(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 478 215**

(51) Int. CI.:

***A23K 1/175*** (2006.01)
***A23K 1/18*** (2006.01)
***A23L 1/304*** (2006.01)
***A61K 33/18*** (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.01.2007 E 07717437 (3)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.05.2014 EP 1986508**

(54) Título: **Métodos y composiciones para tratar el hipertiroidismo felino**

(30) Prioridad:

**26.01.2006 US 762479 P**

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
**21.07.2014**

(73) Titular/es:

**HILL'S PET NUTRITION, INC. (100.0%)**
**400 SOUTHWEST 8TH AVENUE**
**TOPEKA, KS 66605, US**

(72) Inventor/es:

**WEDEKIND, KAREN JOY;**
**FRITSCH, DALE ALLEN;**
**DODD, CHADWICK EVERETT y**
**ALLEN, TIMOTHY ARTHUR**

(74) Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

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 y composiciones para tratar el hipertiroidismo felino

### Campo de la invención

La invención se refiere en general a composiciones alimenticias para el tratamiento del hipertiroidismo y concretamente a composiciones alimenticias para el tratamiento del hipertiroidismo felino.

### Descripción de la técnica anterior

El hipertiroidismo es un trastorno endocrino relativamente común, concretamente en gatos de edad avanzada. Los tratamientos típicos del hipertiroidismo incluyen la administración crónica de una medicación anti-tiroidea, la eliminación quirúrgica de la glándula tiroides, y/o terapia con yodo radiactivo. Estos tratamientos son costosos y tienen sus limitaciones y efectos secundarios. Por ejemplo, como la mayoría de las mediaciones anti-tiroideas se administran oralmente, a menudo se encuentra comprometida la conformidad. La cirugía requiere anestesia y no es necesariamente una opción para los felinos de edad más avanzada, concretamente felinos que también padecen otras enfermedades. La terapia con yodo radiactivo se encuentra disponible solamente en instalaciones autorizadas para el uso de materiales radiactivos, y requiere hospitalización de los felinos hasta que los niveles de radiación de su organismo son seguros. Existe, por lo tanto, la necesidad de composiciones y métodos alternativos para el tratamiento del hipertiroidismo que proporcionen un alivio parcial o completo. La invención proporciona composiciones y métodos de tratamiento que generalmente hacen frente a semejante necesidad.

### Compendio de la invención

Se describen métodos para el tratamiento del hipertiroidismo felino.

Un objeto de la invención es proporcionar composiciones alimenticias, en adelante: "composiciones" adecuadas para el tratamiento del hipertiroidismo felino.

Otro objeto de la invención es proporcionar artículos de manufactura que comprenden una composición de la invención o dos o más ingredientes que, cuando se combinan entre sí, y opcionalmente con ingredientes adicionales que son o no parte del artículo de manufactura, proporcionan una composición de la invención.

Asimismo se describen medios para comunicar información acerca de las composiciones, los métodos, y los artículos de manufactura de la invención.

Estos y otros objetos se logran utilizando composiciones que comprenden de 0,1 a menos de 1 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca junto con un agente antitiroideo.

La presente invención proporciona una composición que comprende de 0,1 a menos de 1 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca junto con un agente antitiroideo en forma de una preparación combinada para su uso en el tratamiento del hipertiroidismo en un felino.

La presente invención también proporciona un kit para el tratamiento del hipertiroidismo en un felino que comprende en recipientes separados en un único envase o en recipientes separados en un envase virtual, según sea apropiado: una composición que comprende 0,1 a menos de 1 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca, y, un agente antitiroideo, o dos o más ingredientes, que, cuando se combinan entre sí y opcionalmente con ingredientes adicionales que son o no parte del kit, proporcionan una composición que comprende de 0,1 a menos de 1 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca, y, un agente antitiroideo, y una o más de (1) instrucciones para administrar la composición al felino, (2) instrucciones para preparar la composición combinando los dos o más ingredientes, (3) instrucciones para tratar el hipertiroidismo mediante la administración de la composición al felino, (4) uno o más agentes antitiroideos, (5) instrucciones para administrar un agente antitiroideo al felino junto con la administración al felino de la composición, y (6) instrucciones para el tratamiento del hipertiroidismo mediante la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de la composición.

La materia sujeto fuera del alcance de las reivindicaciones se proporciona solamente como información.

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

### Descripción detallada de la invención

En un aspecto, la invención proporciona composiciones adecuadas para el tratamiento del hipertiroidismo en un

felino. El hipertiroidismo se caracteriza por el hipermetabolismo de la glándula tiroides y la producción excesiva de hormonas tiroideas triyodotironina ($T_3$) y tetrayodotironina (tiroxina o $T_4$). La mayor parte de $T_3$ y $T_4$ está unida a proteínas del suero. La porción de $T_3$ y $T_4$ repartida en el suero, y no asociada con proteína, se denomina $T_3$ ($fT_3$) y $T_4$ ($fT_4$) libre. Un experto en la técnica puede diagnosticar con exactitud el hipertiroidismo en un felino utilizando ensayos de funcionamiento de tiroides, examinando los signos clínicos, y/u observando la respuesta del animal a la administración de hormonas tiroideas. Los ensayos de funcionamiento de tiroides son conocidos por los expertos en la técnica e incluyen, por ejemplo, ensayos para determinar las concentraciones de $T_3$ y $T_4$ total y libre en suero, ensayos para determinar la concentración de hormona estimuladora de tiroides (TSH), y ensayos de supresión de pertecnetato de sodio y $T_3$. Véase, por ejemplo, Small Animal Clinical Nutrition (Michael Hand ed., Mark Morris Institute 4ª ed. 2000), páginas 863 - 868. El tratamiento del hipertiroidismo descrito en la presente memoria incluye el alivio, la supresión, y/o la erradicación del hipertiroidismo.

En algunas realizaciones, el felino es un felino de compañía. Un felino de compañía puede ser un felino mantenido como mascota. Un felino de compañía también puede ser un felino de una especie ampliamente domesticada, por ejemplo, gatos (*Felis domesticus*) con independencia de si se mantiene o no como mascota. En algunas realizaciones, el felino es un felino adulto. Un felino adulto es un felino de cualquier edad una vez que se han completado el crecimiento y el desarrollo juveniles, incluyendo felinos senior y geriátricos. Por ejemplo, un gato adulto puede ser típicamente aquel que tiene desde aproximadamente un año hasta el resto de su vida. Un felino senior es aquel que tiene una edad a la cual se encuentra en riesgo de enfermedades relacionadas con la edad con independencia de si el felino muestra o no signos físicos o de comportamiento obvios de envejecimiento. Por ejemplo, un gato senior tiene típicamente de aproximadamente siete a aproximadamente once años de edad. Un felino geriátrico es un felino que muestra signos de envejecimiento. Por ejemplo, un gato geriátrico es típicamente un gato de aproximadamente doce años de edad y más.

