

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 525 931**

51 Int. Cl.:

A61K 31/19 (2006.01)

A61P 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.12.2006** **E 06840359 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.10.2014** **EP 1976501**

54 Título: **Composiciones y métodos para prevenir o tratar enfermedad inflamatoria intestinal**

30 Prioridad:

29.12.2005 US 754806 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

02.01.2015

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**KHOO, CHRISTINA;
SCHOENHERR, WILLIAM D. y
GROSS, KATHY L.**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 525 931 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 prevenir o tratar enfermedad inflamatoria intestinal

Antecedentes de la invención

Campo de la invención

- 5 La invención se relaciona en general con composiciones y métodos para prevenir o tratar enfermedades intestinales inflamatorias y particularmente con el uso de ácido docosahexaenoico para prevenir o tratar enfermedad inflamatoria intestinal felina.

Descripción de la técnica relacionada

- 10 Los términos “enfermedad intestinal inflamatoria” o “IBD” se refieren a un grupo de trastornos gastrointestinales idiopáticos crónicos caracterizados por infiltrados inflamatorios dentro de la lámina *propria* del tracto gastrointestinal. La IBD abarca enterocolitis granulomatosa segmentada, enteritis linfoplasmacítica, gastroenterocolitis eosinofílica, gastroenterocolitis linfocítica, enterocolitis supurativa, y colitis histiocítica. La forma linfoplasmacítica es probablemente el tipo más común de IBD. Estos tipos específicos de IBD son caracterizados con base en el tipo de infiltrado inflamatorio encontrado en la lámina *propria*. Los infiltrados inflamatorios pueden ser bastante variables en términos de severidad y tipos celulares, siendo los linfocitos y las células plasmáticas los tipos de células más comunes. Los infiltrados inflamatorios pueden involucrar el estómago, intestino delgado y colon. En gatos, por ejemplo, el estómago y el intestino delgado pueden ser los más frecuentemente afectados. En muchos casos, pueden mezclarse segmentos múltiples del intestino y señales clínicas, reflejando la amplia distribución de las lesiones en la mucosa. La severidad de la IBD varía desde señales clínicas moderadas a enteropatías de pérdida de proteína que amenazan la vida.

- 15 Los infiltrados inflamatorios de las mucosas son responsables de las manifestaciones clínicas de la IBD. La inflamación de la mucosa interrumpe los procesos de absorción normales. Tal interrupción da como resultado la mala absorción y la diarrea osmótica. La permeabilidad alterada en el intestino puede dar como resultado la fuga de fluido, proteína y sangre hacia el lumen del intestino. Las grasas, carbohidratos y ácidos biliares mal absorbidos dan como resultado diarrea secretoria. Los mediadores inflamatorios también pueden disparar directamente la secreción intestinal y la producción de moco por parte de las células tipo cáliz. Los infiltrados inflamatorios de la mucosa pueden alterar los patrones de motilidad intestinal y del colon como un mecanismo atribuido a la influencia de las prostaglandinas y leucotrienos sobre los músculos lisos. La inflamación del estómago y del intestino delgado estimula los receptores que disparan el vómito. Los gatos, por ejemplo, los signos clínicos más comunes de IBD son vómito, diarrea y pérdida de peso crónicos.

- 20 La ruta fundamental para el desarrollo de IBD involucra la hipersensibilidad. Dos teorías relacionadas intentan explicar la causa subyacente de las reacciones de hipersensibilidad. La primera teoría especula que los felinos con IBD desarrollan un defecto en la barrera mucosa intestinal. La pérdida de la integridad de la mucosa da como resultado una permeabilidad incrementada del intestino y respuestas de hipersensibilidad a alérgenos que son tolerados normalmente. La segunda teoría especula que la IBD es el resultado de respuestas inmunológicas aberrantes a antígenos lumenales. Ambas rutas potenciales culminan en la liberación de mediadores inflamatorios. Estas sustancias pueden adicionalmente dañar la superficie de la mucosa intestinal y generar un ciclo de inflamación y pérdida de función barrera.

- 25 Los ácidos grasos esenciales tienen papeles específicos en la regulación de la función celular. Por ejemplo, el ácido omega-3 eicosapentaenoico (EPA) y el ácido omega-6 araquidónico y los ácidos gamma – linolénicos son precursores para la síntesis de eicosanoides los cuales son moléculas inmunorreguladoras que funcionan como hormonas locales y mediadores de la inflamación. Los eicosanoides sintetizados a partir de ácido araquidónico (ARA) son proinflamatorios en comparación con los eicosanoides producidos a partir de ácidos eicosapentaenoico y gamma-linolénico, y pueden dar como resultado condiciones patológicas cuando se producen en cantidades excesivas. Los macrófagos son la fuente significativa de eicosanoides, y modulan la intensidad de duración de las respuestas inflamatorias e inmunes. El ácido graso poliinsaturado predominante en los fosfolípidos de la membrana de los macrófagos y los linfocitos es el ARA. La administración de gamma-linoleico o EPA da como resultado el remplazo de ARA en la membrana del macrófago con ácido eicosapentaenoico o gamma-linolénico. El resultado de tal remplazo es la producción de más pocos eicosanoides derivados de ARA y más eicosanoides derivados de EPA o ácido gamma-linolénico, reduciendo por lo tanto la respuesta inmunológica a un episodio inflamatorio.

- 30 Un diagnóstico definitivo de IBD está basado en el examen histopatológico de especímenes de biopsia de mucosa o intestinales de espesor completo recolectados por técnicas endoscópicas o quirúrgicas, así, hay necesidad por métodos alternativos para diagnosticar IBD felina que son menos invasivos que la obtención de especímenes por biopsia. También hay necesidad de nuevos métodos y composiciones útiles para prevenir y tratar la IBD felina.

La WO 01/82720 divulga una composición de alimentos para mascotas para reducir la respuesta inflamatoria en gatos.

Resumen de la invención

5 Por lo tanto, es un objeto de la invención proveer ácido docosahexaenoico para uso en la prevención o tratamiento de enfermedad inflamatoria del intestino en un felino susceptible de o que sufre de enfermedad inflamatoria del intestino, prevención o tratamiento que comprende la administración de aproximadamente 6 hasta aproximadamente 165 mg/kg de peso corporal/día de ácido docosahexaenoico al felino.

Es otro objeto de la invención proveer métodos para determinar si un felino está sufriendo de IBD.

10 Es un objetivo adicional de la invención proveer artículos de manufactura en la forma que contenga combinaciones de alimentos, compuestos, ingredientes y dispositivos útiles para prevenir o tratar IBD en felinos.

