



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 359 818**

51 Int. Cl.:
A23K 1/18 (2006.01)
A23K 1/175 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04776872 .6**
96 Fecha de presentación : **18.06.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **1635651**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **22.03.2006**

54 Título: **Métodos para hipertiroidismo en un gato y composición que comprende yodo limitado.**

30 Prioridad: **20.06.2003 US 480152 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.05.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.05.2011

73 Titular/es: **HILL'S PET NUTRITION, Inc.**
400 Southwest 8Th Street
Topeka, Kansas 66603, US

72 Inventor/es: **Wedekind, Karen, J.;**
Kirk, Claudia, Ann y
Nachreiner, Raymond

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 359 818 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

Métodos para hipertiroidismo en un gato y composición que comprende yodo limitado.

Campo.

5 Esta invención se refiere al manejo general de un felino adulto afectado de hipertiroidismo y, más particularmente, a los usos para reestablecer la función tiroidea normal en un felino que tiene hipertiroidismo.

Antecedentes.

10 Las opciones de tratamiento disponibles actualmente para tratar gatos con hipertiroidismo son administración crónica de medicamentos antitiroideos, eliminación quirúrgica de una o ambas glándulas tiroideas, y el uso de yodo radiactivo para destruir el tejido glandular. Sin embargo, cada una de estas intervenciones tiene limitaciones y efectos secundarios. En consecuencia, existe una necesidad no cubierta de métodos para manejar un felino con hipertiroidismo que mejore la calidad y extensión de vida del animal.

Compendio.

15 En consecuencia, los inventores de la presente memoria han logrado el descubrimiento que restringiendo la toma de yodo en felinos que tienen hipertiroidismo se mejora la función tiroidea reestableciendo así la función tiroidea a un estado más cerca de lo normal.

20 Así, en varias realizaciones, la presente invención puede implicar el uso de yodo en la fabricación de una dieta para felinos para reestablecer la función tiroidea a un estado más cerca de lo normal en un felino que tiene hipertiroidismo en el que la cantidad de yodo en la dieta para felinos es menor que 1 mg/kg de dieta en base a la materia seca. El uso puede comprender la restricción de la cantidad de yodo ingerido por el felino. La restricción de yodo en la dieta puede ser hasta una cantidad máxima menor que 1 mg/kg de dieta, una cantidad máxima igual que aproximadamente o menor que 0,4 mg/kg de dieta o una cantidad máxima igual que aproximadamente o menor que 0,35 mg/kg de dieta en base a la materia seca. La cantidad mínima de yodo puede ser una cantidad para mantener la salud del felino y, en particular, una cantidad mayor que 0,005 mg/kg o una cantidad igual que aproximadamente o mayor que 0,01 mg/kg.

25 En varias realizaciones, los usos según la invención dan como resultado composiciones de dietas que pueden contener de 10% a 50% de proteína, de 15% a 45% de proteína, de 20% a 40% de proteína o de 25% a 35% de proteína en base a la materia seca. La proteína puede comprender yodo en una concentración de no más que 0,6 mg/kg de proteína bruta, no más que 0,4 mg/kg de proteína bruta o no más que 0,2 mg/kg de proteína bruta. La proteína puede comprender una proteína vegetal tal como concentrado de patata, concentrado de soja, proteína de soja aislada, harina de soja, harina de gluten de maíz o combinaciones de estos. Alternativamente o adicionalmente, la proteína comprende una proteína animal tal como proteína de carne aislada, pulmón de cerdo, pollo, hígado de cerdo, carne de ave, huevos, o sus combinaciones.

30 Los usos dan como resultado combinaciones que pueden, en diversas realizaciones, comprender además de 10 20% de grasa y de 5% a 55% de hidratos de carbono.

35 Descripción detallada.

La presente invención, así, da como resultado dietas que contienen una cantidad restringida de yodo para gatos que tienen hipertiroidismo para restaurar la función tiroidea a un estado más cerca de lo normal.

40 El hipotiroidismo en gatos se puede diagnosticar y evaluar la gravedad según métodos y características de la enfermedad bien conocidos en la técnica (véase, por ejemplo, Peter et al., en *The cat: diseases and clinical Management*, R. G. Sherding, Ed., New York, Churchill Livingstone, segunda edición, pp. 1416-1452, 1994; Gerber et al. *Vet Clin North Am Small Pract* 24:541-65, 1994).

El término "yodo", como se usa en la presente memoria, se refiere al átomo de yodo sin referencia a su forma molecular. Sí, el término yodo incluye el átomo de yodo sin restricción, que puede estar presente en una o más formas químicas, tales como yodo, yodato, peryodato y eritrosina.

