

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 534 252**

51 Int. Cl.:

A23K 1/175 (2006.01)

A23K 1/18 (2006.01)

A23L 1/304 (2006.01)

A61K 33/18 (2006.01)

A61K 33/04 (2006.01)

A61P 5/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.01.2007 E 13181373 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.03.2015 EP 2666366**

54 Título: **Métodos y composiciones para el tratamiento del hipertiroidismo felino**

30 Prioridad:

26.01.2006 US 762479 P

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

20.04.2015

73 Titular/es:

**HILL'S PET NUTRITION, INC. (100.0%)
400 Southwest 8th Street
Topeka, KS 66603, US**

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 534 252 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Métodos y composiciones para el tratamiento del hipertiroidismo felino

Campo de la invención

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

Descripción de la técnica anterior

10 El hipertiroidismo es un trastorno endocrino relativamente común, especialmente en los gatos de mayor edad. Los Tratamientos típicos de hipertiroidismo incluyen la administración crónica de un medicamento contra la tiroides, la extirpación quirúrgica de la glándula tiroides, y/o la terapia con yodo radiactivo. Estos tratamientos son caros y tienen sus limitaciones y efectos secundarios. Por ejemplo, como la mayoría de los medicamentos antitiroideos se administran por vía oral, el cumplimiento a menudo se compromete. La cirugía requiere anestesia y no es necesariamente una opción para los felinos mayores, especialmente felinos que sufren además de otras enfermedades. La terapia con yodo radiactivo sólo está disponible en instalaciones autorizadas para utilizar los materiales radiactivos, y requiere la hospitalización de los felinos hasta que sus niveles corporales de radiactividad sean seguros. Por lo tanto, existe una necesidad de composiciones y métodos alternativos para tratar hipertiroidismo que proporcionen un alivio parcial o completo. La invención provee composiciones y métodos de tratamiento que generalmente se ocupan de tal necesidad.

Resumen de la invención

Un objeto de la invención es proveer composiciones apropiadas para tratar el hipertiroidismo felino.

20 Es otro objeto de la invención proveer artículos de fabricación que comprenden una composición de la invención o dos o más ingredientes que, cuando se combinan entre ellos y opcionalmente con ingredientes adicionales que son o no son una parte del artículo de fabricación, producen una composición de la invención.

25 Por consiguiente, la presente invención provee una composición alimenticia que comprende de 0.1 a menos de 1 mg/kg de selenio en base a materia seca junto con un agente antitiroideo como una preparación combinada para uso en el tratamiento del hipertiroidismo en un felino. La presente invención también provee un kit para el tratamiento del hipertiroidismo en un felino que comprende en recipientes separados en un solo empaque de alimentos: una composición alimenticia que comprende de 0.1 a menos de 1 mg/kg de selenio en base a materia seca, y un agente antitiroideo, o dos o más ingredientes, que, cuando se combinan entre ellos y opcionalmente con ingredientes adicionales que son o no son una parte del kit, dan una composición alimenticia que comprende de 0.1 a menos de aproximadamente 1 mg/kg de selenio en base a materia seca, y un agente antitiroideo, y uno o más de (1) instrucciones para el suministro de la composición alimenticia al felino, (2) instrucciones para la preparación de la composición alimenticia mediante la combinación de los dos o más ingredientes, (3) instrucciones para el tratamiento del hipertiroidismo mediante la alimentación del felino con la composición alimenticia, (4) uno o más agentes antitiroideos, (5) instrucciones para administrar un agente antitiroideo al felino en combinación con la alimentación del felino con la composición alimenticia, y (6) las instrucciones para el tratamiento del hipertiroidismo mediante la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la alimentación del felino con la composición alimenticia.

35 El alcance de la invención se define por las reivindicaciones. El objeto fuera del alcance de las reivindicaciones se proporciona sólo para información.

40 Los objetos adicionales y otros, características y ventajas de la presente invención serán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica.

Descripción detallada de la invención

45 En un aspecto, la invención provee composiciones para el tratamiento del hipertiroidismo en un felino. El hipertiroidismo se caracteriza por hipermetabolismo de la glándula tiroides y la producción excesiva de las hormonas tiroideas triyodotironina (T_3) y tetrayodotironina (tiroxina o T_4). La mayoría de T_3 y T_4 están vinculadas a las proteínas séricas. La porción de T_3 y T_4 dividida en suero, y que no se asocia con la proteína, es llamada T_3 (f T_3) y T_4 (f T_4) libre. Un experto en la técnica puede diagnosticar con precisión el hipertiroidismo en un felino utilizando pruebas de la función tiroidea, el examen de los signos clínicos, y/o la observación de la respuesta del animal a la administración de la hormona tiroidea. Las pruebas de la función tiroidea son conocidas por los expertos en la técnica e incluyen, por ejemplo, las pruebas para la determinación de las concentraciones de T_3 y T_4 total y libre en el suero, las pruebas para determinar la concentración de hormona estimulante de la tiroides (TSH), y el pertecnetato de sodio y

pruebas de supresión de T₃. Véase, por ejemplo, Small Animal Clinical Nutrition (Michael Hand ed., Mark Morris Institute 4th ed. 2000), páginas 863 - 868. El tratamiento del hipertiroidismo, como se describe en el presente documento incluye aliviar, suprimir y/o erradicar el 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, los gatos (*Felis domesticus*), independientemente de si es o no una mascota. En algunas realizaciones, el felino es un felino adulto. Un felino adulto es un felino de cualquier edad después de que se ha completado el crecimiento y el desarrollo juvenil, incluyendo los felinos mayor y geriátrico. Por ejemplo, normalmente se considera un gato adulto a uno que tiene de aproximadamente un año de edad y por el resto de su vida. Un felino mayor es uno de una edad en la cual se está en riesgo de sufrir de alguna enfermedad relacionada con la edad, independientemente de si o no el felino muestra señales físicas o de comportamiento evidentes de envejecimiento. Por ejemplo, un gato mayor por lo general es un gato de siete a once años. Un felino geriátrico es un felino que muestra signos de envejecimiento. Por ejemplo, un gato geriátrico por lo general es un gato de unos doce años de edad y más allá.