En algunas realizaciones, las composiciones de la invención comprenden de aproximadamente 0,1 a menos de 1 o de 0,1 a 0,27 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca. En algunas de tales realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca. En otras de tales realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,3 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca. En otras mas de tales realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,25 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca. Y en otras más de tales realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,2 o 0,27 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca. Como se ha comentado anteriormente, el yodo es un constituyente de $T_3$ y $T_4$. Las glándulas tiroides atrapan activamente el yodo para garantizar un suministro adecuado de hormonas tiroideas. Yodo, según se utiliza en la presente memoria, hace referencia al átomo de yodo sin referencia a su forma molecular o iónica, e incluye el yodo presente en una o más formas químicas tales como, por ejemplo, yoduro, yodato, y peryodato. Preferiblemente, el yodo es endógeno para el ingrediente.

En algunas realizaciones, las composiciones de la invención comprenden adicionalmente de aproximadamente 0,1 a menos de aproximadamente 1, 0,2 - 0.66, o de aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,7 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En algunas de tales realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otras de tales realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,65 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otras más de tales realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,7 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otras de tales realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 0,65 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. El selenio tiene el papel de mantener la tiroides y el metabolismo del yodo normales, concretamente a través del control de las enzimas desyodasa que regulan la conversión de $T_4$ en $T_3$. Selenio, según se utiliza en la presente memoria, se refiere al átomo de selenio sin hacer referencia a su forma molecular o iónica, e incluye el yodo presente en una o más formas bioquímicas tales como, por ejemplo, selenuro, selenito, y selenato.

Las composiciones de la invención comprenden de 0,1 a menos de 1 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca, y en algunas realizaciones, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,27 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y de aproximadamente 0,1 a menos de aproximadamente 1, o de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,66 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En algunas de tales realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otras de tales realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,3 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y de aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,65 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otras más de tales realizaciones, la composición comprende (1) de aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,15, o aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,25, aproximadamente 0,3, o aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca, y (2) de aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,15, aproximadamente 0,3, o aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,65, aproximadamente 0,7, o aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En algunas realizaciones, la composición de la invención comprende una composición alimenticia (esto es, la composición comprende una o más

composiciones de alimentos). En algunas de tales realizaciones, la composición cumple con los requisitos de nivel de nutrientes mínimos de la AAFCO para la reproducción o el mantenimiento. Véase la Publicación Oficial AAFCO, páginas 137-140 (2005). En otras de tales realizaciones, la composición comprende menos de los requisitos mínimos de la AAFCO para la reproducción o el mantenimiento (p. ej., la composición comprende menos yodo y/o selenio que la cantidad recomendada por la AAFCO). En algunas realizaciones, la composición alimenticia comprende una comida seca. En algunas realizaciones, la composición alimenticia comprende una comida semi-húmeda. En algunas realizaciones, la composición alimenticia comprende una comida húmeda. Como resultará familiar para un experto en la técnica, los alimentos "húmedos" se refieren al alimento que se vende en latas o bolsas de papel de aluminio y tiene un contenido de humedad de aproximadamente 70 a aproximadamente 90%; "semi-húmedo" se refiere a un alimento que tiene un contenido de humedad de aproximadamente 15% a aproximadamente 40% y alimento "seco" se refiere a composiciones con aproximadamente 5 a aproximadamente 15% de contenido de humedad y, a menudo está fabricado en forma de pequeños trozos o croquetas. En algunas realizaciones, la composición alimenticia comprende un suplemento, mordedor dispensador, aperitivo, o un juguete parcial o totalmente comestible. En algunas realizaciones, la composición comprende una mezcla de dos o más alimentos.

Las composiciones de la invención comprenden un agente antitiroideo (*es decir,* la composición comprende uno o más agentes antitiroideos). Un agente antitiroideo es un compuesto, un derivado del mismo (*p. ej.*, una sal, solvato o hidrato del compuesto), o una composición que comprende tales compuestos y/o derivados que se utiliza para tratar el hipertiroidismo. Los agentes antitiroideos adecuados incluyen, por ejemplo, tioureilenos (p. ej., metimazol, propiltiouracilo y el carbimazol), derivados de la anilina (p. ej., sulfonamidas), fenoles polihidroxilados (p. ej., resorcinol), y sales de litio. En realizaciones, el agente antitiroideo comprende un tioureileno. Los tioureilenos son derivados de tiourea de cinco o seis miembros que bloquean la producción de hormonas tiroideas. En algunas de tales realizaciones, el agente antitiroideo comprende el tioureileno metimazol. En otras de tales realizaciones, el agente antitiroideo comprende el tioureileno propiltiouracilo. En otras de tales realizaciones, el agente antitiroideo comprende el tioureileno carbimazol.

En algunas realizaciones, una composición de la invención comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un agente antitiroideo (es decir, la composición comprende uno o más agentes antitiroideos, y la cantidad total de los agentes antitiroideos es una cantidad terapéuticamente eficaz). Una cantidad terapéuticamente eficaz o eficaz es una cantidad que va a lograr el objetivo de tratar una afección específica. Los expertos en la técnica conocen bien o pueden determinar mediante experimentación rutinaria qué cantidad de un agente o combinación de agentes administrar a un felino para tratar el hipotiroidismo. Por ejemplo, un experto en la técnica puede preparar una composición que, cuando se administra a un felino en una cantidad de mantenimiento suficiente, típicamente liberará una cantidad terapéuticamente eficaz del agente o los agentes presentes en la composición. En algunos casos, la cantidad del agente antitiroideo puede variar con la etapa de tratamiento. Por ejemplo, se pueden utilizar dosis más altas de un agente antitiroideo en la etapa inicial de tratamiento (es decir, la cantidad terapéuticamente eficaz del agente concreto puede variar con la fase de la enfermedad). Un experto en la técnica puede preparar composiciones de la invención con cantidades variables de un agente antitiroideo, y luego administrar aquellas composiciones de forma secuencial para liberar la cantidad deseada de agente o agentes antitiroideos en el felino.