45 La abreviación "T4", como se usa en la presente memoria, se refiere al aminoácido tiroxina que contiene yodo, 3,5,3',5'-tetrayodotironina. El término "libre de T4" se refiere a T4 que no está unido a una proteína vehículo tal como globulina unida a tiroides, albúmina y prealbúmina.

50 La abreviación "T3", como se usa en la presente memoria, se refiere al aminoácido que contiene yodo 3,5,3'-triyodotironina. El término "libre de T3" se refiere a T3 que no está unido a una proteína vehículo tal como globulina unida a tiroides, albúmina y prealbúmina.

La abreviación "GSH", como se usa en la presente memoria, se refiere a glutatión tripéptido.

La abreviación "GPX", como se usa en la presente memoria, se refiere a la enzima glutatión peroxidada dependiente de selenio.

La concentración de yodo u otros elementos minerales en comidas y alimentos se puede expresar alternativamente en base a moles (micromoles por kilo) o en base a peso (miligramos por kilo, idéntico a partes por millón, "ppm"). El yodo tiene un peso molecular de 126,9. Por lo que una concentración molar de 2,76 micromoles de yodo por kilogramo es igual a una concentración en peso de 0,35 ppm. El selenio tiene un peso molecular de 78,96. Por lo que una concentración de 1,25 micromoles de selenio por kilogramo es igual a una concentración en peso de 0,1 mg/kg.

En varias realizaciones de la presente invención, el yodo puede estar presente en las composiciones de dieta a una concentración máxima menor que 1mg/kg de dieta, una concentración máxima igual que aproximadamente o menor que 0,8 mg/kg de dieta, una concentración máxima igual que aproximadamente o menor que 0,4 mg/kg de dieta, una concentración máxima igual que aproximadamente o menor que 0,35 mg/kg de dieta en base a materia seca, una concentración máxima igual que aproximadamente o menor que 0,3 mg/kg de dieta, una concentración máxima igual que aproximadamente o menor que 0,25 mg/kg de dieta, o una concentración máxima igual que aproximadamente o menor que 0,2 mg/kg de dieta en base a materia seca. La concentración mínima de yodo puede ser una cantidad suficiente para mantener la salud en el felino y, en particular, un cantidad mayor que 0,005 mg/kg o una cantidad igual a aproximadamente o mayor que 0,01 mg/kg en base a materia seca.

En una animal la ingesta de un nutriente de un alimento, comida, bebida o suplemento se puede expresar como el producto de la concentración del elemento nutriente en la comida, alimento, bebida o suplemento y la cantidad de dicha comida, alimento, bebida o suplemento ingerido por dicho animal.

Los nutrientes se pueden proporcionar a un felino en la forma de comida para gatos. Para los propietarios de gatos están disponibles una variedad de productos conocidos de comida para gatos. La selección de comida para gatos y perros incluye, como ejemplo, comida húmeda para gatos, comida semihúmeda para gatos, comida seca para gatos y golosinas para gatos. La comida húmeda para gatos generalmente tiene un contenido de humedad mayor que 65%. Semihúmeda: la comida para gatos típicamente tiene un contenido de humedad entre 20% y 65% y puede incluir humectantes, sorbato de potasio, y otros ingredientes para evitar crecimiento microbiológico (bacterias y hongos). La comida seca para gatos (croquetas) generalmente tiene un contenido de humedad por debajo de 10% y su procesado incluye típicamente extrusión, secado y/o cocción por calor. Las golosinas para gatos típicamente pueden ser semihúmedas, golosinas masticables; golosinas secas de numerosas formas; huesos o panes masticables, golosinas extruídas o selladas; golosinas de pastelería; u otros tipos de golosinas como conoce el experto en la técnica.

Los nutrientes también se pueden proporcionar a un felino en forma distinta a comida preparada para gatos. Así, por ejemplo, Kyle et al añadieron una mezcla de vitamina-mineral a una comida para gatos enlatada (Kyle et al., New Zealand Veterinary Journal 42:101-103, 1994). El agua de bebida u otro fluido similar se puede usar para proporcionar nutrientes a un felino.

Los productos comerciales de comida para gatos enlatada contienen diversas cantidades de yodo y selenio como se muestra en las tablas 1 y 2.

Tabla 1. Comida para gatos enlatada.