En algunas realizaciones, las composiciones de la invención comprenden adicionalmente de aproximadamente 0.1 a menos de aproximadamente 1 o de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.27 mg/kg de yodo en base a materia seca. En algunas de dichas realizaciones, la composición comprende además de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.5 mg/kg de yodo en base a materia seca. En otra de dichas realizaciones, la composición comprende además de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.3 mg/kg de yodo en base a materia seca. En incluso otra de dichas realizaciones, la composición comprende además de aproximadamente 0.15 a aproximadamente 0.25 mg/kg de yodo en base a materia seca. Y en otra de dichas realizaciones, la composición comprende además de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.2 o 0.27 mg/kg de yodo en base a materia seca. Como se discutió anteriormente, el yodo es un constituyente de T₃ y T₄. Las glándulas tiroideas activan una trampa de yodo para garantizar un suministro apropiado de las hormonas tiroideas. El yodo tal como se utiliza aquí, se refiere al átomo de yodo sin referirse a su forma molecular o iónica, e incluye yodo presente en una o más formas químicas, tales como, por ejemplo, yoduro, yodato, y peryodato. Preferiblemente, el yodo es endógeno a un ingrediente.

Las composiciones de la invención comprenden de 0.1 a menos de 1, 0.2-0.66, o de aproximadamente 0.4 a aproximadamente 0.7 mg/kg de selenio en base a materia seca. En algunas de dichas realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.8 mg/kg de selenio en base a materia seca. En otra de dichas realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0.15 a aproximadamente 0.65 mg/kg de selenio en base a materia seca. En incluso otra de dichas realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0.4 a aproximadamente 0.7 mg/kg de selenio en base a materia seca. En otra de dichas realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0.3 a aproximadamente 0.65 mg/kg de selenio en base a materia seca. El selenio tiene un papel en el mantenimiento normal de la tiroides y el metabolismo de yodo, en particular a través del control de las enzimas desyodasas que regulan la conversión de T₄ a T₃. El selenio, como se usa en este documento, se refiere al átomo de selenio sin referirse a su forma molecular o iónica, e incluye el selenio presente en una o más formas químicas, tales como, por ejemplo, seleniuro, selenito, y selenato.

En algunas realizaciones, las composiciones de la invención comprenden de aproximadamente 0.1 a menos de aproximadamente 1 o de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.27 mg/kg de yodo en base a 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 en base a materia seca. La composición comprende de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.5 mg/kg de yodo en base a materia seca y de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.8 mg/kg de selenio en base a materia seca. En otra de dichas realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.3 mg/kg de yodo en base a materia seca y de aproximadamente 0.15 a aproximadamente 0.65 mg/kg de selenio en base a materia seca. En otra de dichas 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 en base a 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 en base a materia seca. La composición de la invención comprende una composición alimenticia (es decir, la composición comprende una o más composiciones alimenticias). En algunas de dichas realizaciones, la composición cumple con los requisitos de nivel de nutrientes mínimos de la AAFCO para la reproducción o mantenimiento. Véase AAFCO Official Publication, páginas 137-140 (2005). En otra de dichas realizaciones, la composición comprende menos de los requisitos mínimos de la AAFCO para la reproducción o el mantenimiento (por ejemplo, la composición comprende menos de yodo y/o selenio que la cantidad recomendada por la AAFCO). En algunas realizaciones, la composición alimenticia comprende un alimento seco. En algunas realizaciones, la composición alimenticia comprende un alimento semi-húmedo. En algunas realizaciones, la composición alimenticia comprende un alimento húmedo. Como es familiar para un experto en la técnica, el alimento "húmedo" se refiere a los alimentos que se venden en latas o bolsas de papel de aluminio y tiene un contenido de humedad de aproximadamente 70 a aproximadamente un 90%; alimento "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 se fabrica en la forma de pequeños trozos o croquetas. En algunas realizaciones, la composición alimenticia comprende un suplemento, un bocado, o un juguete parcial o totalmente comestible. En algunas realizaciones, la composición comprende una mezcla de dos o más alimentos.

5 En algunas realizaciones, una composición de la invención como se describe anteriormente comprende además un agente antitiroideo (*es decir*, la composición comprende uno o más agentes antitiroideos). Un agente antitiroideo 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 utiliza para tratar el hipertiroidismo. Agentes antitiroideos apropiados incluyen, por ejemplo, tioureileno (*por ejemplo*, metimazol, propiltiouracilo, y carbimazol), derivados de anilina (*por ejemplo*, sulfonamidas), fenoles polihídricos (*por ejemplo*, resorcinol), y sales de litio. En algunas
10 realizaciones, el agente antitiroideo comprende un tioureileno. Los tioureileno son de cinco o seis miembros de derivados de tiourea que bloquean la producción de hormonas tiroideas. En algunas de dichas realizaciones, el agente antitiroideo comprende el metimazol tioureileno. En otra de dichas realizaciones, el agente antitiroideo comprende el propiltiouracilo tioureileno. En otra de dichas realizaciones, el agente antitiroideo comprende la carbimazol tioureileno.

15 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 efectiva es una cantidad que va a lograr el objetivo de tratar la condición objetivo. Los expertos en la materia, bien saben o pueden determinar mediante experimentación rutinaria la cantidad de un agente o combinación de agentes para
20 administrar a un felino para tratar el hipotiroidismo. Por ejemplo, un experto en la técnica puede preparar una composición que, cuando se alimenta al felino en una cantidad suficiente de mantenimiento, normalmente se administrará una cantidad terapéuticamente eficaz del o los agentes presentes en la composición. En algunos casos, la cantidad del agente antitiroideo puede variar con la etapa del tratamiento. Por ejemplo, dosis más altas de un agente antitiroideo se pueden utilizar en la etapa inicial de tratamiento (*es decir*, la cantidad terapéuticamente eficaz del agente particular puede variar con la etapa de la enfermedad). Un experto en la técnica puede preparar
25 composiciones de la invención con cantidades variables de un agente antitiroideo, y luego suministrar alimentos a aquellas composiciones, secuencialmente para administrar la cantidad deseada del o los agentes antitiroideos al felino.

