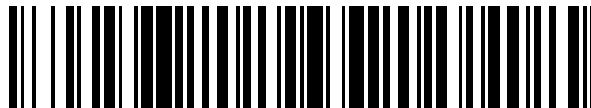


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 550 952**

51 Int. Cl.:

A61K 47/00 (2006.01)

A23K 1/16 (2006.01)

A23K 1/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.11.2005 E 05852254 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.09.2015 EP 1817058**

54 Título: **Composición para su uso en la mejora del aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas en un animal**

30 Prioridad:

24.11.2004 US 630971 P

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

13.11.2015

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**ZICKER, STEVEN CURTIS y
PAETAU-ROBINSON, INKE**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 550 952 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

Composición para su uso en la mejora del aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas en un animal

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

5 Esta solicitud reivindica prioridad con respecto a la solicitud provisional estadounidense con n.º de serie 60/630.971, presentada el 24 de noviembre de 2004, cuya divulgación se incorpora al presente documento mediante esta referencia.

Antecedentes de la invención

Campo de la invención

10 La presente invención se refiere en general a métodos para mejorar la salud animal y particularmente a métodos para mejorar el aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas.

Descripción de la técnica relacionada

15 El hígado es un órgano vital y desempeña un papel importante en casi todas las funciones corporales de un mamífero. En un papel, el hígado actúa como sistema de filtración para proteger otros órganos frente a los efectos de la acumulación de toxinas. Las toxinas absorbidas del sistema digestivo se retiran de la sangre por el hígado antes de que puedan afectar al resto del cuerpo. La capacidad de un xenobiótico tal como un fármaco, agente terapéutico o producto químico para producir una lesión en el hígado se conoce como hepatotoxicidad. El xenobiótico es una sustancia farmacológica o toxicológicamente activa no producida de manera nativa y, por tanto, foránea para un organismo. Está bien establecido que muchos compuestos industriales, fármacos y otros agentes terapéuticos son perjudiciales para el hígado. A medida que envejecen los mamíferos, disminuye su capacidad para 20 la filtración y el aclaramiento de xenobióticos por el hígado. Se sabe bien que a medida que envejecen los mamíferos, especialmente los animales de compañía, se encuentran con problemas de salud que requieren fármacos y otros agentes terapéuticos. Puesto que la filtración y el aclaramiento hepáticos disminuyen en tal animal envejecido, la administración de tales fármacos y agentes terapéuticos para mejorar la salud del animal puede tener efectos hepatotóxicos. Lo que se necesita son métodos que mejoren la filtración y el aclaramiento de xenobióticos por el hígado en animales de compañía envejecidos. 25

El documento US2002/0006907 da a conocer un complemento alimenticio a base de ácido alfa-lipoico para aumentar la fuerza y la masa muscular magra.

El documento US2003/0224061 da a conocer una composición oral con actividades similares a insulina.

Beth M. Ley 2000 (documento XP002676684) se refiere a las propiedades antioxidantes del ácido lipoico.

30 Sumario de la invención

La presente invención proporciona una composición que comprende ácido lipoico para su uso en la mejora del aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas en un animal, en la que el uso comprende alimentar con la composición al animal.

35 La presente invención proporciona además un uso de una composición que comprende ácido lipoico para preparar un medicamento para mejorar el aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas en un animal.

En diversas realizaciones, la invención es un nuevo enfoque para mejorar la salud de animales envejecidos, especialmente perros, basándose en el uso de ácido lipoico como parte de una dieta con la que se alimenta a los animales.

40 Áreas de aplicabilidad adicionales de la presente invención resultarán evidentes a partir de la descripción detallada proporcionada a continuación en el presente documento. Debe entenderse que la descripción detallada y los ejemplos específicos, aunque indican las realizaciones ilustrativas de la invención, no pretenden limitar el alcance de la invención.

Breve descripción de los dibujos

La presente invención se entenderá más completamente a partir de la descripción detallada y los dibujos adjuntos.