Descripción de la etiqueta (n=28)	Selenio (mg/kg materia seca)	Yodo (mg/kg materia seca)
SHEBA Gourmet salmon dinner	0,812	1,55
WHISKAS Ground Mealtme	0,837	1,96
WHISKAS Homestyle Chicken & Salmon	0,863	1,18
WHISKAS Ocean Whitefish & Tuna	1,01	2,98
NUTRO Max Cat Chicken & Lamb	1,28	47,87
NUTRO Kitten Chicken & Ocean Fish	1,34	3,24
NUTRO Cat Chicken & Liver Formula	1,16	30,91
FRISKIES Prime Entrée	1,36	4,57
FRISKIES Senior Ocean Whitefish & Rice	1,78	10,59

ES 2 359 818 T3

FANCY FEAST Sliced Beef Feast	1,50	1,30
FANCY FEAST Sardines, Shrimp & Crab	4,23	1,35
FANCY FEAST Ocean Whitefish & Tuna	2,45	5,45
FANCY FEAST Tender Liver & Chicken	1,84	3,08
FANCY FEAST Seafood	2,09	3,27
FANCY FEAST Fish & Shrimp	3,17	1,33
FANCY FEAST Trout	1,29	1,09
FANCY FEAST Tuna & Mackerel	2,24	2,02
HEINZ 9 LIVES Super Supper	2,38	2,47
HEINZ 9 LIVES Ocean Whitefish & Tuna	1,90	5,06
HEINZ 9 LIVES Poached Salmon	1,60	52,27
IAMS Adult Beef Formula	1,95	4,5
IAMS Adult Chicken Formula	1,32	3,18
IAMS Adult Ocean Fish Formula	2,56	5,14
IAMS Adult Salmon Formula	1,70	4,88
BEST CHOICE Ocean Whitefish & Tuna	1,63	2,11
BEST CHOICE Salmon Dinner	1,66	4,38
BEST CHOICE Fisherman's Catch	2,27	4,48
KOZY KITTEN Fish Dinner	1,32	7,07
MEDIA	1,77	7,83

Tabla 2. Comida para gatos seca.

Descripción de la etiqueta (n=28)	Selenio (mg/kg materia seca)	Yodo (mg/kg materia seca)
WHISKAS Original	0,551	1,34
IAMS Kitten Formula	0,599	2,96
IAMS Weight Control Formula	0,544	3,16
IAMS Original Cat Formula	0,602	2,80
EUKANUBA Adult Chicken & Rice	0,797	2,12
PURINA Kitten Chow	0,973	3,05
PURINA Meow Mix Chicken-Turkey-Salmon	0,636	2,39
PURINA Cat Chow Original	0,729	5,94
PURINA O.N.E. Regular	0,813	2,45
NUTRO Max Cat Lite	0,479	3,38
NUTRO Max Cat Chicken-Rice-Lamb	0,430	3,32

FRISKIES Ocean Fish	0,717	1,97
FRISKIES Chef's Blend	0,720	2,17
HEINZ 9 LIVES Tuna & Eggs	1,01	1,79
MEDIA	0,69	2,77

Los alimentos para gatos comerciales generalmente incluyen ingredientes de las siguientes clases: proteínas de origen animal y/o vegetal; aminoácidos individuales; grasas; fuentes de hidratos de carbono; vitaminas; minerales; e ingredientes funcionales adicionales tales como conservantes, emulsionantes y similares.

- 5 Las fuentes de proteína para usar en comida para gatos pueden comprender de 45% a 100% de proteína bruta en base a materia seca. Se analizó el contenido de selenio y yodo de veintiún ingredientes que se utilizan comúnmente en la producción comercial de comida para gatos. Los resultados se expresaron como mg/kg de materia seca (MS) y también como mg/kg de proteína bruta (PB) como se muestra en la tabla 3 siguiente.

Tabla 3.

Ingrediente con proteína	Proteína bruta (% PB)	Selenio		Yodo	
		mg/kg MS	mg/kg (PB)	mg/kg MS	mg/kg (PB)
Concentrado de patata	75	0,08	0,11	0,084	0,11
Concentrado de soja	72	0,15	0,21	0,098	0,14
Aislado de proteína de soja	91,5	0,27	0,30	0,144	0,16
Harina de soja	48,5	0,45	0,93	0,01	0,02
Harina de gluten de maíz	64	1,25	1,95	0,02	0,03
Traseros de pollo	75	0,41	0,55	0,02	0,03
Aislado de proteína de arroz	60	1,75	1,25	0,041	0,07
Concentrado de proteína de guisante	50	1,79	3,58	0,049	0,10
Concentrado de proteína de trigo	75	1,84	2,45	0,091	0,12
Aislado de proteína de trigo	90	2,13	2,37	0,141	0,16
Hígado de cerdo	72	3,11	4,32	0,15	0,21
Bazo de ternera	66	1,22	1,85	0,24	0,36
Lengua de ternera	63	0,77	1,22	0,28	0,44
Lóbulo de pulmón de cerdo	75	1,71	2,28	0,29	0,39
Pulmón de ternera	56	0,93	1,66	0,38	0,68
Aislado de proteína de carne	98	0,77	0,79	0,575	0,59
Pavo deshuesado	44,5	0,31	0,70	0,69	1,55
Caballa	67	4,15	6,19	1,03	1,54
Pescado de mar	58	1,76	3,03	1,44	2,48
Harina de subproductos de pollo	67	0,97	1,45	2,05	3,06
Huevos	50	1,28	2,56	3,1	6,20

Como se muestra en la tabla, el concentrado de patata y el aislado de soja contienen concentraciones bajas de selenio y bajas de yodo.