30 Las Tablas 2 y 3 de la Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos N° US 2005/0058691 A1, enumeran el contenido de yodo y selenio de los alimentos para gatos enlatados y secos disponibles comercialmente. Las cantidades promedio de selenio en los 28 enlatados de alimentos probados y 14 alimentos secos probados fueron 1.77 y 0.69 mg/kg en base de materia seca, respectivamente, con muchos alimentos que tienen 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 materia seca, respectivamente, con algunos alimentos que tienen más de 30 mg/kg. Por lo tanto, las composiciones de la
35 invención comprenden cantidades de yodo y/o selenio que son más bajas (y en algunas realizaciones, mucho menores) que las cantidades de yodo y selenio en muchos alimentos disponibles comercialmente. Por lo tanto, en algunas realizaciones, al alimentar un felino con una composición de la invención el resultado es la restricción de la ingesta de yodo. En otras realizaciones, al alimentar a un felino con una composición de la invención el resultado es la restricción de la ingesta de selenio. En realizaciones adicionales, al alimentar a un felino con una composición de la invención el resultado es la restricción de la ingesta de los felinos de tanto el yodo como el selenio.

También se describe un método para preparar una composición de la invención. Tal composición se puede preparar, por ejemplo, mediante la combinación de dos o más composiciones (incluyendo composiciones alimenticias) o uno o más composiciones alimenticias e ingrediente(s) adicional(es) tal como, por ejemplo, un agente antitiroideo. Una
45 composición de la invención también se puede preparar por uno o más de los métodos descritos en, por ejemplo, Small Animal Clinical Nutrition (Michael Hand ed., Mark Morris Institute 4th ed. 2000), páginas 127–146. Para preparar una composición de la invención que es baja en selenio, se puede utilizar, por ejemplo, una mezcla de minerales libre de selenio y los ingredientes que contienen pequeñas cantidades de selenio, tales como por ejemplo, concentrado de patata, concentrado de soja, y aislado de proteína de soja. Para preparar una composición de la invención que sea baja en yodo, se puede, por ejemplo, evitar colorantes de alimentos ricos en yodo y se puede
50 utilizar una mezcla de mineral libre de yodo, la sal no yodada, o ingredientes que contengan pequeñas cantidades de yodo, tales como, por ejemplo, concentrado de patata, concentrado de soja, y el aislado de proteína de soja.

El yodo y los ingredientes que contienen selenio, apropiados para la preparación de una composición de la invención se enumeran en, por ejemplo, la Tabla 3 de la Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos N° US 2005/0058691 A1. Las fuentes de proteínas bajas en yodo son particularmente útiles, por ejemplo, fuentes de
55 proteína vegetal baja en yodo, con respecto a las composiciones de la presente invención. Los ingredientes vegetales apropiados para la preparación de una composición de la invención incluyen, por ejemplo, harina de soja, harina de gluten de maíz, aislado de proteína de arroz, concentrado de proteína de guisante, concentrado de proteína de trigo, y el aislado de proteína de trigo. Adicionalmente, los huevos pueden ser utilizados para la preparación de una composición de la invención. Los ingredientes apropiados de carne (incluyendo pescado) para la
60 preparación de una composición de la invención incluyen, por ejemplo, hígado de cerdo, bazo de vaca, lengua de

vaca, lóbulos pulmonares de cerdo, pulmón de vaca, aislado de proteína de carne, pavo deshuesado, dorso de pollo, caballa, pescado de mar, y subproductos de aves de corral.

5 El contenido de proteína cruda 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 en base a materia seca. Preferiblemente, el contenido de proteína bruta es de 30 a 34%. Preferiblemente la composición comprende 1 - 10% de proteína animal tal como se formula.

10 Los carbohidratos se pueden suministrar a partir de ingredientes de granos. Tales ingredientes de granos pueden comprender materiales vegetales, normalmente materiales farináceos, que pueden suministrar principalmente, carbohidratos digeribles de la dieta y carbohidratos no digeribles (fibra) y menos de aproximadamente 15% de proteína en base a materia seca. Ejemplos incluyen, sin limitación arroz cervecero, maíz amarillo, harina de maíz, residuos de molienda de soja, salvado de arroz, celulosa, gomas, y similares. Normalmente, los carbohidratos
15 pueden estar presentes en las composiciones de la presente invención en cantidades de aproximadamente 5%, de aproximadamente 10%, de aproximadamente 15%, de aproximadamente 20%, de aproximadamente 25%, de aproximadamente 30%, hasta 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 mayor, en base a materia seca. Preferiblemente el carbohidrato está presente en una cantidad de 35 – 55%. Preferiblemente el 35 – 50% de la composición es grano.

20 Las grasas utilizadas incluyen grasas y aceites animales, tales como grasa blanca de elección, 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 en concentraciones de aproximadamente 5%, de aproximadamente 10%,
25 de aproximadamente 15%, hasta aproximadamente 20%, hasta aproximadamente 25%, hasta aproximadamente 30% hasta aproximadamente 35 %, hasta aproximadamente un 40% o más en base a materia seca. Preferiblemente la grasa está presente en una cantidad de 10 - 20% de como se analiza. La composición puede comprender 8 - 12% de grasa animal tal como se formula.

30 Las vitaminas y los minerales se pueden incluir 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 de engevitá, 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 como se requiere para lograr un contenido en yodo deseado, y otras formas convencionales de los nutrientes minerales
35 conocidas en la técnica. Preferiblemente, no se adiciona yoduro de potasio a las composiciones de la presente invención, ya que el yoduro de potasio puede proporcionar niveles que son indeseablemente altos con respecto a las composiciones de la presente invención (los datos no se muestran).

