 320 (ácido silícico ultradisperso).
10. En lugar de cloruro sódico puede emplearse también como vehículo el azúcar.

-.-.-

## N O T A

Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:

15. 1. Procedimiento para la preparación de un pienso y suplemento de piensos para animales domésticos, especialmente apto para promover su crecimiento,<sup>1</sup> caracterizado porque comprende constituir una composición mezclando 0,1 a 25% en peso, de preferencia 1 a 5% en peso, de avilamicina; que se obtiene del cultivo aerobio con
20. fermentación del *Streptomyces viridochromogenes* A 23575 (NRRL 2860), separada o acompañada de los componentes del caldo nutritivo en que se generó, y seca, con los usuales componentes de piensos apropiados para la obten-
25. ción de un suplemento para piensos; diluir posteriormente

con el resto de componentes finales de pienso hasta alcanzar una concentración comprendida entre 1 y 500 ppm de la citada avilamicina, de preferencia 1 a 200 ppm y especialmente 5 a 50 ppm de la citada avilamicina para

5. la obtención de un pienso unitario, o, conduciéndose este procedimiento por mixturación de la citada avilamicina como uno de los componentes del pienso y, una vez lograda su perfecta dispersión, con el resto de sus constituyentes.

10. 2. Procedimiento para la preparación de un pienso y suplemento de piensos para animales domésticos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 21 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 24 de Mayo de 1978

p.p.

JAJME ISERN

p. p.

~~Elaborado por JOSE F. NIETO~~