El contenido de proteína en la dieta de felino fabricada según el uso de la siguiente invención puede estar en una cantidad a partir de 10%, a partir de 15%, a partir de 20%, a partir de 25%, a partir de 35%, hasta 40%, hasta 45%, hasta 50%, hasta 55%, hasta 60%, hasta 70%, hasta 80%, hasta 90% o mayor, en base a materia seca.

El yodo puede estar presente en el componente de proteína a una concentración menor que 1,0 mg/kg de proteína bruta, una concentración igual que aproximadamente o menor que 0,8 mg/kg de proteína bruta, una concentración igual que aproximadamente o menor que 0,6 mg/kg de proteína bruta, una concentración igual que aproximadamente o menor que 0,4 mg/kg de proteína bruta, una concentración igual que aproximadamente o menor que 0,2 mg/kg de proteína bruta, una concentración igual que aproximadamente o menor que 0,1 mg/kg de proteína bruta, una concentración igual que aproximadamente o menor que 0,05 mg/kg de proteína bruta o una concentración igual que aproximadamente o menor que 0,02 mg/kg de proteína bruta.

La proteína puede estar presente a partir de origen animal tales como carne o subproductos de carne o de origen de plantas tal como a partir de proteínas de origen vegetal. Las fuentes de proteína animal pueden incluir aislado de proteína de carne, pulmones de cerdo, pollo, hígado de cerdo, harina de ave, huevos y sus combinaciones. Las fuentes de proteína vegetal pueden incluir concentrado de patata, concentrado de soja, aislado de proteína de soja, harina de soja, harina de gluten de maíz, y sus combinaciones.

Los hidratos de carbono se pueden administrar desde ingredientes de grano. Tales ingredientes de granos pueden comprender materiales vegetales, típicamente materiales farináceos, que se pueden administrar principalmente, como hidratos de carbono digestibles alimenticios e hidratos de carbono no digestibles alimenticios (fibra) y menos que 15% de proteína en base a materia seca. Ejemplos incluyen, sin ser limitantes, partículas de arroz, maíz amarillo, harina de maíz, soja molida, salvado de arroz, celulosa, gomas, y similares. Típicamente, los hidratos de carbono pueden estar presentes en la composición de la presente invención en cantidades a partir de 5%, a partir de 10%, a partir de 15%, a partir de 20%, a partir de 25%, a partir de 30%, hasta 35%, hasta 40%, hasta 45%, hasta 50%, hasta 55%, hasta 60%, hasta 70%, hasta 80%, hasta 90% o mayor, en base a materia seca.

La grasa usada en alimento para gatos incluye, sin ser limitante, grasas y aceites animales, tal como grasa blanca seleccionada, grasa de pollo, y similares; grasas y aceites vegetales; y grasa de pescado. Las grasas pueden estar presentes en las composiciones de alimento para gatos de la presente invención en concentraciones de a partir de 5%, a partir de 10%, a partir de 15%, hasta 20%, hasta 25%, hasta 30%, hasta 35%, hasta 40% o mayor, en base a materia seca.

El porcentaje de los ingredientes para usar en una composición de alimento para gatos para lograr porcentajes particulares de proteína, hidratos de carbono y grasa, se pueden determinar por métodos bien conocidos en la técnica. Por ejemplo, se pueden usar programas de ordenador conocidos usando técnicas de programación lineal para diseñar dietas de alimentos para mascotas con características específicas. Un ejemplo de tales programas es el VLCFX ("Visual Least Cost Formulation-extended") Product Formulation and Management System proporcionado por Agri-Data Systems, Inc., Phoenix, AZ.

También se pueden incluir aminoácidos individuales como ingredientes en alimentos para gatos cuando se requiera complementar los ingredientes con proteína. Tales aminoácidos que se pueden añadir al alimento para gatos son conocidos en la técnica.

Las vitaminas y minerales pueden estar incluidas en las composiciones de alimentos para gatos de la presente invención. Las fuentes de vitaminas pueden incluir fuentes de complejos naturales tales como levadura de cerveza, y levadura Engevita, y fuentes sintéticas y depuradas tal como cloruro de colina. Los minerales en las composiciones de alimento para gatos de la presente invención pueden incluir fosfato dicálcico, carbonato cálcico, sulfato cálcico, cloruro potásico, citrato potásico, sales ionizadas y no ionizadas como las que se requieren para lograr un contenido de yodo deseado, y otras formas convencionales de los nutrientes minerales conocidos en la técnica (véase, por ejemplo, National Research Council, Nutrient Requirement of Cats, Washington, DC, National Academy of Sciences, página 27, notas al pie de la tabla 5, 1978).