La figura 1 es una representación gráfica del efecto del ácido lipoico sobre el aclaramiento hepático en perros de edad avanzada en comparación con perros jóvenes y perros control de edad avanzada.

5 La figura pretende ejemplificar las características generales de la invención con fines de descripción de tales realizaciones en el presente documento. La figura puede no reflejar de manera precisa las características de alguna realización dada y no pretende necesariamente definir o limitar las realizaciones específicas dentro del alcance de esta invención.

Descripción detallada de la invención

Definiciones

10 El término "animal" significa cualquier animal susceptible de o que padece una alteración de la función hepática y que necesita un aclaramiento hepático mejorado de sustancias xenobióticas o un animal que podría beneficiarse de un aclaramiento hepático mejorado de sustancias xenobióticas. Un animal es "susceptible de" una enfermedad o un estado si el animal presenta síntomas que indican que es probable que el animal desarrolle el estado o la enfermedad. Un animal está "padeciendo" una enfermedad o un estado si el animal presenta síntomas que son indicativos de que el animal ha desarrollado el estado o la enfermedad.

15 El término "animal de edad avanzada" significa cualquier animal susceptible de o que padece una alteración de la función hepática y que necesita un aclaramiento hepático mejorado de sustancias xenobióticas o un animal que podría beneficiarse de un aclaramiento hepático mejorado de sustancias xenobióticas debido a la edad.

20 El término "único envase" significa que los componentes de un kit están asociados físicamente en o con uno o más recipientes y se consideran una unidad para la fabricación, distribución, venta o uso. Los recipientes incluyen, pero no se limitan a, bolsas, cajas, frascos, envases de envoltura retráctil, componentes grapados o fijados de otra forma, o combinaciones de los mismos. Un único envase pueden ser recipientes de composiciones alimenticias individuales asociados físicamente de manera que se consideran una unidad para la fabricación, distribución, venta o uso.

25 El término "envase virtual" significa que los componentes de un kit están asociados mediante indicaciones en uno o más componentes de kit físicos o virtuales que instruyen al usuario sobre cómo obtener los otros componentes, por ejemplo, en una bolsa que contiene un componente e indicaciones que instruyen al usuario a visitar un sitio web, ponerse en contacto con un mensaje grabado, ver un mensaje visual o ponerse en contacto con un cuidador o instructor para obtener instrucciones sobre cómo usar el kit.

La invención

30 En un aspecto, la presente invención proporciona composiciones que comprenden ácido lipoico para su uso en la mejora del aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas en animales. El uso comprende alimentar con la composición que comprende ácido lipoico al animal. Generalmente, se alimenta con el ácido lipoico al animal en cantidades de más de 5 mg al día, preferiblemente desde aproximadamente 10 hasta aproximadamente 1000 mg al día, lo más preferiblemente desde aproximadamente 50 hasta aproximadamente 500 mg al día. Las composiciones comprenden ácido lipoico en cantidades de al menos 50 ppm, preferiblemente al menos 150 ppm. En diversas realizaciones, los métodos y las composiciones son útiles para mejorar el aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas en animales, particularmente en animales de edad avanzada.

40 La nutrición y salud de los animales es uno de los aspectos más importantes del cuidado, particularmente el cuidado de mascotas para animales de compañía. Para muchos cuidadores es difícil determinar si un animal está recibiendo una dieta saludable y bien equilibrada. Aunque la gente está haciéndose mucho más consciente con respecto a su propia nutrición personal, hay poco conocimiento de los requisitos dietéticos avanzados que debe tener un animal.