Las Tablas 2 y 3 de la Publicación de la Solicitud de Patente de los Estados Unidos Núm. US 2005/0058691 A1 enumeran el contenido de yodo y selenio de los alimentos para gatos en lata y secos disponibles en el mercado. Las cantidades medias de selenio de 28 alimentos enlatados y 14 alimentos secos sometidos a ensayo fueron 1,77 y 0,69 mg/kg en base a la materia seca, respectivamente, teniendo muchos alimentos más de 2 mg/kg. Las cantidades medias de yodo en los alimentos fueron de 7,83 mg/kg y 2,77 mg/kg en base a la materia seca, respectivamente, teniendo algunos alimentos más de 30 mg/kg. Por lo tanto, las composiciones de la invención comprenden cantidades de yodo y opcionalmente selenio, que son más bajas (y en algunas realizaciones, mucho menores) que las cantidades de yodo y selenio de muchos alimentos disponibles en el mercado. Por lo tanto, en algunas realizaciones, la administración de una composición de la invención a un felino da como resultado una restricción en la ingesta de yodo del felino. En otras realizaciones, la administración de una composición de la invención a un felino da como resultado una restricción de la ingesta tanto de yodo como de selenio del felino.

También se describe un método para preparar una composición de la invención. Semejante composición se puede preparar, por ejemplo, mediante la combinación de dos o más composiciones (incluyendo composiciones alimenticias) o una o más composiciones alimenticias y uno o más ingredientes adicionales, tales como, por ejemplo, un agente antitiroideo. Una composición de la invención también se puede preparar por medio de uno o más de los métodos descritos, por ejemplo, en Small Animal Clinical Nutrition, (Michael Hand ed., Mark Morris Institute 4ª ed. 2000), páginas 127-146. Para preparar una composición con bajo contenido de selenio que comprende la composición descrita, se puede utilizar, por ejemplo, una mezcla mineral de selenio libre e ingredientes que contienen pequeñas cantidades de selenio, tales como, por ejemplo, producto concentrado de patata, producto concentrado de soja y producto aislado de proteína de soja. Para preparar una composición con bajo contenido de yodo de la invención, por ejemplo, se pueden evitar los colorantes alimenticios ricos en yodo y se puede utilizar una mezcla mineral sin yodo, sal no yodada, o ingredientes que contienen pequeñas cantidades de yodo, tales como, por

ejemplo, producto concentrado de patata, producto concentrado de soja y producto aislado de proteína de soja.

Los ingredientes que contienen yodo y opcionalmente selenio adecuados para la preparación de una composición de la invención se enumeran, por ejemplo, en la tabla 3 de la Publicación de la Solicitud de Patente de los Estados Unidos Núm. US 2005/0058691 A1. Las fuentes de proteínas con bajo contenido de yodo son particularmente útiles, por ejemplo, fuentes de proteínas vegetales con bajo contenido de yodo, con respecto a las composiciones de la presente invención. Los ingredientes vegetales adecuados para la preparación de una composición de la invención incluyen, por ejemplo, harina de soja, harina con gluten de maíz, producto aislado de proteína de arroz, producto concentrado de proteína de guisante, producto concentrado de proteína de trigo, y producto aislado de proteína de trigo. Los huevos también pueden ser utilizados para la preparación de una composición de la invención. Los ingredientes cárnicos (incluido el pescado) adecuados para la preparación de una composición de la invención incluyen, por ejemplo, hígado de cerdo, bazo de ternera, lengua de ternera, lóbulos pulmonares de cerdo, pulmón de ternera, producto aislado de proteína de carne, pavo deshuesado, dorsos de pollo, caballa, pescado de mar y harina de subproductos avícolas.

El contenido bruto de proteína en las composiciones de la presente invención puede estar en una cantidad de aproximadamente 10%, de aproximadamente 15%, de aproximadamente 20%, de aproximadamente 25%, de aproximadamente 30%, de aproximadamente 35% hasta aproximadamente 40%, hasta aproximadamente 45%, hasta aproximadamente 50%, hasta aproximadamente 55%, hasta aproximadamente 60%, hasta aproximadamente 70%, hasta aproximadamente 80%, hasta aproximadamente 90% o más sobre la base de la materia seca. Preferiblemente, el contenido bruto de proteína es de 30 a 34%. Preferiblemente la composición comprende de 1 a 10% de proteína animal tal como se formula.

Los carbohidratos se pueden suministrar a partir de ingredientes de grano. Tales ingredientes de grano pueden comprender materiales vegetales, materiales típicamente farináceos, que pueden suministrar principalmente, carbohidratos digeribles y carbohidratos no digeribles (fibra) de la dieta y menos de aproximadamente 15% de proteína sobre la base de la materia seca. Los ejemplos incluyen, sin limitación, arroz para elaboración de cerveza, maíz amarillo, harina de maíz, cascarilla de harina de soja, salvado de arroz, celulosa, gomas, y similares. Típicamente, los carbohidratos pueden estar presentes en las composiciones de la presente invención en cantidades de aproximadamente 5%, aproximadamente 10%, aproximadamente 15%, aproximadamente 20%, aproximadamente 25%, aproximadamente 30%, hasta aproximadamente 35%, aproximadamente 40%, aproximadamente 45%, aproximadamente 50%, aproximadamente 55%, aproximadamente 60%, aproximadamente 70%, aproximadamente 80%, aproximadamente 90% o mayor, en base a la materia seca. Preferiblemente los carbohidratos están presentes en una cantidad de 35 a 55%. Preferiblemente de 35 a 50% de la composición es de grano.

Las grasas utilizadas incluyen grasas y aceites animales, tales como grasa blanca de primera, grasa de pollo, y similares; grasas y aceites vegetales; y aceites de pescado. Las grasas pueden estar presentes en las composiciones de la presente invención a concentraciones de aproximadamente 5%, aproximadamente 10%, aproximadamente 15%, hasta aproximadamente 20%, aproximadamente 25%, aproximadamente 30% aproximadamente 35 %, aproximadamente 40% o más sobre la base de la materia seca. Preferiblemente la grasa está presente en una cantidad de 10 - 20% según se analice. La composición puede comprender de 8 a 12% de grasa animal según se formule.