15 La descripción provee métodos novedosos para prevenir y/o tratar IBD en felinos susceptibles de o que sufren de IBD que comprende la administración a los felinos de una cantidad de ácido docosahexaenoico (DHA) que va desde aproximadamente 6 hasta aproximadamente 165 mg/kg de peso corporal/día. También se proveen métodos para diagnosticar IBD y kits que comprenden combinaciones de alimentos, compuestos, ingredientes y dispositivos útiles para prevenir y/o tratar IBD.

Objetivos adicionales, características y ventajas de la invención serán evidentes para los experimentados en la técnica.

Descripción detallada de la invención

20 En un aspecto, la invención provee DHA para uso en el tratamiento de IBD en felinos que sufren de IBD. El tratamiento de IBD incluye mejora, supresión y/o erradicación de la IBD. Los experimentados en la técnica pueden diagnosticar IBD (y distinguir IBD de otras enfermedades gastrointestinales) utilizando pruebas de diagnóstico (por ejemplo, recuento de glóbulos rojos completo, bioquímica de suero, nivel de tiroxina en suero, prueba de virus de inmunodeficiencia, prueba de virus de leucemia felina, urinalisis, exámenes fecales, para parásitos y bacterias):
25 ensayos dietarios: radiografías abdominales y/o ultrasonido; y un examen de especímenes de biopsia de mucosa o intestinales de espesor completo. En otro aspecto, la invención provee DHA para el uso en la prevención de IBD en un felino susceptible de desarrollar IBD. La prevención de IBD incluye la reducción del riesgo de IBD retardando la aparición de IBD, y/o manteniendo un felino libre del desarrollo de IBD. La prevención o tratamiento comprende la administración al felino de una cantidad terapéuticamente efectiva de ácido docosahexaenoico (DHA). Una cantidad terapéuticamente efectiva es una cantidad que alcanzará la meta de tratar la IBD cuando el felino sufre de IBD, o de evitar la IBD cuando el felino es susceptible de desarrollar IBD, o de disminuir el nivel de linfocitos CD4+ y neutrófilos en un felino susceptible de o que sufre de IBD. Administrar significa introducir DHA u otros compuestos en el felino en una forma de dosificación adecuada mediante una ruta de administración adecuada (por ejemplo, oral, tópica o parenteral). El DHA puede ser administrado por ejemplo, como, DHA puro o un derivado de DHA {por ejemplo, una sal tal como un éster} o una composición que comprende DHA y/o derivados de DHA. Las referencias aquí al DHA y
35 otros ácidos grasos aquí incluyen los derivados de tales compuestos. Una composición que comprende DHA puede comprender uno o más excipientes convencionales farmacéuticamente aceptables (por ejemplo, adyuvantes, portadores y/o vehículos). En algunas realizaciones, la composición que comprende DHA puede comprender una composición alimenticia.

40 La invención está basada en el sorprendente descubrimiento de que el DHA, pero no el EPA u otros ácidos grasos similares, es útil para la prevención o tratamiento de IBD en felinos y que el DHA puede tener el efecto opuesto en otros animales. Mientras que el EPA y ácidos grasos relacionados solos o en combinación no previenen o tratan la IBD son útiles para complementar el DHA en la prevención o tratamiento de la IBD. Así, surge el resultado inesperado del que el DHA solo o el DHA en combinación con EPA y ácidos grasos relacionados es efectivo para la prevención o tratamiento de IBD cuando se administra a felinos en una cantidad terapéuticamente efectiva.

45 El DHA efectivamente disminuye el nivel de linfocitos CD4+ y neutrófilos en un felino, incluyendo un felino susceptible de o que sufre de IBD cuando se administra DHA en una cantidad terapéuticamente efectiva, como se describe aquí.

50 El DHA para uso de acuerdo con la invención se administra al felino en una cantidad que va de aproximadamente 6 hasta aproximadamente 165 mg/kg de peso corporal/día de DHA. En algunas de tales realizaciones, se administra al felino desde aproximadamente de 12 hasta aproximadamente 65 mg/kg de peso corporal/día de DHA. En otras, se administran al felino desde aproximadamente 12 hasta aproximadamente 32 mg/kg de peso corporal/día de DHA. La cantidad diaria de DHA puede ser administrada en una dosis individual o, alternativamente, en dos o más dosificaciones que completan la dosis diaria.

En algunas realizaciones, la administración de DHA comprende suministrar DHA al felino, esto es, suministrar DHA o una composición que comprende DHA (incluyendo derivados de DHA).

5 En diversas realizaciones, una composición que comprende DHA suministrada al felino comprende una composición alimenticia. En algunas realizaciones, la composición alimenticia satisface los requerimientos de niveles de nutrientes mínimos de la AAFCO para la reproducción o mantenimiento. Véase la publicación oficial 2005 AAFCO, paginas 137-40. En algunas realizaciones, la composición alimenticia comprende un alimento seco. En otras, la composición alimenticia comprende un alimento semihúmedo. En todavía otras, la composición alimenticia comprende un alimento húmedo. Los términos “secos”, “húmedos” y “semihúmedos”, tal como se utilizan aquí, son familiares para los experimentados en la técnica. La composición alimenticia puede ser un suplemento, golosina, refrigerio o un juguete parcial o completamente comestible. En algunas realizaciones, la composición cumple la mezcla de uno o más alimentos o una composición alimenticia hipoalergénica.

15 En algunas realizaciones, el felino es un felino de compañía. Un felino de compañía puede ser un felino tenido como mascota. Un felino de compañía también puede ser un felino de una especie ampliamente domesticada por ejemplo, gatos (*Felis domesticus*), independiente de si se mantiene o no como mascota. En algunas realizaciones, el felino es un felino en crecimiento. Un felino en crecimiento es aquel que no ha alcanzado el tamaño adulto. Por ejemplo, un gato en crecimiento típicamente es uno que tiene menos de aproximadamente un año de edad. En algunas realizaciones, el felino es un felino adulto. Un felino adulto es un felino de cualquier edad después de que el crecimiento juvenil y desarrollo hayan sido completados, incluyendo felinos mayores y geriátricos. Por ejemplo, un gato adulto típicamente es uno que va desde aproximadamente un año hasta el resto de su vida: un felino mayor es uno de una edad en la cual está en riesgo de sufrir de una enfermedad relacionada con la edad independientemente de si el felino muestra o no signos físicos o de comportamiento obvios del envejecimiento. Por ejemplo, un gato mayor típicamente es un gato de aproximadamente 7 hasta aproximadamente 11 años de edad. Un felino geriátrico es un felino que muestra signos de edad avanzada. Por ejemplo, un gato geriátrico típicamente es un gato de aproximadamente 12 años de edad y más allá.

