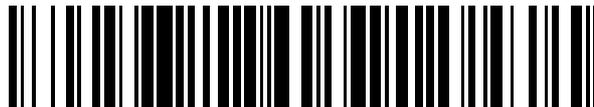


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 392 541**

51 Int. Cl.:

A23K 1/17 (2006.01)

A23K 1/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05855800 .8**

96 Fecha de presentación: **29.12.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1838166**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.10.2007**

54 Título: **Composiciones y métodos para mejorar la función del riñón**

30 Prioridad:

29.12.2004 US 24541

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:

11.12.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:

11.12.2012

73 Titular/es:

**HILL'S PET NUTRITION INC. (100.0%)
400 SOUTHWEST 8TH AVENUE
TOPEKA, KS 66603, US**

72 Inventor/es:

JEWELL, DENNIS, EDWARD

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 392 541 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

Composiciones y métodos para mejorar la función del riñón

Antecedentes de la invención

Campo de la invención

- 5 Esta invención se refiere en general a composiciones y métodos para mejorar la función del riñón y particularmente al uso de composiciones alimenticias para mejorar la función del riñón.

Descripción de la técnica relacionada

- 10 Desde 1956 se ha postulado que la producción de especies de oxígeno activo o radicales libres durante la respiración aeróbica da lugar a un daño oxidante que acelera el envejecimiento y la muerte en animales (Beckman, K, et al., "The Free Radical Theory of Aging Natures," Phys. Rev., 78: 547-581 (1998)). Las especies de oxígeno activo provocan el envejecimiento por medio de varios mecanismos, que incluyen directamente el daño al ADN celular (Cutler, R., "Antioxidants and aging", Am. J. Clin. Nutr., 53: 373S-379S (1991) y a los lípidos y proteínas (Tylicki, L., et al. "Antioxidants: A Possible Role in Kidney Protection," Kid. B1. Press. Res., 26: 303-314 (2003)). Los radicales libres, producidos con frecuencia en las mitocondrias, en las que se produce la respiración aeróbica, dañan al ADN mitocondrial, proteínas, y lípidos, véase por ejemplo, Publicación de Solicitud de Patente de EE.UU. No. US 2003/0060503.

- 20 También se ha postulado que las especies de oxígeno activo pueden jugar un papel en provocar enfermedades del riñón (Ongajooth L., et al. "Role of Lipid Peroxidation, Trace Elements and Antioxidant Enzymes in Chronic Renal Disease Patients," J. Med. Assoc. Thai., 79:791-800 (1996)). Para justificar este aumento del fallo renal se han propuesto varios mecanismos, por ejemplo, Hasselwander, et al. "Oxidative Stress in Chronic Renal Failure," Free Rad. Res. 29:1-11 (1998); Shah, S., "The Role of Reactive Oxygen Metabolites in Glomerular Disease," Annu. Rev. Physiol., 57:245-62 (1995)), pero los estudios científicos son hasta la fecha no concluyentes con respecto a si el tratamiento antioxidante es beneficioso para aquellos con enfermedades renales. Algunos estudios indican que en la protección contra las enfermedades del riñón hay un papel para varios suplementos antioxidantes, por ejemplo, 25 Kedziora-Komatowska et al, "Effect of Vitamina E and Vitamina C Supplementation on Antioxidative State and Renal Glomerular Basement Membrane Thickness in Diabetic Kidney", Nephron Exp. Nephrol., 95:e134-e143 (2003). Otros estudios advierten de las potenciales propiedades pro-oxidantes de suplementos antioxidantes, concluyendo que todavía no hay suficiente evidencia experimental para recomendar suplementos antioxidantes para aliviar las enfermedades del riñón, por ejemplo, Tylicki, L., et al.

- 30 Además de una mejora de la función del riñón provocada suplementando con antioxidantes la dieta de los animales, la función del riñón también puede beneficiarse de evitar el exceso de minerales. Los subproductos de la digestión de las proteínas y el fósforo están entre las toxinas principales que tienen que eliminarse de la sangre mediante los riñones. Así, disminuyendo el consumo de proteínas y/o de fósforo en la dieta de los animales, se provoca menos estrés en la función del riñón y por lo tanto la salud del riñón mejora. Brevemente, la disminución de la ingesta de 35 proteínas y/o fósforo en la dieta es beneficiosa para mejorar la función del riñón y/o reducir la progresión de las enfermedades renales. Véase, por ejemplo, la Patente de EE.UU. No. 6.306.442.

Sin embargo, a pesar de años de estudios y desarrollos relacionados con las enfermedades del riñón y la función renal, las enfermedades del riñón y la mala función del riñón siguen siendo un problema de salud importante. Por lo tanto, existe la necesidad de nuevos métodos y composiciones para mejorar la función del riñón.

40 Resumen de la invención

Es, por lo tanto, un objeto de la presente invención proporcionar composiciones y métodos para mejorar la función del riñón.

Es otro objeto de la invención proporcionar artículos de fabricación en forma de kits que contienen combinaciones de composiciones y dispositivos útiles para mejorar la función del riñón.

- 45 Estos y otros objetos se consiguen usando nuevas composiciones para mejorar la función del riñón. Las composiciones comprenden antioxidantes y una cantidad reducida de proteínas y/o fósforo en comparación con las cantidades máximas de proteínas y fósforo típicamente recomendadas para un animal saludable de la misma especie o raza. En general, las composiciones contienen de aproximadamente 25 a aproximadamente 2.000 mg/kg de vitamina C, de aproximadamente 300 a aproximadamente 2.000 IU/kg de vitamina E, menor que 50 aproximadamente 23% de proteínas, y/o menor que aproximadamente 0,75% de fósforo. La descripción también proporciona métodos que comprenden administrar tales composiciones a animales susceptibles a las o que padecen de enfermedades del riñón o administrar las composiciones a animales que experimentan una disminución de la función del riñón, particularmente una disminución debida al envejecimiento. Se proporcionan kits que comprenden los componentes de las composiciones y fármacos opcionales.

Otros objetos y más objetos, características y ventajas de la presente invención serán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica.

Descripción detallada de la invención

Definiciones

5 El término "animal" quiere decir cualquier animal susceptible a la o que padece de una mala o deteriorada función del riñón y por lo tanto que necesita una mejor función del riñón. Los métodos y composiciones de la invención son útiles para una variedad de animales humanos y no humanos, que incluyen animales aviares, bovinos, caninos, equinos, felinos, caprinos, murinos, ovinos y porcinos, y son particularmente útiles para animales de compañía tales como los caninos y felinos, que incluyen perros and gatos.

10 La expresión "fármaco renal" quiere decir cualquier compuesto, composición, o fármaco útil para prevenir o tratar enfermedades del riñón o mejorar la función del riñón.