Se pueden incluir vitaminas y minerales en las composiciones alimenticias de la presente invención, y son conocidos por los expertos en la técnica. Las fuentes de vitaminas pueden incluir fuentes naturales complejas, tales como levadura de cerveza, levadura Engevita, y similares, y fuentes sintéticas y purificadas, tales como cloruro de colina y similares. Los minerales en las composiciones alimenticias de la presente invención pueden incluir fosfato dicálcico, carbonato de calcio, sulfato de calcio, cloruro de potasio, citrato de potasio, sal yodada y no yodada según se requiera para lograr un contenido de yodo deseado, y otras formas convencionales de nutrientes minerales conocidas en la técnica. Preferiblemente, no se añade yoduro de potasio a las composiciones de la presente invención, ya que el yoduro de potasio puede proporcionar niveles que son indeseablemente elevados con respecto a las composiciones de la presente invención (datos no mostrados).

Como se comentó anteriormente, los alimentos para gatos disponibles en el mercado contienen típicamente mayores cantidades de yodo y selenio que las cantidades de yodo y/o selenio de una composición de la invención. Por lo tanto, para reducir al mínimo el remanente de yodo y opcionalmente de selenio, antes de preparar una composición de la invención, puede ser deseable limpiar el equipo que se utilizará. Por ejemplo, para reducir al mínimo el remanente de yodo o de selenio de retorta o una ronda de extrusión anteriores, el equipo puede lavarse adecuadamente antes de elaborar una composición que comprende un bajo contenido de yodo y/o un bajo contenido de selenio de la invención. En algunos casos, también puede ser deseable desechar la porción inicial de un lote para obtener una composición con una concentración constante de yodo y/o selenio en todo el lote.

También se describe un método para el tratamiento del hipertiroidismo en felinos. El método puede comprender la

alimentación del felino con una composición seleccionada entre las composiciones de la invención comentadas en la presente memoria. Un experto en la técnica entenderá que se puede administrar, o bien una única composición de la invención al felino o bien se pueden administrar, alternativamente, diferentes composiciones al felino a intervalos de tiempo variables.

El método descrito puede comprender la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a menos de aproximadamente 1 o de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,27 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca. En algunos de tales ejemplos, el método comprende la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca. En otros de tales ejemplos, el método comprende la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,3 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca. En otros de tales ejemplos, el método comprende la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,25 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca. En otros más de tales ejemplos, el método comprende administrar al felino una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,2 o 0,27 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca.

En algunos ejemplos, el método comprende la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a menos de aproximadamente 1, o de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,66 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En algunos de tales ejemplos, el método comprende la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otros de tales ejemplos, el método comprende la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,65 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otros ejemplos, el método comprende la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,7 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otros más de tales ejemplos, el método comprende administrar al felino una composición que comprende de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 0,65 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca.

En algunos ejemplos, el método comprende la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a menos de aproximadamente 1 o de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,27 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y de aproximadamente 0,1 a menos de aproximadamente 1, o de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,66 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En algunos de tales ejemplos, el método comprende la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otros de tales ejemplos, el método comprende la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,3 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y de aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,65 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otros de tales ejemplos, el método comprende la administración al felino de una composición que comprende (1) de aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,15, o aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,25, aproximadamente 0,3, o aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca, y (2) de aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,15, aproximadamente 0,3, o aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,65, aproximadamente 0,7, o aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca.

En algunos ejemplos, el método para el tratamiento de hipertiroidismo comprende administrar al felino un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a menos de aproximadamente 1 o de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,27 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca. "Administración" significa que el agente antitiroideo se introduce en una forma de dosificación adecuada en el felino por una vía de administración apropiada, por ejemplo, por vía oral, por vía tópica, o parenteral. El término "combinado" significa que el agente antitiroideo se administra al felino, ya sea junto con una composición de la invención ya sea separado de la composición a la misma o diferente frecuencia a través de la misma o diferente vía de administración y, o bien aproximadamente en el mismo momento que la composición o periódicamente. "Aproximadamente en el mismo momento" significa generalmente que un agente se administra cuando una composición de la invención se administra al felino o en el plazo de aproximadamente 72 horas desde la alimentación de la composición al felino. "Periódicamente" significa generalmente que un agente se administra a un felino siguiendo un programa de dosificación adecuado para administrar el agente mientras una composición de la invención se administra al felino rutinariamente según sea apropiado para ese felino. Por lo tanto, el término "junto con" incluye específicamente situaciones en las que un agente se administra a un felino durante un período de tiempo prescrito mientras una composición de la invención se administra al felino durante un período de tiempo mucho más largo (por ejemplo, de por vida). Si se administra más de un agente a un felino, la forma de dosificación y la vía de administración para cada agente pueden variar. Además, como se comentó anteriormente, una composición de la invención puede ser sustituida por otra composición de la invención, mientras se administra al felino un agente específico. En algunos de tales ejemplos, el método comprende la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la administración al felino una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca. En otros de tales ejemplos, el método

comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,3 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca. En otros ejemplos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,25 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca. En otros más de tales ejemplos, el método comprende la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,2 o 0,27 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca.

En algunos ejemplos, el método para el tratamiento de hipertiroidismo comprende administrar al felino un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a menos de aproximadamente 1, o de 0,2 a 0,66 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En algunos de tales ejemplos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otros de tales ejemplos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,65 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otros ejemplos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,7 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otros más de tales ejemplos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 0,65 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca.

En algunos métodos descritos, el método para el tratamiento de hipertiroidismo comprende administrar al felino un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a menos de aproximadamente 1 o de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,27 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y de aproximadamente 0,1 a menos de aproximadamente 1, o de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,66 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En algunos de tales ejemplos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otros de tales ejemplos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,3 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y de aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,65 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En otros de tales ejemplos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición que comprende (1) de aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,15, o aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,25, aproximadamente 0,3, o aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca, y (2) de aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,15, aproximadamente 0,3, o aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,65, aproximadamente 0,7, o aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca.

Como se comenta en el contexto de las composiciones de la invención, los agentes antitiroideos adecuados para los métodos de tratamiento comentados anteriormente incluyen, por ejemplo, tioureilenos, derivados de anilina, fenoles polihidroxilados, y sales de litio. En algunas realizaciones, el método comprende la administración al felino de un agente antitiroideo que comprende un tioureileno. En algunas realizaciones, el método comprende la administración de un agente antitiroideo que comprende metimazol. En algunas realizaciones, el método comprende la administración a un felino de un agente antitiroideo que comprende propiltiouracilo. En algunas realizaciones, el método comprende la administración de un agente antitiroideo que comprende carbimazol. En algunas realizaciones, el método comprende la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición de la invención. En algunas realizaciones, la composición administrada a un felino comprende el agente antitiroideo administrado al felino. En algunas de tales realizaciones, el método comprende la administración al felino de una composición de la invención que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un agente antitiroideo. Los agentes antitiroideos se pueden administrar, por ejemplo, en forma de sales derivadas de ácidos inorgánicos u orgánicos. Dependiendo del compuesto concreto, puede ser ventajosa una sal del compuesto debido a una o más de las propiedades físicas de la sal, por ejemplo, la mejor estabilidad farmacéutica a diferentes temperaturas y humedades, o una solubilidad deseable en agua o aceite. La sal es preferiblemente una sal farmacéuticamente aceptable.