25 A menos que se establezca otra cosa, todos los porcentajes aquí son porcentajes en peso sobre la base de materia seca. El término “base de materia seca” significa que la concentración de un ingrediente en una composición se mide después de que se haya retirado cualquier humedad de la composición.

30 En algunas realizaciones, la composición administrada al felino comprende desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 1% de DHA. En algunas de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 0.4% de DHA. En otras, la composición comprende desde aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 0.2% de DHA. En aun otras de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 0.2% de DHA. En tales realizaciones adicionales, la composición comprende desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 0.15% de DHA. Y en aun tales realizaciones adicionales, la composición comprende desde aproximadamente 0.05 o aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 0.15, aproximadamente 0.2, o aproximadamente 0.4% de DHA.

40 En realizaciones adicionales, la composición administrada al felino comprende adicionalmente al menos un ácido graso seleccionado del grupo consistente de ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido araquidónico (ARA), ácido linoleico (LA), y ácido α -linoleico (ALA). En algunas de tales realizaciones la composición, comprende desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 1% de cada ácido graso presente en la composición. En otras tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 0.5% o desde 0.1 hasta aproximadamente 0.3% de ácido graso. En una realización, la composición administrada al felino comprende adicionalmente desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 1% de EPA. En algunas de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 0.5% de EPA. En otras de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 0.3% de EPA. En aun otras de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 0.3% de EPA. En tales realizaciones adicionales la composición comprende desde aproximadamente 0.15 hasta aproximadamente 0.3% de EPA. En aun tales realizaciones adicionales, la composición comprende desde aproximadamente 0.05, a aproximadamente 0.1, o aproximadamente 0.15, hasta aproximadamente 0.2, aproximadamente 0.3, o aproximadamente 0.4, o aproximadamente 0.5 % de EPA.

50 En algunas realizaciones, la composición administrada al felino comprende desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 1% de DHA y desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 1% de EPA, y la relación de la cantidad de EPA presente en la composición con respecto a la cantidad de DHA en la composición va desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 2. En algunas de tales realizaciones, la relación de la cantidad de EPA presente en la composición con respecto a la cantidad de DHA presente en la composición va desde aproximadamente 1.2 hasta aproximadamente 1.8. En otras tales realizaciones, la relación de la cantidad de EPA en la composición con respecto a la cantidad de DHA en la composición va desde aproximadamente 1.2 hasta aproximadamente 1.5. En aun otras de tales realizaciones, la relación de la cantidad de EPA presente en la composición con respecto a la cantidad de DHA presente en la composición va desde aproximadamente 1.3 hasta aproximadamente 1.6. Y en tales realizaciones adicionales, la relación de la cantidad de EPA presente en la

composición con respecto a la cantidad de DHA presente en la composición va desde aproximadamente 1, o aproximadamente 1.2 o aproximadamente 1.3, hasta aproximadamente 1.5, aproximadamente 1.6, aproximadamente 1.8 o aproximadamente 2.

5 En algunas realizaciones, el uso de DHA en métodos de prevención y tratamiento comprende adicionalmente la administración al felino de un agente anti enfermedad inflamatoria del intestino (anti-IBD) en conjunción con la administración de DHA o la combinación de DHA y al menos un ácido graso seleccionado del grupo consistente de EPA, ARA, LA, y ALA. El agente anti-IBD es un compuesto, un derivado del mismo (por ejemplo, una sal, solvato, o hidrato del compuesto), o una composición que comprende tales compuestos y/o derivados que se usa para prevenir o tratar la IBD. "En conjunción " significa que un agente anti-IBD es administrado al felino bien sea junto con DHA o separadamente del DHA a la misma o diferente frecuencia a través de la misma o diferente ruta de administración y bien sea a aproximadamente el mismo momento que el DHA o periódicamente. "En aproximadamente el mismo momento" generalmente significa que el agente anti-IBD es administrado bien sea cuando se administra el DHA al felino o dentro de aproximadamente 72 horas después de la administración del DHA al felino. "Periódicamente" significa generalmente que un agente anti-IBD es administrado a un felino después de una programación de dosificación adecuada para administrar el agente, mientras que una composición que comprende DHA es suministrada al felino de manera rutinaria según sea apropiado para ese felino. Así, el término "en conjunción" incluye específicamente situaciones en las que un agente anti-IBD es administrado a un felino para un período prescrito de tiempo mientras que el DHA es administrado al felino para un período de tiempo mucho más largo (por ejemplo, de por vida). Si más de un agente se administra a un felino, la forma de dosificación y la ruta de la administración para cada agente pueden variar. Los experimentados en la técnica entenderán que uno o más agentes anti-IBD pueden ser administrados a un felino mientras que al felino se suministra una composición sencilla que comprende DHA o, alternativamente, cuando al felino se suministran diferentes composiciones que comprenden DHA, por intervalos de tiempo variables.

25 Agentes anti-IBD adecuados incluyen, por ejemplo, corticosteroides (por ejemplo, prednisona, prednisolona), inmunosupresores (por ejemplo, azatioprina) y antibióticos (por ejemplo, metronidazol, amoxicilina, tilosina). Agentes anti-IBD pueden ser administrados, por ejemplo, en la forma de sales derivadas de ácidos inorgánicos u orgánicos. Dependiendo del compuesto particular, una sal de compuesto puede ser ventajosa debido a una o más de las propiedades físicas de la sal, por ejemplo, estabilidad farmacéutica potenciada en diferentes temperaturas y humedades, o una solubilidad deseable en agua o aceite. La sal preferiblemente es una sal farmacéuticamente aceptable.

30 La dosis diaria total preferida de un agente anti-IBD (administrada bien sea en dosis individuales o divididas) típicamente va desde aproximadamente 0.001 a aproximadamente 100 mg/kg de peso corporal, más preferiblemente desde aproximadamente 0.01 hasta aproximadamente 30 mg/kg de peso corporal, y aún más preferiblemente desde aproximadamente 0.01 hasta aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal. Las composiciones unitarias de dosificación pueden contener tales cantidades y submúltiplos de las mismas para configurar la dosis diaria. En muchos casos, la administración del agente anti-IBD será repetida una pluralidad de veces. Pueden usarse dosis múltiples por día típicamente para incrementar la dosis diaria total, si se desea. Los factores que afectan el régimen de dosificación preferido incluyen, por ejemplo, la edad, peso y condición del felino;

40 la severidad de la enfermedad; la ruta de administración; consideraciones farmacológicas, tales como actividad, eficacia, farmacocinética y perfiles de toxicología del agente anti-IBD particular usado; si se utiliza un sistema de administración del fármaco; y si el agente anti-IBD es administrado como parte de una combinación de fármacos. Así, el régimen de dosificación puede variar ampliamente, y por lo tanto, puede diferir del régimen de dosificación preferido discutido anteriormente.