Los siguientes ejemplos son más ilustrativos de la presente invención, pero se entiende que la invención no está limitada a ellos.

50 **Ejemplo 1.**

Este ejemplo ilustra el efecto de alimentar a gatos con hipertiroidismo con una dieta baja en yodo y baja el selenio.

Se preparó un alimento seco para gatos bajo en yodo y bajo en selenio designado dieta 30643, con la siguiente composición y características: proteína bruta 30-40%; grasa 10-20%; hidratos de carbono 35-55%; selenio 0,2 mg/kg en base a materia seca; yodo 0,2 mg/kg en base a materia seca, con ingredientes de grano que comprende 50-55%; proteína vegetal (concentrado de soja) 30-35%; grasa animal que comprende 8-10%, y otros ingredientes que comprenden 5-6%.

- 5 Se distribuyeron en dos grupos diez gatos mayores con una media de edad de 13,5 años y afectados de hipertiroidismo basándose en la edad y el nivel T4 total en suero. Un grupo fue alimentado con un alimento seco para gatos control que contenía, por kilo o materia seca, 2,5 mg de yodo y 0,2 mg de selenio. Se alimentaron con esta dieta durante ocho semanas. Se midió la ingesta de alimento diariamente y se midió el peso del cuerpo semanalmente.
- Se extrajo sangre asépticamente cada dos semanas después de haberse retirado el alimento durante la noche. Inmediatamente se sometía la sangre a un recuento completo de sangre y suero para analizar la hormona tiroides. La sangre se centrifugaba para otras mediciones a 5000g y el suero se recogía, se congelaba y se almacenaba a -70°C hasta que se analizaba químicamente el suero y las concentraciones de yodo y selenio.
- 10 Las concentraciones T3 y T4 total en suero se midieron por radio inmuno análisis para usar en gatos. El suero libre de concentración de T4 se determinó mediante el uso de diálisis de equilibrio para separar las formas unidas de las formas libres. Se usó radio inmuno ensayo para medir las concentraciones de las formas libres en el dializado.
- 15 El ensayo para estimar el T3 libre en suero de felino usa un derivado ¹²⁵I-triyodotironina (T3) que no compromete significativamente la unión natural de las proteínas del suero. Además, se usó un anticuerpo de alta afinidad que une al derivativo y T3. Estos dos componentes T3 permiten que se lleve a cabo un radio inmuno ensayo de equilibrio clásico sin que interfiera la unión de la proteínas ni el enlace T3. El anticuerpo ensayado se unió a la pared de 12 x 75 mm de tubos de polipropileno para la separación sencilla de la fase sólida de los enlaces de las fracciones de ensayo y las fracciones libres. El resto del ensayo fue tecnología estándar de radio inmuno ensayo.
- 20 Se midió el suero y el yodo de la dieta mediante análisis por activación neutrónica con instrumental epitelmal (Spate et al., J Radioanalytical Nuclear Chem 195: 21-30, 1995).

Los resultados de esta prueba de alimentación fueron los que se muestran en la tabla 4.

Tabla 4.

Analito	Dieta	Semana 0	Semana 8	Variación	Importancia estadística	Intervalo normal
T4 total en suero, nmol/l	Control	72,8	75,3	+10	n.s.	10-55
	Dieta 30643	74,6	47,6	-27	P< 0,05	
T4 total en suero, nmol/l	Control	24,4	22,0	+1	n.s.	10-17
	Dieta 30643	29,6	17,6	-12	P< 0,05	
T3 total en suero, nmol/l	Control	1,58	1,58	+0,10	n.s.	0,6-1,4
	Dieta 30643	1,64	0,90	-0,74	P< 0,05	
T3 libre en suero, nmol/l	Control	10,52	8,18	-1,60	n.s.	1,5-6,0
	Dieta 30643	9,96	5,32	-4,64	P< 0,05	
Yodo en suero, mg/l	Control	0,178	0,201	+0,016	n.s.	--
	Dieta 30643	0,148	0,045	-0,103	P< 0,05	--
Yodo en la orina, µm/mg creatinina	Control	1,12	0,485	-0,67	P< 0,05	--
	Dieta 30643	1,09	0,034	-1,06	P< 0,05	--
Selenio en suero, mg/l	Control	0,53	0,51	0	n.s.	--
	Dieta 30643	0,50	0,38	-0,12	P< 0,05	--
GPX en suero, U/ml	Control	5,01	6,11	1,31	P< 0,05	--
	Dieta 30643	4,52	4,90	0,37	n.s.	--