40 Como se discutió anteriormente, los alimentos para gatos disponibles comercialmente, por lo general contienen mayores cantidades de yodo y selenio que las cantidades de yodo y/o selenio en una composición de la invención. Por lo tanto, para reducir al mínimo el arrastre de yodo y/o 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 arrastre de yodo o de selenio de la retorta anterior o de la extrusión realizada, el equipo puede lavarse adecuadamente antes de preparar una composición de la invención que tiene un contenido bajo en yodo y/o bajo en selenio. En algunos casos, también puede ser deseable desechar la porción inicial de un lote para obtener una composición con una
45 concentración constante de yodo y/o selenio lo largo de todo el lote.

También se describe un método para tratar el hipertiroidismo en un felino. El método puede comprender la alimentación al felino de una composición seleccionada de las composiciones de la invención que se discuten en este documento. Un experto en la técnica entenderán que ya sea con una única composición de la invención el felino puede ser alimentado o, alternativamente, diferentes composiciones pueden ser utilizadas para alimentar al felino en intervalos de tiempo variables.
50

La presente invención requiere alimentar al felino con una composición que contiene de aproximadamente 0.1 a menos de aproximadamente 1, o de aproximadamente 0.2 a aproximadamente 0.66 mg/kg de selenio en base a materia seca. En algunos de dichos métodos, el método comprende la alimentación al felino de una composición que contiene de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.8 mg/kg de selenio en base a materia seca. En otro de tales métodos, el método comprende la alimentación al felino de una composición que comprende de
55 aproximadamente 0.15 a aproximadamente 0.65 mg/kg de selenio en base a materia seca. En otros de dichos métodos, el método comprende la alimentación del felino con una composición que comprende aproximadamente 0.4 a aproximadamente 0.7 mg/kg de selenio en base a materia seca. Aún más en tales métodos, el método

comprende la alimentación al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0.3 a aproximadamente 0.65 mg/kg de selenio en base a materia seca.

5 En algunos métodos descritos, el método comprende la alimentación 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 en base a 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 en base a materia seca. En algunos de dichos métodos, el método comprende la alimentación al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.5 mg/kg de yodo en base a materia seca y de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 10 0.8 mg/kg de selenio en base a materia seca. En otras de tales métodos, el método comprende la alimentación al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.3 mg/kg de yodo en base a materia seca y de aproximadamente 0.15 a aproximadamente 0.65 mg/kg de selenio en base a materia seca. En otros de tales métodos, el método comprende la alimentación 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 en base a materia seca, y (2) de aproximadamente 0.1, 15 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 en base a materia seca.

En algunos métodos descritos, el método para el tratamiento del hipertiroidismo de la invención comprende la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la alimentación del 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 en base a materia seca. La "Administración" significa que el agente antitiroideo se introduce en una forma de dosificación apropiada en el felino por una vía de administración apropiada, por ejemplo, por vía oral, tópica, o parenteral. El término "en combinación" significa que el agente antitiroideo se administra al felino bien junto con una composición de la invención o por separado de la composición en la misma o diferente frecuencia a través de la misma o diferente vía de administración y, o bien aproximadamente al mismo tiempo que la composición o periódicamente. "Casi al mismo tiempo" generalmente significa que un agente se administra cuando se alimenta al felino con una composición de la invención o dentro de aproximadamente 72 horas del suministro de la composición al felino. "Periódicamente" en general significa que un agente se administra a un felino siguiendo un horario de dosificación apropiado para administrar el agente mientras que una composición de la invención se suministra al felino rutinariamente de manera apropiada para él. Por lo tanto, el término "en combinación" incluye específicamente situaciones en las que un agente se administra a un felino durante un período de tiempo prescrito mientras que se alimenta al felino con una composición de la invención, durante 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 administración para cada agente pueden variar. Además, como se discutió anteriormente, una composición de la invención puede estar sustituida con otra composición de la invención, mientras que un agente específico se administra al felino.

El método para tratar el hipertiroidismo de la invención comprende la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la alimentación al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0.1 a menos de aproximadamente 1, o 0.2 - 0.66 mg/kg de selenio en base a materia seca. En algunos de dichos métodos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la alimentación del felino de una composición que comprende de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.8 mg/kg de selenio en base a materia seca. En otro de tales métodos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la alimentación al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0.15 a aproximadamente 0.65 mg/kg de selenio en base a materia seca. En otro de tales métodos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la alimentación del felino con una composición que comprende de aproximadamente 0.4 a aproximadamente 0.7 mg/kg de selenio en base a materia seca. Incluso en otro de tales métodos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la alimentación al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0.3 a aproximadamente 0.65 mg/kg de selenio en base a materia seca.

En algunos métodos, el método para tratar el hipertiroidismo de la invención comprende la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la alimentación 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 en base a 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 en base a materia seca. En algunos de dichos métodos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la alimentación al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.5 mg/kg de yodo en base a materia seca y de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.8 mg/kg de selenio en base a materia seca. En otro de tales métodos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la alimentación al felino de una composición que comprende de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.3 mg/kg de yodo en base a materia seca y entre aproximadamente 0.15 a aproximadamente 0.65 mg/kg de selenio en base a materia seca. En otro de tales métodos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo junto con la alimentación 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 en base a 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 en base a materia seca.