45 En aún otro aspecto, la invención provee composiciones adecuadas para prevenir y/o tratar IBD en un felino. Estas composiciones son descritas y ejemplificadas en el contexto de los métodos presentes para prevenir y/o tratar la IBD en un felino.

50 En un aspecto adicional, la invención provee métodos para preparar las composiciones adecuadas para uso en métodos de prevención y tratamiento de IBD. Tales composiciones pueden ser preparadas, por ejemplo, mezclando dos o más ingredientes (incluyendo composiciones alimenticias) que cuando se combinan, producen una composición de la invención o mezclando una o más composiciones alimenticias con ingredientes adicionales tales como, por ejemplo, DHA, EPA, y/o un agente anti-IBD. Tales composiciones también pueden ser preparadas por uno o más de los métodos discutidos, por ejemplo, en Small Animal Nutrition, paginas 127-46 (2000).

55 En un aspecto aún adicional como la invención provee el uso de DHA y opcionalmente al menos un ácido graso seleccionado del grupo consistente de EPA, ARA, LA, y ALA para preparar una composición de la invención adecuada, para prevenir o tratar IBD en felinos. En algunas realizaciones, la invención provee el uso de DHA para preparar una composición que comprende desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 1% de DHA. En algunas de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 0.4% de DHA. En otras, la composición comprende desde aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 0.2% de

5 DHA. En aún otras de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 0.2% de DHA. En tales realizaciones adicionales, la composición comprende desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 0.15% de DHA. En aún tales realizaciones adicionales, la composición comprende desde aproximadamente 0.05 o aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 0.15, aproximadamente 0.2 o aproximadamente 0.4% de DHA. En algunas realizaciones, la composición comprende una composición alimenticia.

10 En algunas realizaciones, la invención provee un uso de DHA y al menos un ácido graso seleccionado del grupo consistente en EPA, ARA, LA y ALA, preferiblemente EPA, para preparar una composición que comprende desde aproximadamente 0.05 a aproximadamente 1% de DHA y desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 1% de cada uno de EPA, ARA, LA y/o ALA presentes en la composición para prevenir y/o tratar IBD felino. En algunas de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 0.4% de DHA y desde aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 0-5% de uno o más de EPA, ARA, LA y/o ALA. En otras 15 de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 0.2% de DHA y desde aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 0.3% de uno o más de EPA, ARA, LA y/o ALA. En aún otras de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 0.2% de DHA y desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 0.3% de uno o más de EPA, ARA, LA, y/o ALA. En tales realizaciones adicionales, la composición comprende desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 0.15% de DHA y desde aproximadamente 0.15 hasta aproximadamente 0.3% de uno o más de los ácidos grasos. 20 En aún otra de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0.05 o aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 0.15, aproximadamente 0.2, o aproximadamente 0.4% de DHA y desde aproximadamente 0.05, aproximadamente 0.1, o aproximadamente 0.15 hasta aproximadamente 0.2, aproximadamente 0.3, aproximadamente 0.4 o aproximadamente 0.5 de uno o más de los ácidos grasos. En tales realizaciones, la composición comprende una composición alimenticia.

25 En algunas realizaciones, la invención provee un uso de DHA y EPA para preparar una composición que comprende desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 1% de DHA y desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 1% de EPA donde la relación de la cantidad de EPA presente en la composición con respecto a la cantidad de DHA presente en la composición va desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 2 para prevenir y/o tratar IBD felino. En algunas de tales realizaciones, la relación de la cantidad de EPA en la composición con respecto a la cantidad de DHA presente en la composición va desde aproximadamente 1.2 hasta aproximadamente 1.8. En otras de tales realizaciones, la relación de la cantidad de EPA presente en la composición con respecto a la 30 cantidad de DHA presente en la composición va desde aproximadamente 1.2 hasta aproximadamente 1.5. En otras de tales realizaciones, la relación de la cantidad de EPA presente en la composición con respecto a la cantidad de DHA presente en la composición va desde aproximadamente 1.3 a aproximadamente 1.6. En tales realizaciones adicionales, la relación de la cantidad de EPA presente en la composición con respecto a la cantidad de DHA en la composición va desde aproximadamente 1, aproximadamente 1.2, o aproximadamente 1.3 hasta aproximadamente 1.5, aproximadamente 1.6, aproximadamente 1.8, o aproximadamente 2. En algunas realizaciones, la composición comprende una composición alimenticia. 35

40 En un aspecto adicional, la invención provee un método para determinar si un felino está sufriendo de IBD. el método comprende dividir los linfocitos recolectados de sangre obtenida del felino en una primera, segunda y tercera muestra que comprende cantidades iguales de linfocitos; exponer la segunda muestra a una cantidad de un mitógeno durante un período de tiempo; exponer la tercera muestra a la misma cantidad del mismo mitógeno que la segunda muestra durante el mismo período de tiempo que para la segunda muestra en presencia de una cantidad de DHA; y comparar los niveles de proliferación de linfocitos en todas las muestras. El felino tiene IBD si el nivel de proliferación de linfocitos en la segunda muestra es mayor que el nivel de proliferación de linfocitos en la primera muestra, y el nivel de proliferación de linfocitos en la tercera muestra es inferior al nivel de proliferación de linfocitos en la segunda muestra. 45

50 Los linfocitos son recolectados de sangre obtenida de un felino y son divididos en muestras que comprenden cantidades iguales de linfocitos. Los procedimientos para obtener sangre de felinos, aislar los linfocitos de esa sangre y contar los linfocitos son conocidos para los experimentados en la técnica. En algunas realizaciones, los linfocitos pueden ser recolectados como se describe en el Ejemplo 1. Los linfocitos aislados de sangre de felino son divididos en tres o más muestras comprendiendo todas las muestras cantidades iguales de linfocitos. En algunas realizaciones, los linfocitos son divididos en tres muestras (esto es, una primera, segunda y tercera muestra). Una de estas muestras (esto es, la primera muestra) es utilizada como control. Una de las dos muestras restantes (esto es la segunda muestra) es expuesta a una cantidad de mitógeno durante un período de tiempo, y la otra (esto es, la 55 tercera muestra) es expuesta a la misma cantidad de mitógeno que la segunda muestra durante el mismo período de tiempo que la segunda muestra en presencia de una cantidad de DHA. Todas las muestras son incubadas durante el mismo periodo de tiempo a la misma temperatura.