La expresión "en unión de" quiere decir que una o más de las composiciones y compuestos (por ejemplo, fármacos o componentes de composiciones renales) de la presente invención se administran a un animal (1) juntos en una composición alimenticia o (2) separadamente con la misma o diferente frecuencia usando las mismas o diferentes rutas de administración a aproximadamente el mismo tiempo o periódicamente. "Periódicamente" quiere decir que las composiciones, composiciones alimenticias y los compuestos se administran en un calendario de dosificación aceptable para una composición, composición alimenticia y compuesto y que las composiciones alimenticias se administran o se dan como alimento a un animal rutinariamente, como sea apropiado para el animal particular. "Aproximadamente al mismo tiempo" en general quiere decir que las composiciones, los componentes de las composiciones, los fármacos renales y las composiciones alimenticias se administran al mismos tiempo o antes de aproximadamente 72 horas unas de otras. En unión de incluye específicamente esquemas de administración en los que se administran fármacos renales durante un período prescrito y las composiciones se administran indefinidamente.

25 El término "antioxidante" quiere decir una sustancia capaz de reaccionar con y neutralizar radicales libres. Ejemplos de tales sustancias incluyen beta-caroteno, selenio, coenzima Q10 (ubiquinona), luteína, tocotrienoles, isoflavonas de soja, S-adenosilmetionina, glutatona, N-acetilcisteína, vitamina E, vitamina C, ácido α -lipoico y L-carnitina. Ejemplos de alimentos que contienen concentraciones útiles de uno o más antioxidantes incluyen, pero no se limitan a, ginkgo biloba, té verde, brócoli, pulpa de cítricos, pulpa de uva, pulpa de tomate, zanahoria, espinaca y una amplia variedad de frutas y vegetales.

30 La expresión "envase unitario" quiere decir que los componentes de un kit están físicamente asociados en o con uno o más recipientes y se consideran una unidad de fabricación, distribución, venta o uso. Los recipientes incluyen, pero no se limitan a, bolsas, cajas, botellas, envases retráctiles, componentes grapados o fijados de cualquier otra forma, o sus combinaciones. Un envase unitario puede ser un recipiente de antioxidantes individuales y/o de ingredientes alimenticios físicamente asociados tal que se considera una unidad de fabricación, distribución, venta o uso.

35 La expresión "envase virtual" quiere decir que los componentes de un kit están asociados por direcciones sobre uno o más componentes del kit físicos o virtuales que instruyen al usuario acerca de cómo obtener los otros componentes, por ejemplo, en una bolsa que contenga un componente, y direcciones que instruyen al usuario para que vaya a una página web, contacte con un mensaje grabado, vea un mensaje visual, o contacte con un cuidador o instructor para obtener instrucciones sobre cómo usar el kit.

40 Todos los porcentajes expresados en la presente memoria son en peso de la composición basados en materia seca, a menor que específicamente se diga otra cosa.

La invención no está limitada a la metodología, protocolos y reactivos particulares descritos en la presente memoria porque pueden variar. Además, la terminología usada en la presente memoria es con el fin de describir sólo realizaciones particulares y no se pretende que limite el alcance de la presente invención. Cuando se usa en la presente memoria y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un (una) y "el (la)" incluyen referencia al plural, a menor que el contexto dicte claramente otra cosa.

A menor que se definan de otra manera, todos los términos y expresiones técnicas y científicas y cualquier acrónimo usado en la presente memoria tienen los mismos significados que los normalmente entendidos por un experto en la técnica en el campo de la invención. Aunque en la práctica de la presente invención pueden usarse cualquiera de los métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos en la presente memoria, los métodos, dispositivos y materiales preferidos se describen en la presente memoria.

La invención

55 En un aspecto, la invención proporciona composiciones para mejorar la función del riñón. Las composiciones comprenden tanto a la cantidad de uno o más antioxidantes que mejora la función del riñón como a una cantidad reducida de proteínas y/o fósforo en comparación con la cantidad máxima de proteínas y fósforo típicamente

recomendada para un animal saludable de la misma especie o raza. La invención se basa en el descubrimiento de que una reducción de ciertos nutrientes en la dieta de los animales en unión con el suplemento en la dieta de ciertos antioxidantes mejora la función del riñón. Sin ligarse a la teoría, se cree que la mejora procede de la disminución de toxinas en la sangre debido a la reducción de nutrientes y a la disminución de la presencia de especies oxigenadas en la sangre debido a la presencia de antioxidantes.

Potenciar o mejorar la función del riñón quiere decir aumentar la capacidad del riñón para eliminar residuos o toxinas de la sangre de los animales en comparación con un tiempo pretérito. En general, cuando los animales envejecen hay una disminución de la filtración glomerular total provocada por una disminución de la capacidad de los riñones para filtrar adecuadamente la orina. Se cree que esta disminución de la función del riñón es provocada por una disminución del número y la función de las nefronas.

La función del riñón puede determinarse por métodos conocidos por los expertos. En general, para determinar la función del riñón, particularmente la gravedad de la disminución de la función del riñón o de la enfermedad renal, puede usarse cualquiera de los varios índices sanguíneos. Entre estos índices está el nitrógeno ureico en el suero (SUN). La concentración de SUN en la sangre de un animal aumenta cuando el animal padece fallo renal porque el deterioro del riñón disminuye la capacidad del riñón para filtrar adecuadamente la urea, un producto residual. La función del riñón puede también medirse vía la monitorización de la velocidad de filtración glomerular (GFR). Cuanto mayor es la GFR de un animal mejor están eliminando residuos los riñones y, por lo tanto, mejor están funcionando. La GFR puede medirse de varias formas, que incluyen el uso de un ensayo de depuración de iohexol. En este ensayo, el animal objeto ayuna en primer lugar durante doce o más horas. A continuación, se inyecta en la sangre iohexol, un agente de contraste radiográfico, vía un catéter intravenoso. A las 2, 3 y 4 horas después de la administración de iohexol, se obtienen un mínimo de 4 mL de sangre (al menos 1,2 mL de suero) y se analizan. La velocidad a la cual está disminuyendo el iohexol de la sangre indica el nivel al que está funcionando el riñón. El funcionamiento global de los riñones del animal puede medirse vía una comparación de la GFR del animal en un instante de tiempo frente a la GFR del animal en un instante posterior.

Cualquier antioxidante que puede proporcionar una mejor función del riñón puede usarse en las composiciones y métodos de la presente invención. Los antioxidantes adecuados incluyen, pero no se limitan a, vitamina E, L-carnitina, ácido α -lipoico y vitamina C. La vitamina E puede estar en cualquier forma adecuada para consumir por un animal que incluye, pero no se limitan a, cualquier compuesto derivado de tocoferol o tocotrienol, cualquiera de sus enantiómeros o racematos, y cualquier mezcla de tales compuestos que tenga actividad de vitamina E. La vitamina E puede administrarse como una cualquiera o una mezcla de diferentes formas o en forma de varios de sus derivados tales como ésteres, que incluyen acetato, succinato y palmitato de vitamina y ésteres semejantes, que exhiban actividad de vitamina E después de la ingestión por un animal. La L-carnitina puede administrarse como tal o en forma de cualquiera de varios derivados de carnitina, tales como sales, por ejemplo, sales de hidrocloreuro, fumarato y succinato, carnitina acetilada, y semejantes. El ácido α -lipoico puede administrarse como tal, como un derivado lipoato, por ejemplo como se describe en la Patente de EE.UU. No. 5.621.117, o como una de sus mezclas racémicas, sales, ésteres o amidas. En una realización, se usa el ácido DL- α -lipoico. La vitamina C puede administrarse como ácido ascórbico, por ejemplo ácido L-ascórbico, o como varios de sus derivados tales como la sal fosfato de calcio, sal de colesteroil, y ascorbato-2-monofosfato. Las sales de vitamina C incluyen, por ejemplo, las sales de sodio, calcio, cinc y hierro. Los ésteres incluyen, por ejemplo, estearato, palmitato y derivados semejantes. La vitamina C, o uno de sus derivados, puede estar en cualquier forma física, por ejemplo, un líquido, un semisólido, un sólido, o una forma estable al calor que exhiba actividad de vitamina C después de la ingestión por el animal. En varias realizaciones, las composiciones comprenden varias combinaciones de vitamina E, vitamina C, L-carnitina, y ácido α -lipoico.