45 La presente descripción proporciona un método para alimentar a un animal, por ejemplo, un animal de compañía tal como un perro, con una composición o dieta que contiene ácido lipoico para potenciar la función hepática, particularmente cuando puede verse alterada por la edad, y mejorar la salud global del animal. La cantidad de ácido lipoico administrada al animal es una cantidad no tóxica. El ácido lipoico puede proporcionarse al animal o bien como un complemento o bien contenido en una composición, incluyendo una dieta, con la que se alimenta al animal. Un complemento de este tipo puede estar en forma de una pastilla o cápsula, una gratificación o una galleta, o cualquier otra forma comestible. Por "dieta", quiere decirse el alimento o la bebida consumidos regularmente por el animal. Una dieta puede incluir complementos consumidos por el animal. Se considera que una dieta tiene esencialmente suficientes nutrientes como para ser el sustento vital para el animal. Una dieta de animal de compañía puede ser cualquier fórmula alimenticia para mascotas adecuada que también proporcione una nutrición adecuada para el animal. Por ejemplo, una dieta típica para caninos para su uso en la presente invención puede contener desde aproximadamente el 8 hasta el 50% de grasa, de aproximadamente el 16 al 50% en peso de proteína y de aproximadamente el 3 al 15% de fibra dietética total. En otro ejemplo, una dieta típica para felinos

puede contener desde aproximadamente el 8 hasta el 50% en peso de grasa, y desde aproximadamente el 30 hasta el 60% en peso de proteína. Sin embargo, no se requieren razones o porcentajes específicos de estos u otros nutrientes. Un nutriente es cualquier constituyente alimenticio que ayude a mantener la vida. Los expertos en la técnica conocen los nutrientes importantes para la salud de un animal, por ejemplo, proteínas, hidratos de carbono, grasas, fibras, vitaminas y minerales. El agua es también vital para la salud de un animal.

La teoría de radicales libres del envejecimiento propone que el estrés oxidativo da como resultado envejecimiento y una disminución en la razón de cantidad reducida con respecto a oxidada de antitoxinas intercelulares tales como glutatión. El glutatión es prevalente en el hígado y se utiliza para conjugar xenobióticos para la eliminación en las vías biliares y la eliminación final a través de las heces. Como tal, la disminución de la capacidad del glutatión en animales envejecidos puede dar como resultado una alteración del aclaramiento de xenobióticos que contribuyen a cáncer, toxicidad y otros efectos no deseados. Además, se sabe que la función hepática experimenta senescencia con el aumento de la edad. Estudios previos han mostrado que las razones de GSH:GSSG pueden mejorar en linfocitos de perros complementados con ácido lipoico, sin embargo, no se ha cuantificado un desenlace funcional. (Véase Zicker, SC *et al.*, *Veterinary Therapeutics*, 3(2):167-176, 2002.)

El ácido R- α -lipoico (número CAS 1200-22-2, también conocido como ácido tióctico y ácido 1,2-ditolano-3-pentanoico) se produce de manera natural en tejidos vegetales y animales, en donde se une covalentemente a un grupo ϵ -amino de residuos de lisina. El ácido lipoico está disponible comercialmente y lo producen empresas tales como BASF y Cognis. El ácido lipoico está disponible comercialmente como ácido R- α -lipoico esencialmente puro o como mezcla racémica de isómeros del ácido lipoico. En plantas, el ácido lipoico es más abundante en espinaca y patatas mientras que en tejidos animales, el ácido lipoico es más abundante en el riñón y el corazón. El ácido R- α -lipoico se descubrió por primera vez en 1937 (véase Snell *et al.*, *Journal Bact.* 33; 207, 1937) y no se aisló ni caracterizó hasta 1951 (véase Reed *et al.* *Science* 114:94-4, 1951). El ácido R- α -ácido lipoico puede sintetizarse y tales métodos se conocen bien en la técnica. (Véase la patente estadounidense n.º 2.890.716 concedida a Reed, expedida el 18 de abril de 1961). El ácido R- α -lipoico se ha clasificado como antioxidante y se ha usado en altas dosificaciones como tratamiento para la diabetes tipo II. Estudios han mostrado que mezclas de carnitina y ácido lipoico pueden potenciar el metabolismo y aliviar el estrés oxidativo. (Véase la patente estadounidense n.º 5.916.912 concedida a Ames *et al.*, expedida el 29 de junio de 1999 y la patente estadounidense n.º 6.365.622 concedida a Cavayzo, expedida el 2 de abril de 2002). Además, se ha mostrado que la dieta de un animal de compañía que comprende ácido lipoico entre otros ingredientes parece inhibir el deterioro de la capacidad mental de un animal de compañía envejecido. (Véanse las solicitudes de patente estadounidense n.ºs 20020076469, 20020052402, 20020076470, 2000115710 y 20020119182).