Como se analiza en el contexto de las composiciones alimenticias para el uso de la invención, los agentes antitiroideos apropiados para los métodos de tratamiento mencionados anteriormente incluyen, por ejemplo, tioureileno, derivados de anilina, fenoles polihídricos, y sales de litio. En algunos métodos, el método comprende la administración al felino de un agente antitiroideo que comprende un tioureileno. En algunos métodos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo que comprende metimazol. En algunos métodos, el método comprende administrar a un felino, un agente antitiroideo que comprende propiltiouracilo. En algunos métodos, el método comprende la administración de un agente antitiroideo que comprende carbimazol. En algunos métodos, el método comprende administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de un agente antitiroideo junto con la alimentación al felino de una composición de la invención. La composición suministrada a un felino comprende el agente antitiroideo administrado al felino. En algunos de dichos métodos, el método comprende la alimentación 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 la forma de sales derivadas de ácidos inorgánicos u orgánicos. Dependiendo del compuesto particular, una sal del compuesto puede ser ventajosa debido a una o más de las propiedades físicas de la sal, por ejemplo, una mayor estabilidad farmacéutica en diferentes temperaturas y humedades, o una deseable solubilidad en agua o aceite. La sal es preferiblemente una sal aceptable farmacéuticamente.

La dosis diaria total preferida del agente antitiroideo (administrada en dosis únicas o divididas) es por lo general 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. Normalmente se pueden usar múltiples dosis por día para aumentar la dosis diaria total, si se desea. Los factores que afectan el régimen de dosificación preferido incluyen, por ejemplo, la edad, peso y estado del felino; la gravedad de la enfermedad; la vía de administración; consideraciones farmacológicas, tales como la actividad, eficacia, farmacocinética y perfiles toxicológicos del agente antitiroideo particular 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 de tratamiento descritos son convenientes y fáciles de llevar a cabo. En algunos métodos, es suficiente suministrar una composición de la invención a un felino diagnosticado con hipertiroidismo. En algunos de estos métodos la composición no contiene ningún agente antitiroideo ni son tales agentes administrados al felino en combinación con la alimentación al felino de la composición. Por lo tanto, estos métodos ofrecen unas alternativas rentables al tratamiento con agentes antitiroideos. Además, estos métodos no causan los efectos secundarios atribuidos al tratamiento con agentes antitiroideos, por ejemplo, daño renal. Por último, estos métodos resultan en un mejor cumplimiento, porque solo hay que alimentar a un felino con una composición de la invención en lugar de administrar, por ejemplo, un fármaco antitiroideo oral o tópico. Como se discutió anteriormente, en algunos métodos, los métodos de tratamiento comprenden la alimentación al felino de una composición que comprende un agente antitiroideo. Tales métodos de tratamiento son más convenientes y más fáciles de practicar porque eliminan la necesidad de, por ejemplo, la administración oral o tópica de agentes antitiroideos. En algunos métodos, los métodos de tratamiento permiten la menor administración de un agente antitiroideo de lo que se administra en un tratamiento con fármaco único debido a que la administración de un agente antitiroideo junto con la alimentación 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 con que se alimenta al felino. Además, un experto en la técnica sabría que, ya sea una única composición de la invención se puede alimentar al felino o diferentes composiciones de la invención se pueden alimentar al felino durante diversos intervalos de tiempo.

También se describe un uso de una composición de la invención como se discutió anteriormente para preparar un medicamento para el tratamiento del hipertiroidismo en un felino. El medicamento también puede comprender uno o más excipientes, adyuvantes y/o vehículos farmacéuticamente convencionales aceptables (denominadas en conjunto como excipientes).

También se describe el uso de yodo y selenio para preparar una composición de la invención (como se discutió anteriormente) para tratar el hipertiroidismo en felinos.

Se describe un uso del selenio para preparar 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 en base a materia seca y, opcionalmente, un agente anti-tiroides. La composición se usa para tratar el hipertiroidismo. Se describe un uso de selenio para preparar una composición para tratar el hipertiroidismo que 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 en base a materia seca y, opcionalmente, un agente antitiroideo. La composición es una composición alimenticia.

Se describe un uso del yodo y selenio para preparar 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 en base a materia seca, de aproximadamente 0.1 a menos de aproximadamente 1, o de aproximadamente 0.2 a aproximadamente 0.66 mg/kg de selenio en base a materia seca, y, opcionalmente, un agente anti-tiroides. La composición se usa para tratar el hipertiroidismo. Se describe un uso del yodo y selenio para preparar 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 en base a 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 en base a materia seca, y, opcionalmente, un agente antitiroideo. La composición es una composición alimenticia.

En un aspecto adicional, la invención provee un artículo de fabricación, por ejemplo, un kit para el tratamiento del hipertiroidismo en un felino que comprende una composición de la invención. El kit comprende además 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) alimentar a un felino con la composición alimenticia, (2) administrar un agente antitiroideo a un felino en combinación con la alimentación del felino con la composición, (3) el tratamiento del hipertiroidismo en un felino mediante la alimentación del felino con la composición, y (4) tratar el hipertiroidismo en un felino mediante la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la alimentación del felino con la composición alimenticia.

En un aspecto adicional, la invención provee un artículo de fabricación, por ejemplo, un kit para el tratamiento del hipertiroidismo en un felino que comprende dos o más ingredientes que, cuando se combinan entre ellos y opcionalmente con ingredientes adicionales que no son una parte del kit, producen una composición alimenticia de la invención. Uno de los dos o más ingredientes que van a ser combinados pueden ser, por ejemplo, yodo o un derivado del mismo o una composición que comprende el yodo o el o los derivados de yodo. Otro de los dos o más ingredientes que han de ser combinados puede ser, por ejemplo, selenio o un derivado del mismo o una composición alimenticia que comprende selenio o el o los derivados de selenio. Sin embargo, otro 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 las instrucciones acerca de esos ingredientes. El kit comprende además un agente antitiroideo. En algunas realizaciones, el kit comprende además instrucciones para uno o más aspectos como (1) preparar una composición de la invención mediante la combinación de los dos o más ingredientes y, opcionalmente, ingredientes adicionales que no son una parte del kit, (2) alimentar a un felino con la composición, por ejemplo, para tratar el hipertiroidismo, (3) administración de un agente antitiroideo para el felino en combinación con la alimentación del felino con la composición, (4) tratar el hipertiroidismo en un felino mediante la alimentación al felino de una composición de la invención, y (5) tratar el hipertiroidismo en un felino mediante la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la alimentación al felino de una composición.