La dosis diaria total preferida del agente antitiroideo (administrada en dosis únicas o divididas) es típicamente de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 100 mg/kg de peso corporal, más preferiblemente de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 30 mg/kg de peso corporal, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal. Las composiciones unitarias de dosificación pueden contener tales cantidades y submúltiplos de las mismas para constituir la dosis diaria. En muchos casos, la administración del agente antitiroideo se repetirá una pluralidad de veces. Se pueden utilizar múltiples dosis por día normalmente para aumentar la dosis diaria total, si se desea. Los factores que afectan el régimen de dosificación preferido incluyen, por

ejemplo, la edad, el peso y el estado del felino; la gravedad de la enfermedad; la vía de administración; las consideraciones farmacológicas, tales como la actividad, la eficacia, la farmacocinética, y los perfiles toxicológicos del agente antitiroideo concreto utilizado; si se utiliza un sistema de administración de fármacos; y si el agente antitiroideo se administra como parte de una combinación de fármacos. Por lo tanto, el régimen de dosificación puede variar ampliamente, y por lo tanto, puede diferir del régimen de dosificación preferido expuesto anteriormente.

Los métodos descritos de tratamiento son convenientes y fáciles de llevar a la práctica. En algunas realizaciones, es suficiente para administrar una composición de la invención a un felino diagnosticado de hipertiroidismo. En algunas de tales realizaciones, la composición no contiene agentes antitiroideos ni se administran al felino tales agentes junto con la administración al felino de la composición. Por lo tanto, tales métodos proporcionan una alternativa económica al tratamiento con agentes antitiroideos. Además, tales métodos no causan los efectos secundarios atribuidos al tratamiento con agentes antitiroideos, por ejemplo, daño a los riñones. Por último, tales métodos dan como resultado una mejor conformidad, porque solo hay que administrar al felino una composición de la invención en lugar de administrar, por ejemplo, un fármaco antitiroideo oral o tópico. Como se comentó anteriormente, en algunas realizaciones, los métodos de tratamiento de la invención comprenden la administración al felino de una composición que comprende un agente antitiroideo. Tales métodos de tratamiento son más convenientes y más fáciles de llevar a la práctica, ya que eliminan la necesidad, por ejemplo, de administración oral o tópica de agentes antitiroideos. Algunos métodos de tratamiento de la invención descritos permiten la administración de menos agente antitiroideo que la que se administraría en un tratamiento de un solo fármaco debido a que la administración de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de una composición de la invención da como resultado una cooperación sinérgica entre el agente antitiroideo administrado al felino y la composición de la invención administrada al felino. Además, un experto en la técnica sabría que se puede administrar al felino cualquier composición individual de la invención o que diferentes composiciones de la invención se pueden administrar al felino durante intervalos de tiempo variables.

En un aspecto adicional, la invención proporciona el uso de una composición de la invención como se ha comentado anteriormente para preparar un medicamento para el tratamiento del hipertiroidismo en felinos. El medicamento también puede comprender uno o más portadores, coadyuvantes, y/o vehículos farmacéuticamente aceptables convencionales, (referidos en conjunto como excipientes).

En un aspecto adicional, la invención proporciona el uso de yodo y opcionalmente selenio para preparar una composición de la invención (como se ha comentado anteriormente) para tratar el hipertiroidismo en un felino.

La invención proporciona una composición que comprende de 0,1 a menos de 1, opcionalmente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,27 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y un agente anti-tiroideo. La composición se utiliza para tratar el hipertiroidismo en un felino. En algunas de tales realizaciones, la invención proporciona una composición que comprende de aproximadamente 0,1 o aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,2, aproximadamente 0,25, aproximadamente 0,3, o aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y un agente antitiroideo para tratar el hipertiroidismo en un felino. En algunas realizaciones, la composición comprende una composición alimenticia.

En algunas realizaciones, la composición comprende adicionalmente de 0,1 a menos de 1, opcionalmente de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,66 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. La composición se utiliza para tratar el hipertiroidismo. En algunas de tales realizaciones, la composición para tratar el hipertiroidismo comprende de aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,15, aproximadamente 0,3, o aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,65, aproximadamente 0,7, o aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca. En algunas realizaciones, la composición comprende una composición alimenticia.

La invención proporciona una composición que comprende de 0,1 a menos de 1, opcionalmente 0,1 a 0,27 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca, opcionalmente de aproximadamente 0,1 a menos de aproximadamente 1, o de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,66 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca, y un agente anti-tiroideo. La composición se usa para tratar el hipertiroidismo. En algunas de tales realizaciones, la invención proporciona una composición para tratar el hipertiroidismo que comprende de aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,15, o aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,25, aproximadamente 0,3, o aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca, de aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,15, aproximadamente 0,3, o aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,65, aproximadamente 0,7, o aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca, y un agente antitiroideo. En algunas realizaciones, la composición comprende una composición alimenticia.

En un aspecto adicional, la invención proporciona un artículo de manufactura, por ejemplo, un kit para el tratamiento del hipertiroidismo en un felino que comprende una composición de la invención. El kit comprende un agente antitiroideo (es decir, el kit comprende uno o más agentes antitiroideos). En algunas realizaciones, el kit puede comprender además instrucciones para uno o más de (1) la administración de la composición a un felino, (2) la administración de un agente antitiroideo a un felino junto con la administración al felino de la composición, (3) el

tratamiento del hipertiroidismo en un felino mediante la administración al felino de la composición, y (4) el tratamiento del hipertiroidismo en un felino mediante la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de la composición.