Estudios han mostrado que la oxidación mitocondrial desempeña un papel en el metabolismo del ácido lipoico. Aunque el metabolismo en seres humanos se asemeja fundamentalmente al observado en ratones y ratas, la formación de estructuras oxidadas relacionadas con el ácido tetranorlipoico que se encuentra en animales caninos parece no tener equivalente en seres humanos. Además, se ha notificado el ácido 3-cetolipoico, un producto intermedio en la oxidación mitocondrial del ácido lipoico en muestras de plasma de ratas y seres humanos pero no se ha encontrado en el plasma de animales caninos. (Véase Schupke, H. *et al.* *Drug Metabolism and Disposition*, 29 (6) 855-862, 2001). Parece que la ruta metabólica del ácido α -lipoico es diferente en animales caninos en comparación con seres humanos.

Los ácidos mercaptúricos son derivados de azufre de la N-acetil-cisteína, que se sintetiza a partir de glutatión (GSH). Se acepta generalmente que la mayoría de los compuestos que se metabolizan en ácidos mercaptúricos experimentan en primer lugar conjugación con GSH catalizada por una enzima denominada glutatión S-transferasa, que se encuentra en las fracciones hepáticas solubles o de sobrenadantes. La ruta del ácido mercaptúrico parece haber evolucionado como un mecanismo protector contra la hepatotoxicidad o carcinogenicidad inducida por xenobióticos, que sirve para eliminar la toxicidad de un gran número de sustancias nocivas que se inhalan, se ingieren o se producen normalmente de manera metabólica cada día. El ácido lipoico no sólo regula por incremento el glutatión sino que también regula por incremento la enzima, glutatión S-transferasa, que conjugaba glutatión en el hígado. La bromosulfoftaleína (número CAS 71-67-0 también conocida como BSP y sulfobromoftaleína) es un colorante orgánico que, cuando se inyecta en la circulación, se retira por el hígado a una velocidad que refleja la capacidad del hígado para extraer y metabolizar varios compuestos orgánicos. Véanse S.M. Rosenthal, E.C. Wjite, J. *Pharmacol.* 24, 265 (1924) W. Häcki *et al.*, *J. Lab. Clin. Med.* 88, 1019 (1976). BSP experimenta aclaramiento del hígado en tres etapas. En primer lugar, se transfiere BSP de albúmina a través del plasma al hígado. Esta etapa depende de la concentración de proteínas plasmáticas y otros ligandos que se unen a proteínas plasmáticas. En segundo lugar, se compleja BSP en el hígado mediante una ligandina y proteína z. Finalmente, se conjuga BSP con glutatión por medio de la enzima glutatión S-transferasa y se elimina en las vías biliares y esta es la etapa limitante de la velocidad. Por tanto, BSP es un ejemplo de un xenobiótico que, cuando se mide en la sangre tras inyección, proporciona información sobre las capacidades funcionales del hígado.

Diversas realizaciones de la invención incluyen composiciones para su uso en la mejora del aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas en un animal, particularmente un animal de compañía. En tales realizaciones, el uso comprende alimentar al animal con la composición, por ejemplo, una dieta, que comprende ácido lipoico en una

cantidad de al menos 50 ppm en una base de materia seca. En otras realizaciones, el uso comprende alimentar al animal con una dieta que comprende ácido lipoico en una cantidad de al menos 100 ppm en una base de materia seca. En todavía otras realizaciones, el uso comprende alimentar al animal con una dieta que comprende ácido lipoico en una cantidad de desde aproximadamente 75 ppm hasta aproximadamente 150 ppm en una base de materia seca. Tal como se usa en el presente documento, el ácido lipoico está en una mezcla racémica, pero otras realizaciones pueden incluir ácido lipoico que es ácido R- α -lipoico esencialmente puro o como un derivado de lipoato, mezclas de isómeros, sales, ésteres, amidas o combinaciones de los mismos (por ejemplo, véase la patente estadounidense n.º 5.621.177 concedida a Betge *et al.*, expedida el 15 de abril de 1997).