60 Un mitógeno es un agente que dispara la mitosis. Cualquier mitógeno que pueda disparar la mitosis de linfocitos de felino es adecuado para el método de la invención. En algunas realizaciones, el mitógeno es un mitógeno policlonal. Un mitógeno policlonal es un mitógeno que induce la mitosis en linfocitos de muchas diferentes especificidades u

orígenes clonales. Los mitógenos adecuados para el método de diagnóstico de IBD de la invención incluyen, por ejemplo, fitohemaglutinina (PHA), concanavalina (ConA), mitógeno de ombú (PWM), lipopolisacáridos (LPS), y anticuerpo anti-CD3.

- 5 Los procedimientos para medición de la proliferación de linfocitos son conocidos para los experimentados en la técnica. Cualquier procedimiento para medición de la proliferación de linfocitos *in vitro* es adecuado para el método de la invención. La proliferación de linfocitos *in vitro* puede ser medida directamente (por ejemplo, contando las células o determinando el índice mitótico) o indirectamente (por ejemplo, determinando la tasa de actividad metabólica global en una población de linfocitos o monitoreando la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN). En algunas realizaciones, la proliferación de linfocitos *in vitro* es medida como se discute en el Ejemplo 1.
- 10 En algunas realizaciones del método de la invención, la proliferación de linfocitos es medida monitoreando la síntesis de ADN. Los procedimientos para monitoreo y medición de la síntesis de ADN son conocidos por los experimentados en la técnica. Cualquier procedimiento para monitoreo y medición de la síntesis de ADN es adecuado para el método de la invención. La síntesis de ADN puede ser monitoreada y medida, por ejemplo, marcando el ADN de células mitóticamente activas con ³H-timidina o 5-bromo-2'-desoxiuridina (BrdU) y luego
- 15 determinando la cantidad de ³H-timidina o BrdU que fue incorporada en el ADN. En algunas realizaciones, la síntesis de ADN se mide como se discute en el Ejemplo 1.

- 20 Como se discutió anteriormente, una determinación de si un felino está sufriendo de IBD se hace comparando los niveles de la proliferación de linfocitos *in vitro* en la primera, segunda y tercera muestras. Si el nivel de proliferación de linfocitos en la segunda muestra (esto es, la muestra tratada con un mitógeno, pero no DHA) es mayor que el nivel de proliferación de linfocitos en la primera muestra (esto es, la muestra de control que no fue tratada con mitógeno o DHA), entonces el mitógeno usado en el ensayo ha estimulado en efecto la proliferación de linfocitos *in vitro* en la segunda y tercera muestras. Si este es el caso, entonces el nivel de proliferación de linfocitos en la tercera muestra (esto es, la muestra tratada tanto con el mitógeno como con DHA) se compara con el nivel de proliferación de linfocitos en la segunda muestra. Si el nivel de proliferación de linfocitos en la tercera muestra es inferior al nivel
- 25 de proliferación de linfocitos en la segunda muestra, entonces el DHA ha inhibido el efecto proinflamatorio del mitógeno indicando que el felino tiene IBD.

- 30 En un aspecto adicional, la descripción provee un artículo de manufactura en la forma de un kit adecuado para prevenir o tratar IBD. El kit comprende DHA o una composición que comprende DHA de la invención. En algunas realizaciones, el kit comprende adicionalmente un agente anti-IBD (esto es, el kit comprende uno o más agentes anti-IBD). En algunas realizaciones, el kit comprende adicionalmente instrucciones para uno o más de (a) administrar DHA a un felino, (b) administrar un agente anti-IBD a un felino en conjunción con la administración de DHA al felino, (c) prevenir y/o tratar IBD en un felino administrando DHA al felino, y (d) prevenir y/o tratar la IBD en un felino administrando un agente anti-IBD en conjunción con la administración de DHA al felino.

- 35 En algunos aspectos, el kit comprende una composición alimenticia que comprende DHA. En algunas realizaciones, el kit comprende adicionalmente un agente anti-IBD. En algunas realizaciones, el kit comprende adicionalmente instrucciones para uno o más de (a) suministrar la composición alimenticia que comprende DHA a un felino, (b) administrar un agente anti-IBD a un felino en conjunción con el suministro de una composición alimenticia que comprende DHA al felino, (c) prevenir y/o tratar IBD suministrando al felino una composición alimenticia que comprende DHA, y (d) prevenir y/o tratar IBD en un felino administrando al felino un agente anti-IBD en conjunción
- 40 con el suministro al felino de una composición alimenticia que comprende DHA.

- 45 En un aspecto adicional, la descripción provee un artículo de manufactura en la forma de un kit que comprende dos o más ingredientes que, cuando se combinan entre sí y, opcionalmente, con ingredientes adicionales que son o no son parte del kit, produce una composición que comprende DHA de la invención adecuada para prevenir y/o tratar IBD en un felino. Uno de los dos o más ingredientes que van a ser combinados pueden ser, por ejemplo, DHA puro o un derivado del mismo o una composición que comprende DHA. Otro de los dos o más ingredientes que van a ser combinados puede ser, por ejemplo, una composición alimenticia. Si, para preparar una composición, se requieren ingredientes adicionales que son o no son parte del kit, el kit provee instrucciones acerca de esos ingredientes. En algunos aspectos, el kit comprende adicionalmente un agente anti-IBD. En algunos aspectos, el kit comprende
- 50 adicionalmente instrucciones para uno o más de (a) preparar la composición combinando los dos o más ingredientes y, opcionalmente, ingredientes adicionales que son o no son parte del kit, (b) suministrar la composición a un felino, por ejemplo, para prevenir y/o tratar IBD, (c) administrar un agente anti-IBD al felino en conjunción con el suministro al felino de la composición, (d) prevenir y/o tratar IBD en un felino suministrando al felino la composición, y (e) prevenir y/o tratar IBD en un felino administrando al felino el agente anti-IBD en conjunción con el suministro al felino de la composición.