En un aspecto adicional, la invención proporciona un artículo de manufactura, por ejemplo, un kit para el tratamiento del hipertiroidismo en un felino que comprende dos o más ingredientes que, cuando se combinan entre si y opcionalmente con ingredientes adicionales que no son una parte del kit, proporcionan un composición de la invención. Uno de los dos o más ingredientes que se van a combinar pueden ser, por ejemplo, yodo o un derivado del mismo o una composición que comprende yodo o los derivados de yodo. Otro de los dos o más ingredientes que se van a combinar puede ser, por ejemplo, selenio o un derivado del mismo o una composición que comprende selenio o los derivados de selenio. Otro más de los dos o más ingredientes que se van a combinar pueden ser, por ejemplo, una composición alimenticia. Si, para preparar una composición, se necesitan ingredientes adicionales que no son una parte del kit, el kit proporciona instrucciones acerca de los ingredientes. El kit comprende un agente antitiroideo. En algunas realizaciones, el kit comprende además instrucciones para uno o más de (1) la preparación de una composición de la invención mediante la combinación de dos o más ingredientes y, opcionalmente, ingredientes adicionales que no son parte del kit, (2) la administración de la composición a un felino, por ejemplo, para tratar el hipertiroidismo, (3) la administración de un agente antitiroideo al felino combinado con la administración al felino de la composición, (4) el tratamiento del hipertiroidismo en un felino mediante la administración al felino de una composición de la invención, y (5) el tratamiento del hipertiroidismo en un felino mediante la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de la composición.

En algunas realizaciones, el kit comprende en recipientes separados en un solo paquete o en recipientes separados en un paquete virtual, según sea apropiado, una composición de la invención o dos o más ingredientes, que, cuando se combinan entre sí y opcionalmente con ingredientes adicionales que no forman parte del kit, proporciona una composición de la invención, e instrucciones para uno o más de (1) la administración de la composición a un felino, (2) la preparación de una composición de la invención mediante la combinación de dos o más ingredientes y, opcionalmente, ingredientes adicionales que no forman parte del kit, (3) el tratamiento del hipertiroidismo en un felino mediante la alimentación al felino de la composición, (4) la administración de un agente antitiroideo al felino combinado con la administración al felino de la composición, y (5) el tratamiento del hipertiroidismo en un felino mediante la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de la composición. El término "un solo paquete" significa generalmente que los componentes de un kit están asociados físicamente en o con uno o más recipientes y se consideran como una unidad de fabricación, distribución, venta o uso. Los recipientes incluyen, por ejemplo, bolsas, cajas, botellas, paquetes retractilados, componentes grapados o fijados de otro modo, o sus combinaciones. Un solo paquete pueden ser, por ejemplo, recipientes o composiciones alimenticias individuales asociadas físicamente de manera que se consideran una unidad de fabricación, distribución, venta o uso. El término "paquete virtual" significa generalmente que los componentes de un kit están asociados por medio de directrices en uno o más de los componentes físicos o virtuales del kit que instruyen al usuario sobre cómo obtener componentes adicionales, por ejemplo en una bolsa que contiene un componente y directrices indicando al usuario que vaya a un sitio web, se ponga en contacto con un mensaje grabado, vea un mensaje visual, o se ponga en contacto con un médico para obtener instrucciones sobre cómo utilizar el kit. Cuando el kit comprende un paquete virtual, el kit comprende uno o más componentes físicos y las instrucciones del kit en un entorno virtual.

El kit comprende en recipientes separados en un solo paquete o en recipientes separados en un paquete virtual, según sea apropiado una composición que comprende de 0,1 a menos de 1, opcionalmente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,27 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y opcionalmente de aproximadamente 0,1 a menos de aproximadamente 1, o de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,66 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca, y, un agente antitiroideo, o dos o más ingredientes, que, cuando se combinan entre sí y opcionalmente con ingredientes adicionales que son o no son parte del kit, proporcionan una composición que comprende de 0,1 a menos de 1, opcionalmente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,27 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y opcionalmente de aproximadamente 0,1 a menos de aproximadamente 1, o de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,66 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca, y, un agente antitiroideo, y uno o más de (1) instrucciones para la administración de la composición al felino, (2) instrucciones para preparar la composición mediante la combinación de los dos o más ingredientes, (3) instrucciones para el tratamiento del hipertiroidismo en un felino mediante la administración al felino de la composición, (4) uno o más agentes antitiroideos, (5) instrucciones para administrar un agente antitiroideo al felino junto con la administración al felino de la composición, y (6) las instrucciones para el tratamiento del hipertiroidismo en un felino mediante la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de la composición. En algunas realizaciones, los dos o más ingredientes combinados para preparar una composición de la invención comprenden uno o más de (1) yodo, (2) una composición que comprende yodo, (3) selenio, (4) una composición que comprende selenio, (5) una composición que comprende yodo y selenio, y (6) una composición adecuada para el consumo por un felino.

Todos los porcentajes expresados en la presente memoria son en peso de la composición sobre la base de la materia seca, a menos que se indique específicamente lo contrario. El término "base de la materia seca" significa

que la concentración de un ingrediente en una composición se mide después de que se elimine toda la humedad de la composición.

**EJEMPLOS**

La invención puede ilustrarse adicionalmente mediante los siguientes ejemplos, aunque se entenderá que los ejemplos se incluyen meramente con fines ilustrativos y no están destinados a limitar el alcance de la invención a menos que se indique específicamente lo contrario.

**Ejemplo 1**

El Ejemplo 1 ilustra el efecto de las composiciones de la invención en el tratamiento del hipertiroidismo en gatos.

El Alimento B1 se formula en forma de una comida seca para gatos que contiene selenio al 0,6% sobre la base de la materia seca. El Alimento B1 comprende harina de soja, harina de maíz con gluten, harina de ave, y producto aislado de proteína de carne de cerdo como ingredientes proteicos, y está formulado con sal tanto yodada como no yodada, pero no con selenometionina y selenio. El contenido medio de humedad es de 6,6% sobre la base de la materia seca, el contenido medio de proteína es de 33,7% sobre la base de la materia seca y el contenido de yodo promedio es de 0,38 mg/kg sobre la base de la materia seca (se toman diez muestras para el análisis de yodo, y el contenido de yodo de esas muestras varía de 0,27 a 0,60 mg/kg sobre la base de la materia seca).

El Alimento B2 se formula en forma de una comida húmeda para gatos que contiene selenio al 0,6% sobre la base de la materia seca. Comprende harina de soja, pulmones de cerdo, pollo e hígado de cerdo como ingredientes proteicos. No se añade de manera intencionada ninguna fuente de yodo al Alimento B2. No se añaden selenometionina ni sales de selenio al Alimento B1. El contenido medio de humedad de esas muestras es de 78,2% sobre la base de la materia seca, el contenido medio de proteínas es de 33,2% sobre la base de la materia seca y el contenido de yodo medio es de 0,21 mg/kg sobre la base de la materia seca (se toman diez muestras para el análisis de yodo, y el contenido de yodo de las muestras varía de 0,14 a 0,27 mg/kg sobre la base de la materia seca).