- 25 Los gatos alimentados con la dieta 30643 mostraron reducciones significativas de T3 y T4 total en suero, a niveles normales, mientras que las concentraciones de esas hormonas tiroideas en gatos alimentados con la dieta control

no variaron. T3 y T4 libre mostraron reducciones significativas estadísticamente similares en los gatos alimentados con la dieta 30643. Los niveles de selenio y yodo en el suero disminuyeron en los gatos alimentados con la dieta 30643 baja pero no variaron en los gatos alimentados con la dieta control. La glutatión peroxidada del suero (GPX), un índice del estado de selenio nutritivo, no varió en los gatos alimentados con la dieta 30643 pero incrementó en los gatos alimentados con la dieta control. GPX, una enzima que contiene selenio, tiene importantes funciones antioxidantes, de modo que no es deseable la disminución de actividad de GPX. Los requerimientos de selenio en la dieta para gatos en crecimiento se ha mostrado ser de 0,15 mg/kg de materia seca (Wedekind et al., J Anim Physiol Anim Nutr (Berl) 87: 315-23, 2003). Así, la dieta 30643 aparentemente proporcionaba suficiente selenio para mantener actividad GPX. Las concentraciones de yodo en la orina disminuyeron significativamente en gatos que consumieron ambas dietas.

Otras observaciones fueron disminución significativa de alanina amino transferasa del suero (39%), alcalino fosfatasa del suero (33%), y fósforo del suero (13%), todos ellos son constantes con la normalización de la función tiroidea en gatos que reciben la dieta 30643.

Ejemplo 2.

Este ejemplo ilustra un estudio factorial de los efectos de alimentar gatos con hipertiroidismo con una dieta baja en selenio (bajo Se) o una dieta baja en Yodo (bajo I), comparado con una dieta control (alto Se & I) con cantidades de yodo y selenio que se aproximan a los valores medios analíticos del alimento seco comercial para gatos descrito anteriormente.

Se dividieron en tres grupos quince gatos adultos afectados de hipertiroidismo y durante nueve semanas se les alimentó con una de las tres dietas que comprenden alimento seco para gatos excepto en los contenidos de yodo y selenio como se muestra en la tabla 5.

Tabla 5.

Descripción de la dieta	Código	Se (mg/kg MS)	I (mg/kg MS)
Bajo selenio, yodo normal	Bajo Se	0,30	2,49
Bajo yodo, selenio normal	Bajo I	0,66	0,27
Yodo y selenio 1 normales	Alto Se & I	0,73	2,52
Valores medios en alimento seco para gatos, <i>vide supra</i>		0,69	2,77

Las dietas comprenden una mezcla de concentrado de aislado de proteína de soja y contienen 158 mg/kg en base a materia seca de isoflavonas. La ingesta de alimento se midió diariamente y el peso corporal se midió semanalmente.

Se extrajo sangre asépticamente después de haberse retirado el alimento durante la noche. Inmediatamente se sometía la sangre a un recuento completo de sangre y suero para analizar la hormona tiroides. La sangre se centrifugaba para otras mediciones a 5000g y el suero se recogía, se congelaba y se almacenaba a -70°C hasta que se analizaba químicamente el suero y las concentraciones de yodo y selenio.

Se midió el suero y el yodo de la dieta mediante análisis por activación neutrónica con instrumental epidermal (EINAA) en las instalaciones del reactor de la Universidad de Missouri usando una cápsula de irradiación de nitrato de boro como la descrita por Spate et al., Spate VL, Morris JS, Chickos S, Baskett CK, Mason MM, Cheng TP, Reams CL, West C, Furnee C, Willett W, Horn-Ross P. Determinación de yodo en uñas humanas mediante análisis por activación neutrónica epidermal. J Radioanalytical Nuclear Chem 195: 21-30, 1995; 195:21-30.

Los resultados de esta prueba de alimentación fueron los que se muestran en la tabla 6.

Analito	Dieta	Semana 0	Semana 8	Variación	Importancia estadística	Intervalo normal
T4 total en suero, nmol/l	Bajo Se	70,8	90,0	+19,2	n.s.	10-55
	Bajo I	79,8	46,2	-33,6	P< 0,05	
	Alto Se & I	73,2	85,0	+11,8	n.s.	
T3 total en suero, nmol/l	Bajo Se	1,42	1,70	+0,28	n.s.	0,6-1,4
	Bajo I	2,04	1,06	-0,98	P< 0,05	

	Alto Se & I	1,54	1,76	+0,22	n.s.	
Yodo en suero, mg/l	Bajo Se	0,158	0,155	-0,003	n.s.	--
	Bajo I	0,148	0,049	-0,099	P< 0,05	
	Alto Se & I	0,191	0,152	-0,039	P< 0,05	
Yodo en la orina, µm/mg creatinina	Bajo Se	0,236	0,215	-0,021	n.s.	--
	Bajo I	0,245	0,047	-0,198	P< 0,05	
	Alto Se & I	0,349	0,249	-0,100	n.s.	