En algunas realizaciones, el kit comprende en recipientes separados en un solo empaque, una composición alimenticia de la invención o dos o más ingredientes, que, cuando se combinan juntos y opcionalmente con ingredientes adicionales que no son una parte del kit, produce una composición alimenticia de la invención, y las instrucciones para uno o más de (1) alimentar con la composición alimenticia a un felino, (2) la preparación de una composición alimenticia de la invención mediante la combinación de los dos o más ingredientes y, opcionalmente, ingredientes adicionales que no son una parte del kit, (3) tratar el hipertiroidismo en un felino mediante la alimentación del felino con la composición alimenticia, (4) la administración de un agente antitiroideo al felino en combinación con la alimentación al felino de una composición alimenticia, y (5) tratar el hipertiroidismo en un felino mediante la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la alimentación el felino de la composición alimenticia. El término "empaque único" significa generalmente que los componentes de un kit están asociados físicamente en o con uno o más recipientes y considerados como una unidad de fabricación, distribución, venta o uso. Los recipientes incluyen, por ejemplo, bolsas, cajas, botellas, empaques termoencogibles, grapados o componentes fijos de otra manera, o combinaciones de los mismos. Un solo empaque puede ser, por ejemplo, recipientes o composiciones alimenticias individuales asociadas físicamente tal que son considerados una unidad de fabricación, distribución, venta o uso.

Se describe un kit que comprende recipientes separados en un solo empaque con 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 en base a materia seca, y, opcionalmente, un agente antitiroideo, o dos o más ingredientes, que, cuando se combinan entre ellos y opcionalmente con ingredientes adicionales que son o no son una parte del kit, produce 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 en base a materia seca, y un agente antitiroideo, y uno o más de (1) instrucciones para la alimentación 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 felinos mediante la alimentación del felino con la composición, (4) uno o más agentes antitiroideos, (5) instrucciones para administrar un agente antitiroideo para el felino en combinación con la alimentación del felino con la composición, y (6) las instrucciones para el tratamiento del hipertiroidismo en felinos mediante la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la alimentación del felino con la composición.

5 En algunos kits, los dos o más ingredientes combinados para preparar una composición de la invención comprenden uno o más de una composición que comprende selenio, una composición que comprende yodo y selenio, y una composición apropiada para ser consumida por un felino.

También se describe un medio para comunicar información acerca de o las instrucciones para uno o más de (1) el uso de una composición de la invención para tratar el hipertiroidismo en un felino, (2) tratar el hipertiroidismo en un felino mediante la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la alimentación al felino de una composición de la invención, y (3) utilización de un kit de la invención para el tratamiento del hipertiroidismo en un felino. Los medios de comunicación de la información comprenden un documento, los medios digitales de almacenamiento, medios de almacenamiento óptico, presentación de audio, o la pantalla visual que contenga la información o instrucciones. Los medios de comunicación pueden comprender un documento, medios digitales de almacenamiento, medios de almacenamiento óptico, presentación de audio, o pantalla visual que contiene la información o instrucciones. Preferiblemente, los medios de comunicación en que aparecen son un sitio web o un folleto, etiqueta del producto, el inserto en el empaque, anuncio, o una pantalla visual que contenga dicha información o instrucciones. La información útil o instrucciones incluyen, por ejemplo, (1) la información e instrucciones de cómo utilizar una composición, el método o kit de la invención y (2) la información de contacto para los cuidadores de animales si tienen una pregunta acerca de la invención y sus usos.

También se describe un medio para comunicar la información o las instrucciones para uno o más acerca de (1) el tratamiento del hipertiroidismo en felinos mediante la alimentación 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 en base a materia seca, y un agente antitiroideo, (2) tratar el hipertiroidismo en un felino mediante la administración al felino de un agente antitiroideo junto con la alimentación 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 en base a materia seca, (3) uso de un kit de la invención, y (4) uso del selenio para preparar una composición para el tratamiento del hipertiroidismo en un felino que comprende desde aproximadamente 0.1 a menos de aproximadamente 1, o de aproximadamente 0.2 a aproximadamente 0.66 mg/kg de selenio en base a materia seca, y, un agente antitiroideo. Los medios de comunicación de la información comprenden un documento, los medios digitales de almacenamiento, presentación de audio, o la pantalla visual que contenga la información o instrucciones. En algunos de estos medios, los medios de comunicación de información comprenden un folleto, etiqueta del producto, el inserto en el empaque, anuncio, se muestra el sitio web, o la representación visual.

35 Todos los porcentajes expresados en este documento son en peso de la composición en base a materia seca a menos que se indique específicamente lo contrario. El término "base en materia seca" significa que la concentración de un ingrediente en una composición se mide después de eliminar toda la humedad en la composición.

La invención no se limita a la metodología particular, protocolos y reactivos descritos en el presente documento, ya que pueden variar. Además, la terminología usada en este documento tiene el propósito de describir realizaciones particulares solamente y no pretende limitar el alcance de la presente invención. Como se usa en el presente documento y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una" y "el" incluyen la referencia plural a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Del mismo modo, las palabras "comprenden", "comprende" y "que comprende" se han de interpretar inclusivamente en vez de exclusivamente.

45 A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos y cualesquiera acrónimos utilizados en este documento tienen los mismos significados que se entienden comúnmente por un experto en la técnica en el campo de la invención.

EJEMPLOS

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

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 como un alimento seco para gatos que contiene 0.6% de selenio en base a materia seca. El alimento B1 comprende la harina de soja, harina de gluten de maíz, harina de ave, y la proteína aislada de carne

5 de cerdo como ingredientes de proteína, y está formulado tanto con sal yodada y no yodada pero no selenometionina y selenio. El contenido medio de humedad es del 6.6% en base a materia seca, el contenido medio de proteínas es del 33.7% en base a materia seca y el contenido medio de yodo es de 0.38 mg/kg en base a materia seca (diez muestras se toman para el análisis de yodo, y el contenido de yodo de las muestras varían 0.27 a 0.60 mg/kg en base a materia seca).