Se mezclan el Alimento B1 y el Alimento B2 en una proporción de 1:1, dando como resultado el Alimento B. A un grupo de cinco gatos diagnosticados de hipertiroidismo se le administra el Alimento B durante seis semanas. Otros cinco gatos diagnosticados con hipertiroidismo reciben 2,5 mg de metimazol oral una vez al día durante seis semanas, mientras que son alimentados con Alimento B. A ocho gatos diagnosticados de hipertiroidismo se les administran 2,5 mg de metimazol oral una vez al día durante seis semanas mientras se alimentan con alimento para gatos disponible en el mercado. Los perfiles de hormonas tiroideas y la bioquímica del suero de todos los gatos se valoran a las cero, dos, cuatro y seis semanas. Todos los gatos enrolados en el estudio tienen la $T_4$ total y/o la $T_4$ libre elevadas, presentando la mayoría de los gatos uno o más signos clínicos asociados con la enfermedad de hipertiroidismo (p. ej., pérdida de peso, soplo cardíaco/taquicardia, capa del pelo desaliñada, agrandamiento de la glándula tiroides, aumento del apetito, vómitos, aumento de la actividad, diarrea, poliuria/polidipsia, agresividad, y jadeo).

La ingesta de alimentos se mide diariamente y el peso corporal se mide semanalmente. La sangre se extrae asépticamente después de la eliminación de los alimentos durante la noche. Se analizan la sangre para el hemograma completo y el suero para el análisis de la hormona tiroidea. La sangre para otras mediciones se centrifuga a 5.000 g, y el suero recogido se congela y se almacena a -70 ° C durante los análisis de bioquímica del suero y de la concentración de yodo y selenio.

La concentración de T4 se mide por medio de radioinmunoanálisis para su uso en gatos. La concentración de T4 libre en suero se determina mediante el uso de diálisis de equilibrio para separar las formas unidas de las formas libres; el radioinmunoanálisis se utiliza para medir las concentraciones de las formas libres en el producto dializado. Los niveles de creatinina en suero se miden al principio y al final del estudio (analizador químico automatizado de suero Boehringer Mannheim).

El suero y los niveles de yodo en la dieta se miden mediante análisis de activación instrumental de neutrones epitermales utilizando una cápsula de irradiación de nitruro de boro (Spate et al., J Radioanalytical Nuclear Chem. 195: 21-30, 1995).

Los resultados del estudio se presentan en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1

| Cambio en los niveles de $T_4$ Total en suero | |
|---|---|
| Tratamiento | Cambio en los niveles de $T_4$ Total en suero (nmol/L) |
| Metimazol | -20,3 |
| Alimento B | -31,5 |
| Metimazol + Alimento B | -42,2 |

Tabla 2

| Cambio en la creatinina en suero | |
|---|---|
| Tratamiento | Cambio en la creatinina en suero (mg/dl) |
| Metimazol | 0,46 |
| Alimento B | -0,08 |
| Metimazol + Alimento B | -0,03 |

Los resultados indican el tratamiento con 2,5 mg de metimazol administrado por vía oral una vez al día durante seis semanas da como resultado una disminución de la concentración de $T_4$ Total en suero y un aumento de la concentración de creatinina en suero (la creatinina en suero es un poco mayor que el intervalo de concentración normal de creatinina de 0,8-1,8 mg/dL). Aunque este tratamiento es eficaz (la concentración de $T_4$ total se reduce a pesar de no alcanzar el intervalo de concentración de $T_4$ normal de 10 a 55 nmol/dL), puede causar o exacerbar una enfermedad renal, y por lo tanto puede ser inadecuado para el tratamiento del hipertiroidismo en gatos con insuficiencia renal.

El Alimento B da como resultado una mayor disminución de la concentración de $T_4$ total en suero que el tratamiento con 2,5 mg metimazol solo (aunque la concentración de $T_4$ total es todavía un poco más alta que el intervalo de concentración de $T_4$ total normal en suero).También da lugar a una disminución de la concentración de creatinina en suero (estando la concentración de creatinina dentro del intervalo normal de creatinina). La administración de Alimento B es un tratamiento más eficaz para el hipertiroidismo de la administración de 2,5 mg de metimazol solo. La administración de Alimento B no da lugar a los efectos secundarios asociados con el tratamiento con metimazol. El Alimento B también es adecuado para felinos que padecen o son susceptibles de desarrollar insuficiencia renal.

La administración de 2,5 mg de metimazol mientras se administra el Alimento B da como resultado el mayor descenso en la concentración de $T_4$ total en suero. Ese descenso en la concentración de $T_4$ total en suero es más alto que el correspondiente descenso para el tratamiento con metimazol sólo, estando T4 dentro del intervalo de concentración normal, lo que indica que hay un sinergismo entre la acción del Alimento B y el agente antitiroideo. La administración de metimazol junto con la administración del Alimento B también da como resultado una disminución de la concentración de creatinina en suero (con la concentración de creatinina en suero dentro del intervalo normal), lo que indica que la combinación es adecuada para felinos con o susceptibles de desarrollar insuficiencia renal. El tratamiento del hipertiroidismo con metimazol normalmente implica la administración de un total de 5 mg de metimazol oral (2,5 mg dos veces al día). Los resultados anteriores demuestran que la administración de metimazol junto con la administración del Alimento B permite la reducción de la cantidad del fármaco antitiroideo, mejorando de ese modo la conformidad, disminuyendo el coste del tratamiento, y/o minimizando los efectos secundarios.

**Ejemplo 2**

El Ejemplo 2 ilustra el efecto de las composiciones de la invención en el tratamiento del hipertiroidismo en gatos.

A quince gatos diagnosticados de hipertiroidismo se les administra Alimento B (del Ejemplo 1) durante doce semanas. A once gatos diagnosticados de hipertiroidismo se les administra una comida para gatos disponible en el mercado (es decir, alimento de control) durante doce semanas. Los perfiles de hormonas tiroideas y la bioquímica del suero de todos los gatos se valoran a las cero, dos, cuatro, seis y doce semanas. Todos los gatos enrolados en el estudio tienen $T_4$ total y/o $T_4$ libre elevadas, mostrando la mayoría de los gatos uno o más signos clínicos asociados con la enfermedad de hipertiroidismo. Los resultados de este estudio se presentan en las Tablas 3 y 4.