5 Alimentar gatos con hipertiroidismo con una dieta baja en yodo durante 9 semanas normalizó los niveles de circulación de la hormona tiroidea. La alimentación con una dieta baja en selenio con un contenido normal de yodo y alimentar con una dieta alta en selenio con un contenido normal de yodo no tuvo efectos beneficiosos sobre los niveles de circulación de la hormona tiroidea en gatos con hipertiroidismo. Estos resultados indican que el contenido de selenio de la dieta tuvo un efecto pequeño o no tuvo sobre la normalización de la función tiroidea en hipertiroidismo observado en los ejemplo 3 y 4, mientras que la restricción de la ingesta de yodo tuvo un efecto significativo de normalización del estatus de la hormona tiroidea.

Ejemplo 3.

10 Este ejemplo ilustra una prueba de campo sobre el efecto de alimentar a gatos con hipertiroidismo con alimentos con restricción de yodo.

15 Se formularon dos dietas de prueba para felinos para proporcionar yodo a una concentración de 0,35 mg/kg sobre materia seca. Una dieta de prueba, dieta 46836, se fabricó en forma de un alimento para gatos seco. La otra dieta de prueba, dieta 50742, se fabricó en la forma de un alimento para gatos enlatado. Tanto el alimento para gatos seco como el alimento para gatos enlatado comprendían harina de soja. Se analizó el yodo de diez réplicas de cada alimento para gatos fabricado. El contenido en yodo del alimento para gatos seco estaba en el intervalo de 0,27 a 0,60 mg/kg en base a materia seca (media = 0,38 mg/kg). El contenido de yodo del alimento para gatos enlatado estaba en el intervalo de 0,14 a 0,27 mg/kg en base a materia seca (media = 0,21 mg/kg).

20 Se llevó a cabo un estudio prospectivo multicentro para evaluar el efecto de estas dietas de prueba para felinos en gatos que padecen hipertiroidismo. Las mediciones incluían perfiles de la hormona tiroidea y la química del suero en 0, 2, 4 y 6 semanas. El criterio de anotación se basó en T4 total elevado y/o T4 libre. En la mayoría de los casos, los gatos también mostraron uno o más síntomas clínicos asociados a hipertiroidismo: pérdida de peso, soplo de corazón/taquicardia, caída de pelo, glándula tiroidea engrandecida, aumento del apetito, vómitos, aumento de la actividad, diarrea, poliuria/polidipsia, agresividad, y jadeo.

25 Los gatos con hipertiroidismo se alimentaron con una mezcla 50:50 de alimento para gatos enlatado y alimento para gatos seco. A las 6 semanas esta dieta de prueba redujo significativamente los niveles de T4 total en el suero casi al nivel normal. En la tabla 7 se muestran los resultados.

Tabla 7.

Metabolito	Semana 0	Semana 6	Variación	Importancia de la variación	Intervalo normal
T4 total en suero, nmol/l	103,0	60,1	-31,5	P<0,05	10-55

30 La media del nivel de T4 total en el suero disminuyó sustancialmente en esta prueba a pesar del hecho de que el contenido de yodo de la dieta con que se alimentaba a estos gatos era más alto y más variable que el de las dietas con que se alimentaba en las pruebas descritas anteriormente en los ejemplos 1 y 2 (tablas 4 y 6). El contenido de yodo del alimento para gatos seco estaba en el intervalo de 0,27 a 0,60 mg/kg en base a materia seca (media = 0,38 mg/kg). El contenido de yodo del alimento para gatos enlatado estaba en el intervalo de 0,14 a 0,27 mg/kg en base a materia seca (media = 0,21 mg/kg). La mezcla 50:50 de los dos alimentos para gatos que comprendían la dieta de estos gatos no se analizó directamente. Sin embargo, en base a los intervalos del contenido de yodo del componente individual del alimento para gatos, el contenido de yodo más probable de la dieta con la que se alimentaba estaba en el intervalo de aproximadamente 0,25 mg/kg en base a materia seca a aproximadamente 0,4 mg/kg en base a materia seca.

Ejemplo 4.

Este ejemplo ilustra la composición de un alimento para gatos seco útil en el método de la presente invención.

5 El método normal de fabricar alimento para mascotas, en particular para perros y gatos, es bien conocido. Para dietas secas, los componentes de la dieta se deben combinar en un preacondicionador y después se dirigen a un extrusionador donde se mezclan, calientan (cocinan) y expanden. Después el extrusionado se puede llevar desde el extrusionador y cortar usando cuchillas normales en partículas del tamaño apropiado. Después las croquetas se pueden pasar a través de un secador para lograr la humedad deseada. Después las croquetas se pueden enfriar y se pueden añadir saborizantes y otros nutrientes. Los componentes normales de una dieta incluyen ingredientes de proteína, ingredientes de grano, diversos adyuvantes tales como vitaminas, minerales, aminoácidos y similares, así como la humedad y similar. Otros ingredientes de la dieta se pueden aplicar a las partículas extruidas.