Las composiciones de la presente invención contienen una cantidad de uno o más antioxidantes que mejora la función del riñón. La cantidad de antioxidantes adecuada para mejorar la función del riñón para un antioxidante particular es fácilmente determinada por un experto basándose en las características del o de los antioxidantes. En general, la composición comprende al menos aproximadamente 10 mg/kg de uno o más antioxidantes o su equivalente en otras unidades, por ejemplo, IU/kg para la vitamina E. Por ejemplo, las composiciones de la invención pueden contener vitamina C y/o vitamina E. En general, la concentración de vitamina C, si está presente en las composiciones de la invención, es al menos aproximadamente 25 mg/kg (o de aproximadamente 25 a aproximadamente 2.000 mg/kg, o aproximadamente 40 a aproximadamente 1500 mg/kg, o aproximadamente 50 a aproximadamente 1000 mg/kg, o aproximadamente 75 a aproximadamente 500 mg/kg, o aproximadamente 100 a aproximadamente 200 mg/kg) basada en el peso seco de la composición. En general, la concentración de vitamina E, si está presente en las composición de la invención, es al menos aproximadamente 300 IU/kg (o de aproximadamente 400 a aproximadamente 1700 IU/kg, o aproximadamente 500 a aproximadamente 1400 IU/kg, o aproximadamente 600 a aproximadamente 1100 IU/kg, o aproximadamente 700-800 IU/kg) basada en el peso seco de la composición. La relación en peso de vitamina C a vitamina E (como equivalentes de acetato de DL-alfa-tocoferilo) es aproximadamente 0.2:1 a aproximadamente 7:1.

Para reducir el estrés sobre el riñón de un animal con reducida función del riñón, las composiciones de la invención también contienen una cantidad reducida de proteínas y/o fósforo en comparación con la máxima típicamente recomendada para un animal saludable de la misma especie o raza. Por ejemplo, se ha recomendado que el máximo sea que la dieta típica de un perro comprenda 23% de proteínas. Véase, por ejemplo, Small Animal Clinical

5 Nutrition, 4ª ed., p. 223 (2000). En general, la concentración de proteínas en las composiciones de la invención es menor que aproximadamente 23% o menor que aproximadamente 20%, basada en el peso seco de la composición. A este respecto, se ha recomendado que al menos 0,75% de una dieta típica para perros comprenda fósforo. Véase, por ejemplo, Small Animal Clinical Nutrition, 4ª ed., p. 223 (2000). En general, la concentración de fósforo en las composiciones alimenticias de la invención para perros es menor que aproximadamente 0,75%, basada en el peso seco de la composición. La concentración de fósforo en las composiciones de la invención también puede ser menor que aproximadamente 0,60%, basada en el peso seco de la composición. La concentración de fósforo en las composiciones de la invención puede también ser menor que aproximadamente 0,50%, basada en el peso seco de la composición. La relación en peso de proteínas a fósforo es aproximadamente 17:1 a aproximadamente 110:1. La relación en peso de proteínas a antioxidantes es aproximadamente 410:1 a aproximadamente 70:1.

10 Los antioxidantes están presentes en concentraciones que no sean perjudiciales para la salud del animal objeto. Así, por ejemplo, los antioxidantes están presentes en concentraciones que no provoquen efectos tóxicos indeseables. Asimismo, las proteínas y el fósforo están presentes en las composiciones de la invención en concentraciones que son suficientes para proporcionar al animal objeto suficientes proteínas y fósforo en la dieta para mantener la salud global del animal.

15 En un aspecto, la invención proporciona una composición alimenticia para mejorar la función del riñón. Los ingredientes alimenticios útiles en la presente invención incluyen cualquier ingrediente alimenticio adecuado para consumir por un animal. Los ingredientes alimenticios típicos incluyen, pero no se limitan a, grasas, carbohidratos, proteínas, fibras, agentes para el equilibrio nutricional tales como vitaminas, minerales, y elementos traza, y sus mezclas. Los expertos pueden seleccionar la cantidad y tipo de ingredientes alimenticios para una comida típica basándose en los requisitos dietéticos del animal, por ejemplo, la especie, la edad, el tamaño, la salud y la función del animal.

20 La parte de ingredientes alimenticios de la composición alimenticia puede comprender 100% de cualquier ingrediente alimenticio particular o puede comprender una mezcla de ingredientes alimenticios en varias proporciones. En realizaciones preferidas, la composición alimenticia comprende una combinación de ingredientes alimenticios en cantidades de aproximadamente 0% a aproximadamente 50% de grasas, de aproximadamente 0% a aproximadamente 75% de carbohidratos, de aproximadamente 0% a aproximadamente 95% de proteínas, de aproximadamente 0% a aproximadamente 40% fibra dietética, y de aproximadamente 0% a aproximadamente 15% de uno o más agentes para el equilibrio nutricional.

25 El ingrediente alimenticio que proporciona grasas y carbohidratos se obtiene de una variedad de fuentes tales como grasa animal, aceite de pescado, aceite vegetal, carne, subproductos de la carne, granos, otras fuentes animales o vegetales, y sus mezclas. Los granos incluyen trigo, maíz, cebada y arroz.

30 El ingrediente alimenticio que proporciona proteínas se obtiene de una variedad de fuentes tales como plantas, animales, o ambos. Las proteínas animales incluyen carne, subproductos de la carne, productos lácteos y huevos. Las carnes incluyen la carne de aves de corral, pescado y animales tales como ganado vacuno, cerdos, ovejas, cabras y semejantes. Los subproductos de la carne incluyen pulmones, riñones, cerebro, hígados, estómagos e intestinos. El ingrediente alimenticio que proporciona proteínas también puede ser aminoácidos y/o péptidos libres. Preferiblemente, el ingrediente alimenticio que proporciona proteínas comprende carne, un subproducto de la carne, productos lácteos o huevos.

35 El ingrediente alimenticio que proporciona se obtiene de una variedad de fuentes tales como fuentes de fibras vegetales, por ejemplo, celulosa, pulpa de remolacha, cáscaras de cacahuete y fibra de soja.