10 El alimento B2 se formula como un alimento húmedo para gatos que contiene 0.6% de selenio en base a materia seca. Se compone de harina de soja, pulmones de cerdo, pollo y el hígado de cerdo como los ingredientes de proteína. Ninguna fuente de yodo se adiciona intencionalmente al Alimento B2. No se adicionan sales de selenio y selenometionina al alimento B1. El contenido medio de humedad de las muestras es de 78.2% en base a materia seca, el contenido medio de proteínas es del 33.2% en base a materia seca y el contenido medio de yodo es 0.21 mg/kg en 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 en base a materia seca).

15 El Alimento B1 y el Alimento B2, se mezclan en una proporción de 1: 1, resultando así en el Alimento B. Un grupo de cinco gatos diagnosticados con hipertiroidismo se alimentaron con el Alimento B durante seis semanas. Otros cinco gatos diagnosticados con hipertiroidismo recibieron 2.5 mg de metimazol por vía oral una vez al día durante seis semanas, mientras que fueron alimentados con el Alimento B. Ocho gatos con diagnóstico de hipertiroidismo se les dio 2.5 mg de metimazol por vía oral una vez al día durante seis semanas, mientras se alimentan con un alimento para gatos disponibles comercialmente. Los perfiles de la hormona tiroidea y la química sérica de todos los gatos se valoran a cero, dos, cuatro y seis semanas. Todos los gatos incluidos en el estudio han elevado T₄ total y/o T₄ libre, con la mayoría de los gatos que presentan uno o más signos clínicos asociados con la enfermedad de hipertiroidismo (*por ejemplo*, pérdida de peso, soplo en el corazón/taquicardia, pelaje descuidado, agrandamiento de la glándula tiroides, aumento del apetito, vómitos, aumento de la actividad, diarrea, poliuria/polidipsia, agresividad y jadeo)

25 La ingesta de alimentos se midió diariamente y el peso corporal se midió semanalmente. La sangre se extrae asépticamente después de una noche de eliminación de los alimentos. Se analiza la sangre para hemograma completo y el suero para análisis de la hormona tiroidea. La sangre para otras mediciones se centrifuga a 5000 g y el suero se recoge y congela y se almacena a -70 °C, para bioquímica sérica y análisis de la concentración de yodo y selenio.

30 La concentración de T₄ se mide por radioinmunoensayo para uso en gatos. La concentración de T₄ libre en suero se determina mediante el uso de diálisis de equilibrio para separar las formas enlazadas de las formas libres; el radioinmunoensayo se utiliza para medir las concentraciones de las formas libres en el dializado. Los niveles de creatinina en suero se midieron al principio y al final del estudio (Boehringer Mannheim suero automatizado analizador de química).

35 Los niveles séricos de yodo en la dieta son medidos por el análisis de activación neutrónica epidermal, utilizando una cápsula de boro de irradiación de nitruro (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 séricos de T ₄ total	
Tratamiento	Cambio en los niveles séricos de T ₄ total (nmol/L)
Metimazol	-20.3
Alimento B	-31.5
Metimazol + Alimento B	-42.2

Tabla 2

Cambio en los niveles de creatinina sérica	
Tratamiento	cambio en los niveles de creatinina sérica (mg/dL)
Metimazol	+0.46
Alimento B	-0.08
Metimazol + Alimento B	-0.03

5 Los resultados indican el tratamiento con 2.5 mg metimazol administrado por vía oral una vez al día durante seis semanas resulta en una disminución en la concentración de T₄ total en suero y en un aumento de la concentración de creatinina en suero (la creatinina sérica es un poco más alta que el rango de concentración de creatinina normales 0.8-1.8 mg/dL). Aunque este tratamiento es efectivo (la concentración de T₄ total se reduce, aunque no alcanzó el rango de concentración de T₄ total normal de 10 a 55 nmol/dL), puede causar o exacerbar la enfermedad renal, y por lo tanto puede ser inadecuado para el tratamiento del hipertiroidismo en los gatos con insuficiencia renal.

10 Suministrar el Alimento B resulta en una mayor disminución en la concentración de T₄ total en suero que el tratamiento con 2.5 mg de metimazol solo (aunque la concentración de T₄ total todavía es un poco mayor que el rango de concentración normal de T₄ total). También da lugar a una disminución en la concentración de creatinina en suero (con concentraciones de creatinina cayendo dentro del intervalo normal de creatinina). Suministrar el Alimento B es un tratamiento más eficaz para el hipertiroidismo que la administración de 2.5 mg de metimazol solo. Suministrar el Alimento B no da lugar a los efectos secundarios asociados con el tratamiento con metimazol. El Alimento B también es apropiado para felinos que padecen o son susceptibles al desarrollo de insuficiencia renal.

15 La administración de 2.5 mg de metimazol mientras se suministra el Alimento B resulta en la mayor disminución en la concentración de T₄ total en suero. Esta disminución en la concentración de T₄ total en suero es mayor que la correspondiente disminución para el tratamiento con metimazol sólo con la T₄ cayendo dentro del rango de concentración normal de T₄ total, lo que indica que hay un sinergismo entre la acción del Alimento B y el agente antitiroideo. La administración de metimazol junto con el suministro del Alimento B también se traduce en 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 apropiada para felinos con o susceptibles a desarrollar insuficiencia renal. El tratamiento del hipertiroidismo con metimazol por lo general implica la administración de un total de 5 mg de metimazol por vía oral (2.5 mg dos veces al día). Los resultados anteriores demuestran que la administración de metimazol junto con el suministro del Alimento B permite la reducción de la cantidad de fármaco antitiroideo, mejorando así el cumplimiento, reduciendo 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.