Tabla 3

| Cambio en los niveles de $T_4$ total en suero | |
|---|---|
| Tratamiento | Cambio en los niveles de $T_4$ total en suero (nmol/L) |
| Alimento de Control | 6,5 |
| Alimento B | -50,4 |

Tabla 4

| Cambio en la creatinina en suero | |
|---|---|
| Tratamiento | Cambio en la creatinina en suero (mg/dl) |
| Alimento de Control | 0,282 |
| Alimento B | -0,277 |

La administración de alimento de control durante doce semanas da como resultado un aumento de las concentraciones tanto de $T_4$ total en suero como de creatinina en suero (con una concentración de $T_4$ total por encima del intervalo normal y una concentración de creatinina dentro del intervalo normal). La administración de Alimento B durante doce semanas da como resultado una disminución de las concentraciones tanto de $T_4$ total en suero como de creatinina en suero (estando las concentraciones de $T_4$ total y de creatinina en los intervalos normales).

**Ejemplo 3**

Se asignan 15 gatos hipertiroideos, con un promedio 13,7 años de edad, a uno de tres grupos alimentados con diferentes alimentos (es decir, 5 gatos por alimento). Las dietas son similares en composición, con la excepción de la concentración de yodo indicada a continuación. Una mayoría del yodo procede de los ingredientes. Los alimentos comprenden generalmente proteína bruta al 30 - 34%, grasa al 10 - 20%, 0,4 - 0,7 mg/kg de selenio, grano al 50 - 55%, grasa animal al 8 - 10%, proteína de origen animal al 1 - 10%, y 5 - 6% de otros ingredientes. Los alimentos se administran durante 12 semanas. El material y los métodos para el análisis de los niveles de $T_4$ en suero son los descritos anteriormente. Los resultados del estudio se presentan en las Tablas 5 y 5A

Tabla 5 - Niveles de $T_4$ en suero en gatos.

| Concentración de yodo | $T_4$ Inicial (nmol/L) | $T_4$ Semana 3 (nmol/L) | $T_4$ Semana 12 (nmol/L) |
|---|---|---|---|
| 0,27 mg/kg | 79,8 | 45 | 48 |
| 0,42 mg/kg | 84,6 | 76 | 81,2 |
| 2,52 mg/kg | 73,2 | 77,2 | 98,5 |

Cuadro 5A - Análisis del cambio en los niveles de $T_4$ en suero

| Concentración de yodo | Cambio de $T_4$ Semana 0 a 3 | Sig. Estadística Semana 3 | Cambio de $T_4$ Semana 0 a 12 | Sig. Estadística Semana 12 |
|---|---|---|---|---|
| 0,27 mg/kg | -34,8 | (P <0,05) | -31,8 | (P <0,05) |
| 0,42 mg/kg | -8,6 | NS * | -3,4 | NS * |
| 2,52 mg/kg | 4,0 | NS * | 25,3 | (P <0,05) |
| * NS = No significativo | | | | |

Los resultados muestran que las dietas que contienen 0,27 mg/kg de yodo son eficaces en la reducción de los niveles de $T_4$ en suero, mientras que las que contienen 0,42 mg/kg de yodo no. Si bien los niveles en suero de $T_4$ no disminuyen estadísticamente en los gatos que consumen la concentración de yodo de 0,42 mg/kg, $T_4$ tampoco se incrementa. Los gatos hipertiroideos alimentados con la dieta de control de 2,52 mg/kg de yodo, que es una concentración de yodo típica encontrado en los alimentos para gatos disponibles en el mercado, tienen mayores concentraciones de $T_4$ al final del estudio de 12 semanas.

**REIVINDICACIONES**

**1.** Una composición alimenticia que comprende de 0,1 a menos de 1 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca junto con un agente antitiroideo en forma de una preparación combinada para su uso en el tratamiento del hipertiroidismo en felinos.

**2.** La composición alimenticia de la reivindicación 1, que comprende además de 0,1 a 0,8 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca.

**3.** La composición alimenticia de cualquier reivindicación anterior, que comprende de 0,15 a 0,65 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca.

**4.** La composición alimenticia de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que comprende de 0,2 a 0,66 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca.

**5.** La composición alimenticia de cualquier reivindicación anterior, que comprende de 0,1 a 0,5 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca.

**6.** La composición alimenticia de cualquier reivindicación anterior, que comprende de 0,1 a 0,3 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca.

**7.** La composición alimenticia de cualquier reivindicación anterior, que comprende de 0,1 a 0,27 mg/kg de yodo.

**8.** La composición alimenticia de cualquier reivindicación anterior, que comprende de 0,1 a 0,5 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y de 0,1 a 1,0 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca.

**9.** La composición alimenticia de las reivindicaciones anteriores, que comprende de 0,1 a 0,3 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca y de 0,15 a 0,65 mg/kg de selenio sobre la base de la materia seca.

**10.** La composición alimenticia de cualquier reivindicación anterior, en donde el felino es un gato.

**11.** La composición alimenticia de cualquier reivindicación anterior, en donde el agente antitiroideo comprende un tioureileno, seleccionado preferiblemente del grupo que consiste de metimazol, propiltiouracilo, y carbimazol.

**12.** Un kit para el tratamiento del hipertiroidismo en un felino, que comprende en recipientes separados en un solo paquete, según sea apropiado:

una composición alimenticia que comprende de 0,1 a menos de 1 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca, y un agente antitiroideo o

dos o más ingredientes, que, cuando se combinan entre sí y opcionalmente con ingredientes adicionales que son o no son una parte del kit, proporcionan una composición alimenticia que comprende de 0,1 a menos de 1 mg/kg de yodo sobre la base de la materia seca, y, un agente antitiroideo, y

uno o más de (1) instrucciones para la administración de la composición alimenticia al felino, (2) instrucciones para preparar la composición alimenticia mediante la combinación de los dos o más ingredientes, (3) instrucciones para el tratamiento del hipertiroidismo por medio de la administración al felino de la composición alimenticia, (4) uno o más agentes antitiroideos, (5) instrucciones para administrar un agente antitiroideo al felino combinada con la administración al felino de la composición alimenticia, y (6) instrucciones para el tratamiento del hipertiroidismo mediante la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la administración al felino de la composición alimenticia.