10 Las dietas húmedas se pueden preparar de una manera diferente. Se pueden mezclar carne, granos y otros ingredientes en una batidora y después depositarse en una lata. Después las latas se pueden sellar y se envían a un esterilizador.

15 En varias realizaciones de la presente invención, el alimento para gatos seco comprende uno o más ingredientes de proteína de origen vegetal o animal, basando la elección en el contenido de selenio y yodo. Los ingredientes con proteína vegetal útiles comprenden concentrado de patata, concentrado de soja, aislado de proteína de soja, harina de soja y harina de gluten de maíz. Los ingredientes de proteína útiles, de origen animal comprenden aislado de proteína de carne, pulmones de cerdo, pollo, hígado de cerdo, harina de ave, y huevos. Los ingredientes de proteína, que preferentemente están presentes en una cantidad de 20% a 50% de la mezcla total, proporcionarán el lote de contenido de proteína deseado en el producto final.

20 Los ingredientes de grano incluirán principalmente ingredientes farináceos, que puede ser cualquiera de los granos más comunes, tales como maíz y arroz, y sus derivados, incluyendo, por ejemplo, harina de maíz y maíz molido, así como fuentes de fibra alimenticia, incluyendo soja molida, celulosa, y similares. Normalmente los ingredientes de grano estarán presentes en cantidad de 30-65% de la masa total.

25 Los ingredientes de proteína, ingredientes de grano, vitaminas, minerales y aminoácidos se combinan y mezclan juntos. La mezcla se procesa calentándola por encima de 100°C (212°F) y sometiéndola presión superior a la atmosférica en un extrusionador, y extrusionando a través de un troquel de extrusionado a la atmósfera. Ya que el material que sale del troquel se expande en un producto poroso expandido debido a que la presión cae a lo largo del troquel y a que el agua sale como vapor. Después el extrudido se corta en croquetas de tamaño de un bocado, se secan hasta un contenido de humedad menor que aproximadamente 10% en peso, opcionalmente se recubren con grasa, opcionalmente se espolvorean con uno o más agentes que realzan la palatabilidad y otros ingredientes funcionales conocidos por los expertos en la técnica, y se envasan.

30 El alimento para gatos seco que resulta puede tener el siguiente análisis de composición: humedad 6,5-7,0%; proteína bruta 33,6-35,4%, en base a materia seca; yodo 0,15-0,34 mg/kg, en base a materia seca.

35 Cualquier discusión a las referencias citadas en la presente memoria únicamente tiene la intención de resumir las afirmaciones hechas por sus autores y no se admite que cualquier referencia o parte de la misma constituya relevancia de la técnica previa. Los solicitantes se reservan el derecho de retar la precisión y pertinencia de las citadas referencias.

REIVINDICACIONES

1. El uso de yodo en la fabricación de una dieta para felinos para restablecer la función tiroidea a un estado más cerca de lo normal en un felino que tiene hipertiroidismo, en la que la cantidad de yodo en la dieta para felinos es menor que 1 mg/kg de dieta en base a materia seca.
- 5 2. El uso de la reivindicación 1, en la que la cantidad de yodo es menor que 0,86 mg/kg de dieta en base a materia seca.
3. El uso de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en el que la cantidad de yodo ingerido es mayor que 0,05 mg/kg de dieta en base a materia seca.
- 10 4. El uso de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la dieta comprende proteína a una concentración desde 10% a 60% en base a materia seca, preferentemente desde 20% a 40%, en base a materia seca.
5. El uso de la reivindicación 4, en el que la proteína comprende yodo en una concentración de no más que 0,6 mg/kg de proteína bruta, preferentemente no más que 0,2 mg/kg de proteína bruta.
- 15 6. El uso de la reivindicación 4 ó 5, en el que la proteína comprende una proteína vegetal, preferentemente una proteína vegetal seleccionada del grupo que consiste en concentrado de patata, concentrado de soja, proteína de soja aislada, harina de soja, harina de gluten de maíz y combinaciones de estos.
7. El uso de la reivindicación 4 ó 5, en el que la proteína comprende una proteína animal, preferentemente una proteína animal seleccionada del grupo que consiste en aislado de proteína de carne, pulmones de cerdo, pollo, hígado de cerdo, y combinaciones de estos.
- 20 8. El uso de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la dieta además comprende grasa a una concentración de 10 a 20% e hidratos de carbono a una concentración de 10% a 55%.