30 Quince gatos con diagnóstico de hipertiroidismo reciben el Alimento B (del Ejemplo 1) durante doce semanas. Once gatos con diagnóstico de hipertiroidismo son alimentados con un alimento para gatos disponible en el mercado (es decir, la alimentación de control) durante doce semanas. Los perfiles de la hormona tiroidea y bioquímica sérica de todos los gatos se valoran a cero, dos, cuatro, seis y doce semanas. Todos los gatos incluidos en el estudio han elevado T₄ total y/o T₄ libre, con la mayoría de los gatos presentando 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 séricos de T ₄ total	
Tratamiento	Cambio en los niveles séricos de T ₄ total (nmol/L)
Alimento Control	+6.5

Cambio en los niveles séricos de T ₄ total	
Alimento B	-50.4

Tabla 4

Cambio en los niveles séricos de creatinina	
Tratamiento	Cambio en los niveles de creatinina sérica (mg/dL)
Alimento Control	+0.282
Alimento B	-0.277

- 5 La alimentación con el alimento de control durante doce semanas resulta en un aumento en ambas concentraciones de T₄ total en suero y de creatinina sérica (con la concentración de T₄ total por encima del rango normal y la concentración de creatinina dentro del rango normal). Suministrar Alimento B durante doce semanas resulta en una disminución en ambas concentraciones de T₄ total en suero y de creatinina sérica (con ambas concentraciones de T₄ total y creatinina cayendo dentro de los rangos normales).

Ejemplo 3 (ilustrativo)

- 10 15 gatos hipertiroideos, con un promedio de 137 años, se asignan a uno de tres grupos de alimentación con diferentes alimentos (*es decir*, 5 gatos por alimento). Las dietas son similares en composición, con la excepción de la concentración de yodo que se indica a continuación. Una mayoría del yodo es de los ingredientes. Los alimentos comprenden generalmente de 30-34% de proteína cruda, 10 a 20% de grasa, selenio 0.4 hasta 0.7 mg/kg de selenio, 50 - 55% de grano, 8 - 10% de grasa animal, 1 - 10% de proteína animal, y 5 - 6 % de otros ingredientes.
- 15 Los alimentos son suministrados durante 12 semanas. Los materiales y métodos para el análisis de los niveles de T₄ en suero han sido descritos con anterioridad. Los resultados del estudio se presentan en las Tablas 5 y 5A.

Tabla 5 - Niveles séricos de T₄ 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

Tabla 5A - Análisis de los cambios en los niveles séricos de T₄

Concentración de yodo	Cambio T ₄ Semana 0 a 3	Estadística. Signif. Semana 3	Cambio T ₄ Semana 0 - 12	Estadística. Signif. 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 significante				

5 Los resultados muestran que las dietas que contienen 0.27 mg/kg de yodo son eficaces en la reducción de los niveles séricos de T₄, mientras las que contienen 0.42 mg/kg de yodo no lo son. Mientras que los niveles séricos de T₄ no disminuyen estadísticamente en los gatos que consumen yodo en una concentración de 0.42 mg/kg, T₄ tampoco aumentó. Los gatos hipertiroideos alimentados con la dieta de control de 2.52 mg/kg de yodo, que es la concentración típica de yodo que se encuentra en alimento para gato disponible comercialmente, han aumentado las concentraciones de T₄ al final de las 12 semanas de estudio.

En la memoria descriptiva, se revelan las realizaciones típicas preferidas de la invención y, aunque se emplean términos específicos, se usan solamente en un sentido genérico y descriptivo y no con fines de limitación, siendo el alcance de la invención puesto en las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Una composición alimenticia que comprende de 0.1 a menos de 1 mg/kg de selenio en base a materia seca junto con un agente antitiroideo como una preparación combinada para uso en el tratamiento del hipertiroidismo en un felino.
- 5 2. La composición alimenticia de la reivindicación 1, que comprende de 0.1 a 0.8 mg/kg de selenio en base a materia seca.
3. La composición alimenticia de cualquier reivindicación precedente, que comprende de 0.15 a 0.65 mg/kg de selenio en base a materia seca.
- 10 4. La composición alimenticia de las reivindicaciones 1 o 2, que comprende de 0.2 a 0.66 mg/kg de selenio en base a materia seca.
5. La composición alimenticia de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además de 0.1 a menos de 1 mg/kg de yodo en base a materia seca.
6. La composición alimenticia de cualquier reivindicación precedente, que comprende de 0.1 a 0.5 mg/kg de yodo en base a materia seca.
- 15 7. La composición alimenticia de cualquier reivindicación precedente, que comprende de 0.1 a 0.3 mg/kg de yodo en base a materia seca.
8. La composición alimenticia de cualquier reivindicación precedente, que comprende de 0.1 a 0.27 mg/kg de yodo.
9. La composición alimenticia de cualquier reivindicación precedente, que comprende de 0.1 a 0.5 mg/kg de yodo en base a materia seca y de 0.1 a 1.0 mg/kg de selenio en base a materia seca.
- 20 10. La composición alimenticia de cualquier reivindicación precedente, que comprende de 0.1 a 0.3 mg/kg de yodo en base a materia seca y de 0.15 a 0.65 mg/kg de selenio en base a materia seca.
11. La composición alimenticia de cualquier reivindicación precedente, en donde el felino es un gato.
12. La composición alimenticia de cualquier reivindicación precedente, en donde el agente antitiroideo comprende un tioureileno, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en metimazol, propiltiouracilo, y carbimazol.
- 25 13. Un kit para el tratamiento del hipertiroidismo en un felino que comprende en recipientes separados en un solo empaque:

una composición alimenticia que comprende de 0.1 a menos de 1 mg/kg de selenio en base a materia seca, y un agente antitiroideo, o

dos o más ingredientes, que, cuando se combinan entre ellos y opcionalmente con ingredientes adicionales que son
30 o no son una parte del kit, dan como resultado una composición alimenticia que comprende de 0.1 a menos de aproximadamente 1 mg/kg de selenio en base a materia seca, y un agente antitiroideo, y

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