40 Los agentes para el equilibrio nutricional se obtienen de una variedad de fuentes conocidas por los expertos, por ejemplo, suplementos vitamínicos y minerales e ingredientes alimenticios. Las vitaminas y minerales pueden incluirse en cantidades requeridas para evitar su deficiencia y mantener la salud. Estas cantidades están fácilmente disponibles en la técnica. El National Research Council (NRC) proporciona cantidades recomendadas de tales nutrientes para animales de granja. Véanse, por ejemplo, Nutrient Requirements of Swine (10th Rev. Ed., Nat'l Academy Press, Wash. D.C., 1998), Nutrient Requirements of Poultry (9th Rev. Ed., Nat'l Academy Press, Wash. D.C., 1994), Nutrient Requirements of Horses (5th Rev. Ed., Nat'l Academy Press, Wash. D.C., 1989). American Feed Control Officials (AAFCO) proporciona cantidades recomendadas de tales nutrientes para perros y gatos. Véase American Feed Control Officials, Inc., Official publication, pp. 129-137 (2004). Las vitaminas en general útiles como aditivos alimenticios incluyen vitamina A, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B6, vitamina B12, vitamina D, biotina, vitamina K, ácido fólico, inositol, niacina, y ácido pantoténico. Los minerales y elementos traza útiles como aditivos alimenticios incluyen calcio, fósforo, sodio, potasio, magnesio, cobre, zinc, cloruro, hierro, selenio y yodo.

45 Las composiciones y composiciones alimenticias pueden contener ingredientes adicionales tales como vitaminas, minerales, cargas, potenciadores del gusto, agentes ligantes; saborizantes, estabilizantes, emulsionantes, edulcorantes, colorantes, agentes amortiguadores del pH, sales, revestimientos, y agentes semejantes conocidos por los expertos. Los agentes estabilizantes incluyen sustancias que tienden a aumentar la vida en la estantería de la composición tales como conservantes, agentes sinérgicos y secuestrantes, gases de envasado, estabilizantes, emulsionantes, espesantes, agentes gelificantes y humectantes. Ejemplos de agentes emulsionantes y/o espesantes

incluyen gelatina, éteres de celulosa, almidón, ésteres de almidón, éteres de almidón, y almidones modificados. Las cantidades específicas de cada componente de la composición, ingrediente alimenticio, y otros ingredientes dependerán de una variedad de factores tales como los componentes particulares e ingredientes incluidos en la composición; la especie de animal; la edad del animal, el peso corporal, la salud general, el sexo y la dieta; la tasa de consumo del animal; el tipo de enfermedad del riñón que se está tratando. Por lo tanto, las cantidades de los componentes e ingredientes pueden variar ampliamente y pueden desviarse de las proporciones preferidas descritas en la presente memoria.

En una realización, la composición es una composición alimenticia que comprende:

- a) al menos aproximadamente 25 mg/kg (o de aproximadamente 25 a aproximadamente 2.000 mg/kg, o aproximadamente 40 a aproximadamente 1500 mg/kg, o aproximadamente 50 a aproximadamente 1000 mg/kg, o aproximadamente 75 a aproximadamente 500 mg/kg, o aproximadamente 100 a aproximadamente 200 mg/kg) de vitamina C, basados en el peso seco de la composición;
- b) al menos aproximadamente 300 IU/kg (o de aproximadamente 300 a aproximadamente 2000 IU/kg, o aproximadamente 500 a aproximadamente 1400 IU/kg, o aproximadamente 600 a aproximadamente 1100 IU/kg, o aproximadamente 700-800 IU/kg) de vitamina E, basadas en el peso seco de la composición;
- c) menos que aproximadamente 25% (o menos que aproximadamente 20%) de proteínas, basado en el peso seco de la composición; y
- d) menos que aproximadamente 1,0% (o menos que aproximadamente 0,75%, o menos que aproximadamente 0,60%) de fósforo, basado en el peso seco de la composición.

En tal realización, la composición también puede comprender, por ejemplo, al menos uno de los siguientes:

- a) de aproximadamente 0% a aproximadamente 75% de carbohidratos,
- b) de aproximadamente 2% a aproximadamente 50% de grasas,
- c) de aproximadamente 0% a aproximadamente 40% de fibra dietética, y
- d) de aproximadamente 0% a aproximadamente 15% de uno o más agentes para el equilibrio nutricional.

En otra realización, la composición comprende de aproximadamente 25 a aproximadamente 2000 mg/kg de vitamina C, de aproximadamente 300 a aproximadamente 2000 IU/kg de vitamina E, de aproximadamente 14% a aproximadamente 23% de proteínas, y de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 0,75% de fósforo.

Pueden prepararse composiciones alimenticias enlatadas o en forma húmeda usando procedimientos convencionales de preparación de alimentos conocidos por los expertos. Típicamente, se mezclan tejidos molidos ricos en proteínas de animales con los otros ingredientes tales como aceites de pescado, granos de cereales, ingredientes para equilibrar, aditivos para fines especiales (por ejemplo, mezclas de vitaminas y minerales, sales inorgánicas, pulpa de celulosa y de remolacha, agentes para aumentar el volumen y semejantes) y agua en cantidades suficientes para el procesado. Estos ingredientes se mezclan en un depósito adecuado para calentar mientras se mezclan los componentes. El calentamiento de la mezcla se efectúa usando cualquier manera adecuada, por ejemplo, inyección directa de vapor de agua o usando un depósito equipado con un intercambiador de calor. Tras la adición del último ingrediente, la mezcla se calienta a una temperatura de aproximadamente 10°C a aproximadamente 100°C. Son aceptables temperaturas fuera de este intervalo pero pueden ser no prácticas comercialmente sin el uso de otros compuestos auxiliares de procesado. Cuando se calienta a la temperatura apropiada, el material estará típicamente en forma líquida. El líquido espeso se introduce en latas. Se coloca una tapa y el recipiente se sella herméticamente. La lata sellada se coloca entonces en un equipo convencional diseñado para esterilizar el contenido. La esterilización se consigue usualmente calentando a temperaturas mayores que aproximadamente 110°C durante un tiempo apropiado que depende de la temperatura usada, la composición y de factores similares. Las composiciones de la presente invención pueden añadirse a las composiciones alimenticias antes, durante o después de la preparación.

Las composiciones alimenticias pueden prepararse en forma seca usando procedimientos convencionales conocidos por los expertos. Típicamente, los ingredientes secos, tales como proteínas animales, proteínas vegetales, granos y semejantes, se muelen y mezclan conjuntamente. A continuación, se añaden humedad o ingredientes líquidos, que incluyen grasas, aceites, proteínas animales, agua, e ingredientes semejantes y se mezclan con la mezcla seca. A continuación, la mezcla se procesa en forma de croquetas o trozos secos similares. Con frecuencia, la croqueta se forma usando un procedimiento de extrusión en el que la mezcla de ingredientes secos y húmedos se somete a trabajo mecánico a alta presión y temperatura y se fuerza a que pase a través de pequeños orificios y se corta en forma de croqueta mediante un cuchillo rotante. La croqueta húmeda se seca a continuación y se reviste opcionalmente con uno o más revestimientos tópicos tales como saborizantes, grasas, aceites, polvos y agentes semejantes. La croqueta también puede fabricarse a partir de la masa usando un procedimiento de cocción, más que de extrusión, en el que la masa se coloca en un molde antes del procesado térmico en seco. Las composiciones

alimenticias pueden estar en forma de una golosina usando un procedimiento de extrusión o de cocción similar a los descritos anteriormente para comida seca o una chuchería tales como las descritas en las Patente de EE.UU. Nos. 5.339.771 y 5.419.283. Las composiciones de la presente invención pueden añadirse a las composiciones alimenticias antes, durante, o después de la preparación.