- 55 En algunas realizaciones, el kit comprende en contenedores separados en un paquete individual o en contenedores separados en un paquete virtual, según sea apropiado para el componente del kit, bien sea (A) DHA, (B) una composición que comprende DHA, o (C) dos o más ingredientes que, cuando se combinan entre sí, y, opcionalmente con ingredientes adicionales que son o no son parte del kit, produce una composición que

comprende DHA, y uno o más de (1) al menos un ácido graso seleccionado del grupo consistente de EPA, ARA, LA y ALA. (2) una composición alimenticia adecuada para consumo por parte de un felino susceptible de o que sufre de una enfermedad inflamatoria del intestino, (3) un agente anti-IBD, y (4) instrucciones para uno o más de (a) preparar una composición que comprende DHA solo o en combinación con al menos un ácido graso seleccionado del grupo que consiste de EPA, ARA, LA y ALA, (b) preparar una composición alimenticia adecuada para el consumo por un felino susceptible de o que sufre de enfermedad inflamatoria del intestino que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de DHA solo o en combinación con al menos un ácido graso seleccionado del grupo consistente de EPA, ARA, LA y ALA, (c) administrar DHA solo o en combinación con al menos un ácido graso seleccionado del grupo consistente de EPA, ARA, LA y ALA a un felino para prevenir y/o tratar IBD, (d) prevenir y/o tratar IBD en un felino suministrando al felino una composición que comprende DHA solo o en combinación con al menos un ácido graso seleccionado del grupo consistente de EPA, ARA, LA y ALA, (e) administrar un agente anti-IBD a un felino en conjunción con el suministro al felino de una composición que comprende DHA solo o en combinación con al menos un ácido graso seleccionado del grupo consistente de EPA, ARA, LA y ALA, y (f) prevenir y/o tratar IBD en un felino administrando al felino un agente anti-IBD en conjunción con el suministro al felino de una composición que comprende DHA solo o en combinación con al menos un ácido graso seleccionado del grupo consistente de EPA, ARA, LA y ALA.

El término "paquete individual" en general significa que los componentes de un kit están asociados físicamente en o con uno o más contenedores, y se considera como una unidad de manufactura, distribución, venta o uso. Los contenedores incluyen, por ejemplo, bolsas, cajas, botellas, empaques de envoltura encogibles, componentes grapados o fijados de alguna otra manera, y combinaciones de los mismos. Un paquete individual puede ser, por ejemplo, contenedores o composiciones alimenticias individuales asociados físicamente de tal forma que son considerados como una unidad para manufactura, distribución, venta o uso. El término "paquete virtual" significa en general que los componentes de un kit están asociados por instrucciones sobre uno o más componentes de kit físicos o virtuales que instruyen al usuario cómo obtener componentes adicionales, por ejemplo, en una bolsa que contiene un componente e instrucciones que instruyen al usuario para ir a un sitio en la red, entrar en contacto con un mensaje grabado, observar un mensaje visual, o entrar en contacto con un asistente para obtener instrucciones acerca de cómo usar el kit. Cuando el kit comprende un empaque virtual, el kit está limitado a instrucciones en un ambiente virtual con uno o más componentes físicos del kit.

En un aspecto adicional, la descripción provee de un medio para comunicar información acerca de o instrucciones para uno o más de (1) usar DHA o una composición que comprende DHA para prevenir y/o tratar IBD en un felino, (2) prevenir y/o tratar IBD en un felino administrando al felino un agente anti-IBD en conjunción con el suministro al felino de DHA o de una composición que comprende DHA, y (3) usar un kit de la invención para prevenir y/o tratar IBD en un felino que comprende un documento, medio de almacenamiento digital, medio de almacenamiento óptico, presentación de audio, o presentación visual que contiene la información o instrucciones. En algunas realizaciones, el medio de comunicación comprende un documento, medio de almacenamiento digital, medio de almacenamiento óptico, una presentación de audio, o una presentación visual que contiene la información o instrucciones. Preferiblemente, el medio de comunicación es un sitio de la red desplegado o un catálogo, etiqueta de producto, inserto en el empaque, anuncio o presentación visual que contienen tal información o instrucciones. Información o instrucciones útiles incluyen, por ejemplo, (1) información e instrucciones acerca de cómo usar una composición, método o kit de la invención y (2) información de contacto para asistentes para animales si se tiene una pregunta acerca de la invención y sus usos.

En un aspecto adicional, la presente invención provee el uso de DHA y opcionalmente al menos un ácido graso seleccionado del grupo consistente de EPA, ARA, LA y ALA para preparar un medicamento. En otro, la invención provee el uso de una cantidad terapéuticamente efectiva de tales ácidos grasos para preparar un medicamento para prevenir o tratar IBD en felinos. En general, los medicamentos se preparan mezclando un compuesto o composición con excipientes, reguladores, aglomerantes, plastificantes, colorantes, diluyentes, agentes de compresión, lubricantes, saborizantes, agentes humectantes, y otros ingredientes conocidos por las personas experimentadas en la técnica como útiles para producir medicamentos y formulación de medicamentos que son adecuados para la administración a un animal.

La invención no está limitada a la metodología, protocolos y reactivos particulares descritos aquí porque estos pueden variar. Adicionalmente, la terminología usada aquí es para el propósito de describir realizaciones particulares solamente y no pretende limitar el alcance de la presente invención. Tal como se utilizan aquí y en las reivindicaciones anexas, las formas singulares "un", "una" y "el, la" incluyen referencias plurales a menos que el contexto dicte claramente otra cosa. De la misma manera, las palabras "comprenden", "comprende" y "que comprende" deben ser interpretadas de manera incluyente y no excluyente.

A menos que se defina otra cosa, todos los términos técnicos y científicos y cualquier acrónimo utilizado aquí tienen los mismos significados entendidos comúnmente por una persona de experiencia normal en la técnica en el campo de la invención. Aunque cualesquier métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos aquí pueden ser utilizados en la práctica de la presente invención, los métodos, dispositivos y materiales preferidos son descritos aquí.

5 Todas las patentes, solicitudes de patente y publicaciones mencionadas aquí se incorporan aquí como referencia hasta el grado permitido por la ley con el propósito de describir y divulgar los compuestos, procesos, técnicas, procedimientos, tecnología, artículos y otras composiciones y métodos divulgados aquí que podrían ser utilizados con la presente invención. Sin embargo, nada aquí debe ser considerado como una admisión de que la invención no está prevista para anticipar tales divulgaciones por virtud de invenciones previas.

EJEMPLOS

La invención puede ser ilustrada adicionalmente mediante los siguientes ejemplos, aunque debe entenderse que los ejemplos se incluyen meramente para propósitos de ilustración y no pretenden limitar el alcance de la invención a menos que se indique específicamente otra cosa.

10 **Ejemplo 1**

Este ejemplo ilustra el efecto de DHA y EPA sobre proliferación de linfocitos *in vitro* de linfocitos obtenidos de la sangre de gatos saludables y gatos con IBD.

15 El estudio utiliza 11 gatos saludables y 11 gatos con IBD. Los gatos con IBD son diagnosticados mediante una biopsia intestinal, y tienen una historia de diarrea crónica. Durante 6 semanas, todos los gatos recibieron el suministro de comida seca adecuada nutricionalmente indicada para distensión gastrointestinal. Se extrae sangre de todos los gatos a las 4, 5 y 6 semanas. Se utilizan muestras con cantidades iguales de linfocitos en un ensayo de proliferación de linfocitos *in vitro*.