- 5 Las golosinas incluyen composiciones que se dan a un animal para seducirle a comer fuera de las horas de comida, por ejemplo, huesos para perro para animales caninos. Las golosinas pueden ser nutricionales, en las que la composición comprende uno o más nutrientes y/o puede tener una composición similar a la comida. Las golosinas no nutricionales engloban cualquier otra golosina que no sea tóxica. La composición o los componentes son revestidos sobre la golosina, incorporados en la golosina, o ambos. Las golosinas de la presente invención pueden prepararse mediante un procedimiento de extrusión o de cocción similar a los usados para la comida seca. También pueden usarse otros procedimientos para revestir la composición sobre el exterior de formas existentes de golosinas o para inyectar la composición en una forma de golosina existente.

- 15 Los suplementos incluyen un alimento usado con otro alimento para mejorar el equilibrio o la función nutritiva del total. Los suplementos incluyen composiciones que se alimentan sin diluir como un suplemento de otros alimentos, se ofrecen como libre elección con otras partes de la ración del animal que están separadamente disponibles, o diluidos y mezclados con la comida regular del animal para producir una comida completa. La AAFCO, por ejemplo, proporciona un documento relacionado con los suplementos en la American Feed Control Officials, Inc. Official Publication, p. 220 (2003). Los suplementos pueden estar en varias formas que incluyen, por ejemplo, polvos, líquidos, jarabes, píldoras, composiciones encapsuladas, etc.

- 20 Los antioxidantes de la invención pueden incorporarse en la composición durante el procesado de la formulación, tal como durante y/o después del mezclado de los otros componentes de la composición. La distribución de estos componentes en la composición puede conseguirse mediante medios convencionales.

- En otro aspecto, la presente invención proporciona las composiciones y composiciones alimenticias de la presente invención que además comprenden uno o más fármacos renales. Los fármacos renales útiles en la invención son cualesquiera de los fármacos renales que los expertos saben que son útiles para mejorar la función del riñón o combatir las enfermedades del riñón. Los fármacos preferidos incluyen compuestos activantes de los lisosomas tales como los descritos en la Patente de EE.UU. Número (USPN) 6.589.748, saponinas triterpénicas tales como las descritas en USPN 6.784.159, agentes inhibidores de la activina tales como los descritos en USPN 6.599.876 y la Solicitud de Patente Número (USPAN) 20020028762, agentes inhibidores de los receptores de las integrinas y agentes inhibidores del TGF tales como los descritos en USPN 6.492.325, agentes inhibidores de la activación del TGF tales como los descritos en USPN 6.458.767, y del factor de crecimiento semejante a la insulina (IGF) como se describe en USPN 5.723.441. Los fármacos más preferidos incluyen agentes inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE), andrógenos, eritropoyetina, y calcitriol. La angiotensina y la endotelina son potentes vasoconstrictores sistémicos con efectos específicos intrarrenales que contribuyen a la lesión renal progresiva. Para mitigar el efecto de estos vasoconstrictores se usan una diversidad de fármacos renales. Los agentes inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (enalapril - Enacard y Vasotec y benazeprilo - Lotensina) han sido asociados con una reducción de la gravedad de la proteinuria y la ralentización de la progresión del fallo renal. El agente inhibidor ACE enalapril (Enacard, Vasotec) limita la hipertensión glomerular y sistémica, la proteinuria y las lesiones glomerulares y túbulo-intersticiales. Los agentes bloqueantes de la angiotensina y los agentes inhibidores de la endotelina tienen efectos beneficiosos sobre las enfermedades renales. Los agentes inhibidores de los vasopéptidos son agentes que inhiben tanto a la ACE como a la endopeptidasa neutra, una enzima implicada en la ruptura de péptidos natriuréticos, la adrenomedulina y la bradiquinina. Estos fármacos renales disminuyen la producción de angiotensina II y aumentan la acumulación de vasodilatadores. Los animales renales con hipertensión sistémica responden a los agentes bloqueantes de los canales del calcio tales como la amlodipina (Norvasc). La gastritis urémica (esofagitis, gastritis, ulceración gástrica y hemorragias gástricas) se trata con antagonistas de los receptores H2 (cimetidina - Tagamet, famotidina - Pepcid), agentes bloqueantes de la bomba de protones (omeprazol - Prilosec), agentes citoprotectores (misoprostol - Cytotec), y fármacos antieméticos que afectan al centro emético (clorpromazina - Thorazine, perclorperazina - Compazine, metoclopramida - Reglan). Los andrógenos o esteroides anabólicos (Stanozol, Winstrol-V) se usan en el tratamiento de la anemia asociada con el fallo renal crónico. La terapia de remplazamiento de hormonas que usa eritropoyetina (Epoetin alfa, Epogen, Procrit) recombinante de ser humano (o de otras especies) es el tratamiento a escoger para la anemia grave asociada con el fallo renal. Los agentes enlazantes de fosfatos (hidróxido de aluminio - Amphojel, carbonato de aluminio - Basaljel) se usan para controlar la hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo renal secundario. El calcitriol (1,25-dihidroxicolecalciferol) (Rocaltrol) y los análogos de la vitamina D provocan la supresión independiente del calcio de la hormona paratiroide (PTH). La administración de agentes enlazantes de fosfatos, calcitriol y compuestos relacionados ha sido recomendada en el fallo renal crónico para prevenir la toxicidad multisistémica provocada por PTH. La disminución del potasio y la hipocalcemia son normales en gatos con fallo renal crónico. Se recomienda el suplemento oral de potasio en forma de gluconato de potasio (Tumil K, RenaKare, Kolyum) o de citrato de potasio. Los fármacos y las composiciones renales holísticas también están incluidos en la presente invención. Los fármacos renales holísticos preferidos incluyen extracto de arándano agrio y manosa. Se supone que el extracto de arándano agrio reduce la prevalencia de infección del tracto urinario la cual es un factor de riesgo común para la disminución de la función renal. Los fármacos renales incluyen pequeñas moléculas farmacéuticas típicas, pequeñas proteínas, proteínas y moléculas macromoleculares, y anticuerpos y además incluyen vacunas diseñadas para mejorar la

función del riñón y/o prevenir el fallo renal. Los anticuerpos incluyen anticuerpos poli y monoclonales y fragmentos de inmunoglobulinas tales como Fv, Fab, Fab', F(ab')₂, u otras secuencias de anticuerpos que se enlazan a antígenos que interaccionan con un antígeno y realizan la misma función biológica que un anticuerpo nativo. Los fármacos renales se administran al animal usando cualquier método apropiado para el fármaco renal y en cantidades que los expertos saben que son suficientes para mejorar la función del riñón y/o tratar o prevenir las enfermedades renales.

En otro aspecto, la descripción proporciona métodos para mejorar la función del riñón. Los métodos comprenden mantener al animal con una dieta que comprende una composición que comprende una cantidad, que mejora la función del riñón, de uno o más antioxidantes y que tiene menores cantidades de proteínas y fósforo que las máximas típicamente recomendadas para un animal saludable de la misma especie o raza. Las composiciones se dan como alimento a un animal durante un período suficiente para mejorar la función del riñón, por ejemplo, hasta que el animal muestre una menor concentración de nitrógeno en el suero y/o una mejor GFR. Las composiciones usadas en los métodos contienen los antioxidantes y las cantidades de los antioxidantes y las cantidades de proteínas y de fósforo dadas en la presente memoria para las composiciones útiles para mejorar la función del riñón. El método es particularmente aplicable a animales que son susceptibles a o que padecen de enfermedades del riñón causadas por la edad, xenobióticos, o patógenos.

En general, los métodos comprenden mantener al animal con una dieta que comprende antioxidantes, proteínas y fósforo en las cantidades dadas en la presente memoria para las composiciones de la presente invención. En una realización, el método comprende administrar a un animal una composición, preferiblemente una composición alimenticia, que comprende de aproximadamente 25 a aproximadamente 2000 mg/kg de vitamina C, de aproximadamente 300 a aproximadamente 2000 IU/kg de vitamina E, de aproximadamente 14% a aproximadamente 23% de proteínas, y de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 0,75% de fósforo. Las composiciones se administran al animal usando cualquier método adecuado, preferiblemente suministrando las composiciones al animal como alimento.

Otro método comprende administrar la composición o la composición alimenticia de la presente invención junto con uno o más fármacos renales. Típicamente, los profesionales sanitarios, por ejemplo, médicos y veterinarios, diagnostican una enfermedad del riñón en un animal y prescriben un fármaco renal (cualquier fármaco útil para prevenir o tratar enfermedades del riñón en un animal) para tratar la enfermedad. Al animal se le administra el fármaco renal hasta que cesan los síntomas y la enfermedad se considera curada. En general, el fármaco renal no se administra después de que la enfermedad se considera curada. La administración del fármaco renal se reanuda sólo si el animal tiene una reaparición de la enfermedad del riñón. En la presente invención, las composiciones y los fármacos renales se administran conjuntamente al animal durante el tratamiento. Después de que cese la administración del fármaco renal, las composiciones se administran al animal para prevenir la reaparición de la enfermedad. En otra realización, las composiciones se administran al animal sólo después de que se detenga el uso del fármaco renal para prevenir la reaparición de la enfermedad.

Para determinar si se produce una mejora puede usarse cualquier método de diagnóstico adecuado para evaluar la función del riñón. En una realización, la función del riñón se evalúa mediante la concentración de uno o más biomarcadores en un tejido o muestra de un biofluido. Un método de diagnóstico particularmente útil en la presente memoria comprende medir el contenido de albúmina de la orina. Concentraciones elevadas de albúmina en orina, en particular concentraciones ligera a moderadamente elevadas conocidas como microalbuminuria, son un índice de una disminución de la función del riñón como ocurre, por ejemplo, en enfermedades del riñón.

En otro aspecto, la presente invención proporciona kits adecuados para administrar composiciones a un animal para mejorar la función del riñón. Los kits comprenden en recipientes separados en un envase unitario o en recipientes separados en un envase virtual, como sea apropiado para el componente del kit, al menos un antioxidante y uno o más de (1) uno o más antioxidantes diferentes, (2) uno o más ingredientes adecuados para consumir por un animal, que tienen una cantidad reducida de proteínas y/o fósforo en comparación con las cantidades máximas de proteínas y/o fósforo típicamente recomendadas para un animal saludable de la misma especie o raza, (3) uno o más fármacos renales, (4) uno o más dispositivos de diagnóstico renal, (5) instrucciones de cómo combinar los antioxidantes, ingredientes, y otros componentes para producir una composición para mejorar la función del riñón, y (6) instrucciones de cómo usar los antioxidantes y los otros componentes de la presente invención para mejorar la función del riñón. Cuando el kit comprende un envase virtual, el kit se limita a instrucciones en un entorno virtual en combinación con uno o más componentes físicos del kit. El kit contiene antioxidantes, ingredientes, y otros componentes en cantidades suficientes para mejorar la salud de los riñones como se describe en la presente memoria. Típicamente, los antioxidantes, ingredientes, y los otros componentes adecuados del kit se mezclan justo antes del consumo por un animal. Los kits pueden contener los componentes del kit en cualquiera de varias combinaciones y/o mezclas. En una realización, el kit contiene un sobre que contiene uno o más antioxidantes y un recipiente de comida que tiene una cantidad relativamente reducida de proteínas y/o fósforo, para consumir por un animal. El kit puede contener artículos adicionales tales como un dispositivo para mezclar antioxidantes e ingredientes o un dispositivo para contener la mezcla, por ejemplo, un cuenco para comida. En otra realización, los antioxidantes se mezclan con suplementos nutricionales adicionales tales como vitaminas y minerales que promueven la buena salud de un animal.

En algunas realizaciones, los kits además comprenden uno o más dispositivos de diagnóstico renal para determinar la función del riñón y evaluar la presencia y gravedad de la enfermedad del riñón en un animal. Los dispositivos de diagnóstico renal útiles en la presente invención incluyen cualquier dispositivo adecuado para determinar la función del riñón y evaluar la presencia y gravedad de una enfermedad del riñón en un animal. Los métodos de diagnóstico preferidos incluyen nitrógeno de urea en el suero (SUN), concentraciones de creatinina, peso específico de la orina, y deterioro del ADN, incluyendo análisis de orina para albúmina, tales como los descritos en USPN 6.589.748, USPN 6.447.989 y USPAN 20050026225, y ensayos estela cometa. Los métodos de diagnóstico están basados en técnicas conocidas que incluyen (1) marcadores sanguíneos tales como una elevada concentración de nitrógeno ureico en la sangre, elevada concentración de creatinina en el suero, hiperfosfatemia, hipercalcemia o hipocalcemia, acidosis metabólica e hipoalbuminemia, (2) marcadores en la orina tales como la capacidad deteriorada de concentrar la orina, proteinuria, cilindruria, hematuria renal, pH inapropiado de la orina, concentración inapropiada de glucosa en la orina, y cistinuria, (3) marcadores físicos, de imágenes y de diagnóstico tales como el tamaño, la forma, la localización y la densidad, (4) polimorfismos de nucleótido único (SNPs) tales como los descritos en el documento WO 2004113570 A2, (5) perfiles genéticos que son indicativos de una enfermedad del riñón, (6) perfiles proteómicos que son indicativos de una enfermedad del riñón, y (7) perfiles metabólicos que son indicativos de una enfermedad del riñón. Estos métodos y dispositivos de diagnóstico (por ejemplo, tiras de ensayo, ensayos ELISA, ensayos cometa) basados en tales métodos están normalmente disponibles para los expertos, tales como científicos y profesionales sanitarios, y muchos están disponibles para los consumidores, por ejemplo, el ensayo de orina E.R.D.-HealthScreen de Heska Corporation (Fort Collins Colorado) que detecta pequeñas cantidades de albúmina en la orina ("microalbuminuria"). Los kits comprenden además información de que el uso de las composiciones y los métodos de la presente invención mejorarán la función del riñón.