20 Más específicamente, se mezclan 4.5 ml de sangre con 4.5 ml de HBSS (solución salina balanceada de Hank) + HEPES 25 mM. Se inyectan lentamente 4 ml de Ficoll-Paque Plus (Amersham) bajo la sangre diluida. La mezcla se centrifuga durante veinte minutos a 500 g a 25°C. Se descarta la capa superior. Los linfocitos son transferidos a un tubo limpio, resuspendidos en 6 ml de HBSS + HEPES 25 mM, y luego se centrifugan durante diez minutos a 200 g a 25 °C. El sobrenadante es descartado, y los linfocitos son lavados con 6 ml de HBSS. Esta etapa de centrifugación y lavado es repetida dos veces más. Los linfocitos lavados son luego resuspendidos en 5 ml de medio AIM (*invitrogen*). Las muestras con 200,000 linfocitos en 100 µl de medio AIM son utilizadas para el ensayo de proliferación de linfocitos.

30 El ensayo de proliferación de linfocitos se lleva a cabo utilizando el sistema ELISA de proliferación celular Biotrack de Amersham, versión 2. Las muestras de linfocitos son incubadas en una placa de 96 pozos con 7 µg /ml de PHA (fitohemaglutinina) en la ausencia o presencia de 12.5 µM y 25 µM de DHA o EPA en una incubadora a 37 °C con CO₂ al 5% y 90% de humedad durante cuarenta horas. Después de esto, se agregan 20 µl de BrdU 100 µM, y las muestras son incubadas durante dos horas a 37 °C. Las placas son retiradas entonces de la incubadora y son centrifugadas a 300 g durante diez minutos a 25 °C. El medio es retirado por golpeteo y secado, y las células se secan en una cabina de extracción de productos químicos durante al menos quince minutos. Se agregan 200 µl de fijador a cada pozo y la placa se incuba durante treinta minutos a temperatura ambiente. El fijador de células es retirado por golpeteo y secado, se agregan 200 µl de regulador de bloqueo a cada pozo, y las placas se incuban durante treinta minutos a temperatura ambiente. El regulador de bloqueo es removido por golpeteo y secado, y se agregan 100 µl de solución de trabajo de anti-BrdU a cada pozo y se incuba durante noventa minutos a temperatura ambiente. La solución anti-BrdU se retira por golpeteo y secado, y cada pozo es enjuagado 3 veces con 300 µl de solución de lavado. Se agregan 100 µl de 3,3',5,5'-tetrametilbencidina a cada pozo y se incuba durante diez minutos hasta que se alcance intensidad de color. Se agregan 25 µl de ácido sulfúrico 1M para detener la reacción, y la placa se lee en un lector de microplacas de fusión (PerkinElmer) al cabo de cinco minutos. Los resultados del ensayo de proliferación *in vitro* se presentan en las tablas 1 y 2.

Tabla 1

Efecto de DHA sobre la proliferación de linfocitos				
	sin PHA	PHA	PHA + 12.5µM DHA	PHA + 25µM DHA
Gatos saludables	0.05 ± 0.05	0.32 ± 0.21	0.28 ± 0.19	0.25 ± 0.17
Gatos con IBD	0.09 ± 0.11	0.58 ± 0.26	0.49 ± 0.15	0.4 ± 0.18

Tabla 2

Efecto de EPA sobre la proliferación de linfocitos				
	sin PHA	PHA	PHA + 12.5µM EPA	PHA + 25µM EPA
Gatos saludables	0.05 ± 0.05	0.32 ± 0.21	0.38 ± 0.23	0.37 ± 0.23
Gatos con IBD	0.09 ± 0.11	0.58 ± 0.26	0.62 ± 0.27	0.63 ± 0.29

5 Como se ve en las tablas 1 y 2, la actividad de proliferación de los linfocitos obtenidos de la sangre de los gatos con IBD es superior a la actividad de proliferación de los linfocitos obtenidos de la sangre de gatos saludables. La incubación de linfocitos de los gatos con IBD tanto con 12.5 y 2 µM de DHA da como resultado un descenso en la proliferación de linfocitos. La incubación de linfocitos de los gatos con IBD tanto con 12.5 como 25 µM de EPA no da como resultado un descenso en la proliferación de linfocitos.

Ejemplo 2

10 Este ejemplo ilustra el efecto de DHA y EPA sobre el perfil de citoquinas de linfocitos obtenidos de la sangre de gatos saludables y gatos con IBD.

15 Los linfocitos son obtenidos de la sangre de gatos saludables y gatos con IBD como se describió en el ejemplo 1 y luego tratados con DHA o EPA también como se describió en el ejemplo 1. Se extrae el ácido ribonucleico (ARN) de todas las muestras, y se lleva a cabo la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) para examinar los cambios en el nivel de expresión de las siguientes citoquinas: interleucinas 1α, 1β, 2, 6, y 10 (IL-1α, IL-1β, IL-2, IL-6, y IL-10.), factor inhibidor de macrófagos (MIF), gamma interferón (IFN-γ), y factor beta de crecimiento con transformación (TGF-β). Los resultados de los análisis de PCR de citoquinas se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3

Efectos de DHA y EPA sobre la expresión de Citoquinas								
	IL-1α	IL-6	MIF	IL-2	IF-γ	IL-1β	IL-10	TGF-β
Gatos saludables (sin PHA)	1	1	1	1	1	1	1	1
Gatos saludables (PHA)	0.82	3.55	12.25	1.03	5.95	1.03	0.65	1.1
Gatos saludables (PHA+DHA)	0.86	5.75	16.9	21.05	37.6	0.87	0.95	3.55
Gatos saludables (PHA+EPA)	1.05	10.6	14.05	59.4	130.9	1.17	1.2	4.7
Gatos con IBD (sin PHA)	0.355	*	0.56	39.25	106	0.53	1.4	6.9
Gatos con IBD (PHA)	0.57	5.1	10.45	7.9	23.75	0.63	0.37	6.95
Gatos con IBD (PHA+DHA)	0.57	13.9	655	3	4.9	1.85	0.45	1.45
Gatos con IBD (PHA+EPA)	0.46	6.45	4.45	1.89	4.45	1.34	0.34	2.4
* = DHA no detectado = 12.5 µM DHA EPA = 12.5 µM EPA								

20 Con referencia a las tabla 3, en nivel de expresión de las interleucinas proinflamatorias IL-2 e IFN-γ es mucho más alto en gatos con IBD en comparación con gatos saludables, indicando la presencia de inflamación. El nivel de expresión de la citoquina antiinflamatoria TGF-β es ligeramente más alto en gatos con IBD en comparación con gatos saludables, probablemente para contrarrestar la inflamación. El DHA hace disminuir el nivel de expresión de IL-2 e IFN-γ en gatos con IBD hasta un nivel similar al nivel de expresión de IL-2 e IFN-γ en los gatos saludables estimulado con PHA en la ausencia de DHA. Los niveles de expresión de citoquinas en linfocitos de gatos con IBD tratados con PHA y DHA son similares a los niveles de expresión de citoquinas en linfocitos de gatos saludables tratados con PHA en la ausencia de DHA, sugiriendo que el DHA normaliza la respuesta de los linfocitos de los gatos con IBD a la estimulación mitogénica.

25 El EPA también hace disminuir el nivel de expresión de IL-2 e IFN-γ en gatos con IBD a un nivel similar al nivel de expresión de IL-2 e IFN-γ en los gatos saludables estimulados con PHA en la ausencia de EPA. Los niveles de

5 expresión de citoquinas en linfocitos de gatos con IBD tratados con PHA y EPA son similares a los niveles de expresión de citoquinas en linfocitos de gatos saludables tratados con PHA en la ausencia de EPA, sugiriendo que el EPA, como el DHA, también normaliza la respuesta de los linfocitos de los gatos con IBD a la estimulación mitogénica (aunque, como se muestra en ejemplo 1, el EPA no hace disminuir el nivel de la proliferación de linfocitos *in vitro*).

10 En la especificación se han divulgado realizaciones típicas preferidas de la invención y, aunque se emplean términos específicos, se utilizan en un sentido genérico y descriptivo solamente y no para propósitos de limitación, estando definido el alcance de la invención en las reivindicaciones. Obviamente son posibles muchas modificaciones y variaciones de la invención a la luz de las enseñanzas anteriores. Por lo tanto debe entenderse que dentro del alcance de las reivindicaciones anexas la invención puede ser practicada de manera diferente a la descrita específicamente.

REINVIDICACIONES

- 5 1. Ácido docosahexaenoico para uso en la prevención o tratamiento de enfermedad inflamatoria del intestino en un felino susceptible de o que sufre de enfermedad inflamatoria del intestino, prevención o tratamiento que comprende administrar desde aproximadamente 6 hasta aproximadamente 165 mg/kg de peso corporal/día de ácido docosahexaenoico al felino.
2. El ácido para uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la prevención o tratamiento comprende administrar desde aproximadamente 12 hasta aproximadamente 65 mg/kg de peso corporal/día de ácido docosahexaenoico al felino.
- 10 3. El ácido para uso de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2 en donde la administración al felino comprende suministrar ácido docosahexaenoico o una composición que comprende ácido docosahexaenoico al felino.
4. El ácido para uso de acuerdo con la reivindicación 3 en donde la composición comprende desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 1% de ácido docosahexaenoico, o desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 0.2% de ácido docosahexaenoico.
- 15 5. El ácido para uso de acuerdo con cualquier reivindicación precedente en donde el ácido docosahexaenoico es administrado como un alimento, suplemento, tentempié, golosina, o juguete parcial o completamente comestible, preferiblemente un alimento seco, semihúmedo, o húmedo.
- 20 6. El ácido para uso de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde el ácido docosahexaenoico es administrado en conjunción con un agente anti-enfermedad inflamatoria del intestino en forma de una preparación combinada para uso en la prevención o tratamiento de enfermedad inflamatoria del intestino en un felino susceptible de o que sufre de enfermedad inflamatoria del intestino.
- 25 7. El ácido para uso de acuerdo con cualquier reivindicación precedente en donde el ácido docosahexaenoico es administrado en una composición que comprende al menos un ácido graso seleccionado del grupo consistente de ácido eicosapentanoico, ácido araquidónico, ácido linoleico y ácido α -linoleico como una preparación combinada para uso en la prevención o tratamiento de la enfermedad inflamatoria del intestino en un felino susceptible de o que sufre de enfermedad inflamatoria del intestino, en donde preferiblemente cada uno de los ácidos grasos que es administrado al felino comprende desde aproximadamente 0.05 hasta aproximadamente 1% de la composición.
- 30 8. El ácido para uso de acuerdo con la reivindicación 7 en donde el ácido graso es ácido eicosapentaenoico, y preferiblemente la relación de ácido eicosapentaenoico a ácido docosahexaenoico en la composición va desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 2.
- 35 9. Método para determinar si un felino sufre de enfermedad inflamatoria del intestino que comprende:
 - dividir los linfocitos recolectados de la sangre obtenida del felino en una primera, segunda y tercera muestras comprendiendo todas las muestras cantidades iguales de linfocitos;
 - exponer la segunda muestra a una cantidad de un mitógeno dentro un periodo de tiempo;
 - 35 exponer la tercera muestra a la misma cantidad del mismo mitógeno que la segunda muestra para el mismo periodo de tiempo que la segunda muestra en la presencia de una cantidad de ácido docosahexaenoico; y
 - comparar los niveles de proliferación de linfocitos en todas las muestras, en donde si el nivel de proliferación de linfocitos en la segunda muestra es mayor que el nivel de proliferación de linfocitos en la primera muestra, y el nivel de proliferación de linfocitos en la tercera muestra es inferior al nivel de proliferación de linfocitos en la
 - 40 segunda muestra, el felino entonces está sufriendo de enfermedad inflamatoria del intestino.
10. El método de la reivindicación 9 en donde el mitógeno es seleccionado del grupo consistente de fitohemaglutinina, concanavalina, mitógeno de ombú, lipopolisacárido y anticuerpo anti-CD3.
- 45 11. El método de la reivindicación 9 o reivindicación 10 en donde el nivel de proliferación de linfocitos es determinado midiendo la síntesis de ácido desoxirribonucleico, y preferiblemente la síntesis de ácido desoxirribonucleico es medida midiendo la incorporación de 3H-timidina o 5-bromo-2'-desoxiuridina en ácido desoxirribonucleico.
12. El uso de ácido docosahexaenoico para preparar una composición para prevenir o tratar enfermedad inflamatoria del intestino en un felino, en donde la prevención o el tratamiento comprende administrar desde aproximadamente 6 hasta aproximadamente 165 mg/kg de peso corporal/día de ácido docosahexaenoico al felino.

13. Un uso de la reivindicación 12, en donde la composición es un medicamento, y en donde la composición comprende opcionalmente de manera adicional al menos un ácido graso seleccionado del grupo consistente de ácido eicosapentanoico, ácido araquidónico, ácido linoleico, y ácido α -linoleico.