En algunas realizaciones, los kits además comprenden uno o más fármacos renales en un envase separado. En otras realizaciones, los kits además comprenden uno o más dispositivos de diagnóstico renal para determinar la función del riñón y evaluar la presencia y gravedad de la enfermedad del riñón en un animal en un envase separado. Los dispositivos de diagnóstico renal útiles en la presente invención incluyen cualquier dispositivo adecuado para determinar la función del riñón y evaluar la presencia y gravedad de una enfermedad del riñón en un animal. Los métodos de diagnóstico preferidos incluyen nitrógeno de urea en el suero (SUN), concentraciones de creatinina, peso específico de la orina, y deterioro del ADN, incluyendo análisis de orina para albúmina tales como los descritos en USPN 6.589.748, USPN 6.447.989 y USPAN 20050026225 y ensayos estela cometa. Los métodos de diagnóstico están basados en técnicas conocidas que incluyen (1) marcadores sanguíneos tales como una elevada concentración de nitrógeno ureico en la sangre, elevada concentración de creatinina en el suero, hiperfosfatemia, hipercalcemia o hipocalcemia, acidosis metabólica e hipoalbuminemia, (2) marcadores en la orina tales como la capacidad deteriorada de concentrar la orina, proteinuria, cilindruria, hematuria renal, pH inapropiado de la orina, concentración inapropiada de glucosa en la orina, y cistinuria, (3) marcadores físicos, de imágenes y de diagnóstico tales como el tamaño, la forma, la localización y la densidad, (4) polimorfismos de nucleótido único (SNPs) tales como los descritos en el documento WO 2004113570 A2, (5) perfiles genéticos que son indicativos de una enfermedad del riñón, (6) perfiles proteómicos que son indicativos de una enfermedad del riñón, y (7) perfiles metabólicos que son indicativos de una enfermedad del riñón. Estos métodos y dispositivos de diagnóstico (por ejemplo, tiras de ensayo, ensayos ELISA, ensayos cometa) basados en tales métodos están normalmente disponibles para los expertos tales como científicos y profesionales sanitarios y muchos están disponibles para los consumidores, por ejemplo, el ensayo de orina E.R.D.-HealthScreen de Heska Corporation (Fort Collins Colorado) que detecta pequeñas cantidades de albúmina en la orina ("microalbuminuria"). Los kits comprenden además información de que el uso de las composiciones y los métodos de la presente invención mejorarán la función del riñón.

Los kits de la presente invención contienen las composiciones, los componentes de las composiciones, composiciones alimenticias, ingredientes alimenticios, fármacos renales, y los dispositivos de diagnóstico renal en cualquiera de varias combinaciones. Por ejemplo, un kit comprende una composición alimenticia que comprende una mezcla de uno o más ingredientes alimenticios y la composición en combinación con un dispositivo de diagnóstico renal, o un fármaco renal, o ambos. Otro kit contiene los componentes de la composición en envases separados y uno o más ingredientes alimenticios en uno o más envases separados con o sin fármacos renales o dispositivos de diagnóstico renal en envases separados. Un experto puede construir numerosas de tales combinaciones.

En otro aspecto, la descripción proporciona un medio para comunicar información acerca de o instrucciones para uno o más de (1) usar composiciones que comprenden una cantidad, que mejora la función del riñón, de uno o más antioxidantes y una cantidad reducida de proteínas y/o fósforo para mejorar la función del riñón, (2) mezclar y administrar una o más de las composiciones, componentes de las composiciones, composiciones alimenticias, ingredientes alimenticios, y fármacos renales e información acerca de o instrucciones para usar los dispositivos de diagnóstico renal de la presente invención, y (3) usar los kits de la presente invención para mejorar la función del riñón. El medio comprende un documento, un medio de almacenamiento digital, un medio de almacenamiento óptico, una presentación de audio o una presentación visual que contiene la información o las instrucciones. En ciertas realizaciones, el medio de comunicación comprende un documento, un medio de almacenamiento digital, un medio de almacenamiento óptico, una presentación de audio o una presentación visual que contiene la información o las instrucciones. Preferiblemente, la comunicación es una página web mostrada o un folleto, una etiqueta de producto, un inserto en el envase, un anuncio o una presentación visual que contenga tal información o

instrucciones. La información útil incluye uno o más de (1) métodos y técnicas para combinar y administrar las composiciones, los componentes de las composiciones, las composiciones alimenticias, los ingredientes alimenticios, y los fármacos renales, (2) información para usar los dispositivos de diagnóstico renal, (3) detalles acerca de los efectos secundarios, si los hay, provocados por el uso de la presente invención en combinación con otros fármacos, y (4) información de contacto para usar si se tiene una pregunta acerca de la invención y de su uso. Las instrucciones útiles incluyen dosificaciones, cantidades y frecuencia de administración y rutas de administración. El medio de comunicación es útil para instruir a un animal sobre los beneficios de usar la presente invención y comunicar los métodos aprobados para administrar la invención a un animal.

En otro aspecto, la presente invención proporciona lo necesario para el uso de una composición para preparar un medicamento, composición que comprende una cantidad que mejora la función del riñón de uno o más antioxidantes y una cantidad reducida de proteínas y/o fósforo en comparación con las cantidades máximas de proteínas y/o fósforo típicamente recomendadas para un animal saludable de la misma especie o raza. En otra, la invención proporciona lo necesario para el uso de tal composición para preparar un medicamento para mejorar la función del riñón. En general, los medicamentos se preparan mezclando un compuesto o composición con excipientes, agentes amortiguadores del pH, agentes ligantes, plastificantes, colorantes, diluyentes, agentes de compresión, lubricantes, saborizantes, agentes humectantes, y otros ingredientes que los expertos saben son útiles para producir medicamentos y formular medicamentos que son adecuados para administrar a un animal.

Las composiciones, métodos y kits son útiles para disminuir la morbilidad y la mortalidad de animales susceptibles a o que padecen de una mala función del riñón y para mejorar la función del riñón.

20 Ejemplos

La invención puede además ilustrarse mediante los siguientes ejemplos de sus realizaciones preferidas, aunque se entenderá que estos ejemplos están incluidos meramente con fines de ilustración y no se pretende que limiten el alcance de la invención a menos que específicamente se indique otra cosa.

Ejemplo 1

25 Veinticuatro perros adultos fueron evaluados respecto a su GFR inicial, se pesaron y a continuación se asignaron a una de tres comidas. Aproximadamente dos semanas antes del estudio, se analizó la existencia de microalbuminuria en todos los perros, se midió su presión sanguínea, se estimó su GFR mediante la desaparición de iohexol en el suero y se completó un análisis DEXA.

30 Las tres comidas usadas en el estudio fueron una primera comida testigo, una segunda comida testigo y una comida seca de ensayo durante un año. La comida testigo 1 se modeló de una mezcla compuesta de nutrientes de una comida seca típica de perro en los Estados Unidos. La comida testigo 2 fue similar a la comida testigo 1, pero se restringió el fósforo y el calcio y se aumentaron las vitaminas E y C. La comida de ensayo fue similar a las comidas testigo 1 y 2, pero se restringieron las proteínas, el calcio y el fósforo y se aumentaron las vitaminas E y C.

35 El día 1 del estudio, se extrajo sangre a los sujetos animales y a continuación se les alimentó con la comida apropiada. Se registraron los pesos iniciales y se registró la ingesta diaria de comida a lo largo de todo el estudio. Se alimentó a los animales para que mantuvieran el peso corporal a lo largo del año de estudio.

40 El, o aproximadamente, el día 120 del estudio, todos los animales fueron vacunados (toda las vacunas muertas) en una vacuna quintuple leptó. Aproximadamente dos semanas más tarde se extrajo sangre de los animales para averiguar la respuesta a la vacunación. Los animales también fueron vacunados de nuevo para averiguar la respuesta secundaria.

Después de aproximadamente seis meses del estudio, se estimó la GFR de los animales, se completó un análisis DEXA, se tomó la presión de la sangre y se realizaron análisis de sangre. Esta misma serie de análisis se realizó después de aproximadamente un año desde el comienzo del estudio.

Los ingredientes de las comidas testigo y de la comida de ensayo se describen en la tabla 1.

45

Tabla 1

Composiciones de las comidas testigo y de ensayo			
Ingrediente	Comida testigo 1 (% en peso)	Comida testigo 2 (% en peso)	Comida de ensayo (% en peso)
Maíz	61,128	56,659	65,992
Comida subproducto del pollo	23,68	14,843	13,70
Grasa animal	4,24	6,52	6,80
Residuos de la molienda de soja	4,50	4,50	4,50
Linaza		4,00	4,00
Comida de gluten de maíz	1,00	9,60	1,00
Producto derivado de huevos	1,00	1,00	1,00
Potenciador del gusto	1,00	1,00	1,00
Cloruro de potasio	0,38	0,69	0,67
Cloruro de colina	0,27	0,27	0,27
Monoestearato de glicerilo	0,20	0,20	0,20
Carbonato de calcio	0,36	0,10	0,16
Sal (NaCl)	0,66	0,12	0,16
L-Triptófano		0,05	0,05
Taurina		0,05	0,05
Fosfato dicálcico	1,45		0,05
L-Lisina.HCl		0,05	0,05
Premezcla de micronutrientes	0,132	0,348	0,348
Vitaminas		0,01-0,2	0,01-0,2
Minerales		0,01-0,2	0,01-0,2
Vitamina C		100 ppm	100 ppm
Vitamina E	160 IU/Kg	750 IU/Kg	750 IU/Kg
Proteínas, %	25,3	25,4	19,4
Fósforo, %	1,0	0,55	0,55

Los resultados de este experimento se muestran en la tabla 2. Como se muestra en la tabla 2, los perros que fueron alimentados con la comida de ensayo mostraron un aumento de la GFR en el curso del año del ensayo. Los perros que fueron alimentados con la comida testigo 1, sin restricción de nutrientes y aumento de antioxidantes, exhibieron un ligero aumento de la GFR, pero un aumento significativamente menor que los perros que fueron alimentados con la comida de ensayo. Finalmente, los perros que fueron alimentados con la comida testigo 2, con restricción de fósforo y aumento de antioxidantes, exhibieron un aumento de la GFR en los primeros seis meses del estudio, pero luego una disminución significativa de la GFR en los seis últimos meses del estudio. Y, como se muestra en la tabla 2, los perros exhibieron una correlación positiva de la concentración de creatinina y de la concentración de nitrógeno ureico en el suero - cuando la concentración de creatinina disminuía, así lo hacía la concentración de nitrógeno ureico en el suero. Similarmente, los perros exhibieron una correlación positiva de la concentración de fósforo y de la concentración de nitrógeno ureico en el suero. A la inversa, los perros exhibieron una correlación negativa de la concentración de nitrógeno ureico en el suero y de la GFR - cuando el nitrógeno ureico en el suero disminuía, GFR aumentaba.

5

10

15

Tabla 2

Cambio de las concentraciones de nitrógeno ureico en el suero	
	Cambio de nitrógeno ureico en el suero
Cambio de la concentración de creatinina	0,68 (P<0,001)
Cambio de la concentración de fósforo	0,51 (P=0.002)
Cambio de la GFR	-0.40 (P=0,015)

REIVINDICACIONES

1. Una composición adecuada para mejorar la función del riñón en un animal, en la que la composición comprende al menos aproximadamente 10 mg/kg de uno o más antioxidantes, de aproximadamente 14% a aproximadamente 23% de proteínas, y de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 0,75% de fósforo.
- 5 2. La composición según la reivindicación 1, en la que los antioxidantes son β -caroteno, selenio, coenzima Q10 (ubiquinona), luteína, tocotrienoles, isoflavonas de soja, S-adenosilmetionina, glutatona, taurina, N-acetilcisteína, vitamina E, vitamina C, ácido α -lipoico y L-carnitina.
3. La composición según la reivindicación 1 ó 2, en la que los antioxidantes son vitamina C y vitamina E.
- 10 4. La composición según la reivindicación 3, en la que la composición comprende de aproximadamente 25 a aproximadamente 2000 mg/kg de vitamina C y de aproximadamente 300 a aproximadamente 2000 IU/kg de vitamina E.
5. La composición según cualquier reivindicación precedente, en la que el animal es un canino o un felino.
6. Una composición según cualquier reivindicación precedente, para usar en la mejora de la función del riñón en un animal.
- 15 7. Un kit adecuado para administrar una composición según cualquier reivindicación precedente para mejorar la función del riñón en un animal, que comprende en recipientes separados en un envase unitario o en recipientes separados en un envase virtual, como sea apropiado para el componente del kit, al menos un antioxidante y uno o más de (1) uno o más antioxidantes diferentes, (2) uno o más ingredientes adecuados para consumir por un animal que tienen una cantidad reducida de proteínas y/o fósforo en comparación con las cantidades máximas de proteínas y/o fósforo típicamente recomendadas para un animal saludable de la misma especie o raza, (3) uno o más fármacos renales, y (4) uno o más dispositivos de diagnóstico renal.
- 20 8. El kit según la reivindicación 7, que comprende de aproximadamente 25 a aproximadamente 2000 mg/kg de vitamina C en un recipiente, de aproximadamente 300 a aproximadamente 2000 IU/kg de vitamina E en un recipiente separado, y una composición alimenticia que comprende de aproximadamente 14% a aproximadamente 23% de proteínas y de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 0,75% de fósforo en un recipiente separado.
- 25