En diversas realizaciones, una composición o dieta que comprende al menos 50 ppm de ácido lipoico aumenta la función hepática en perros de edad avanzada. En algunas realizaciones, el ácido lipoico se añade al alimento del animal de compañía. En tales realizaciones, el ácido lipoico puede añadirse durante el procesamiento del alimento del animal de compañía que entonces se envasa y se pone a disposición de los consumidores. Tales procesos pueden incluir extrusión, enlatado, cocción y similares o cualquier otro método o proceso de producción de alimentos para mascotas que se conoce en la técnica. En tales procesos, el ácido lipoico puede aportarse mediante una fuente natural como un componente animal o vegetal, tal como riñón o espinaca o el ácido lipoico puede aportarse mediante una fuente derivada de manera sintética, o el ácido lipoico puede aportarse mediante una mezcla de fuentes naturales y sintéticas. En otras realizaciones, el ácido lipoico puede estar en forma de cápsula con la que va a alimentarse al animal de compañía. En todavía otras realizaciones, el ácido lipoico puede estar en forma de polvo o en forma cristalina que puede añadirse al alimento del animal o alimentarse directamente al animal con la misma. En diversas realizaciones, la dieta del animal de compañía comprende ácido lipoico y otros componentes nutricionales necesarios. En diversas realizaciones, el animal de compañía es un perro y en otras realizaciones, el animal de compañía es un gato. Estudios han mostrado que el ácido lipoico puede ser diez veces más tóxico en gatos que en perros. (Véase Hill, AS *et al.*, J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 88(3-4): 150-156, 2004). En diversas realizaciones en las que el animal de compañía es un gato, la dieta comprende menos de 30 ppm de ácido lipoico en una base en peso seco.

En un aspecto adicional, la presente invención prevé un uso de ácido lipoico para preparar un medicamento. En otro, la invención prevé el uso de ácido lipoico para preparar un medicamento para mejorar el aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas en un animal. Puede usarse en el animal una cantidad de ácido lipoico que mejora el aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas. Generalmente, se preparan medicamentos mezclando un compuesto o una composición con excipientes, tampones, aglutinantes, plastificantes, colorantes, diluyentes, agentes de compresión, lubricantes, aromatizantes, agentes humectantes y otros ingredientes que los expertos en la técnica saben que son útiles para producir medicamentos y formular medicamentos que son adecuados para su administración a un animal.

En un aspecto adicional, la presente descripción proporciona kits adecuados para alimentar con ácido lipoico a un animal. Los kits comprenden en recipientes independientes en un único envase o en recipientes independientes en un envase virtual, según sea apropiado, ácido lipoico y al menos uno de (1) uno o más ingredientes adecuados para su consumo por un animal, (2) instrucciones sobre cómo combinar el ácido lipoico y otros componentes de kit para mejorar el aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas, particularmente para producir una composición útil para mejorar el aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas, y (3) instrucciones sobre cómo usar el ácido lipoico y otros componentes de la presente invención, particularmente para el beneficio del animal. Cuando el kit comprende un envase virtual, el kit se limita a instrucciones en un entorno virtual en combinación con uno o más componentes de kit físicos. El kit contiene el ácido lipoico y otros componentes en cantidades suficientes para mejorar el aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas. Normalmente, el ácido lipoico y los otros componentes de kit adecuados se mezclan justo antes de su consumo por un animal. En un aspecto, el kit contiene un envase que contiene ácido lipoico y un recipiente de alimento para su consumo por un animal. El kit puede contener artículos adicionales tales como un dispositivo para mezclar el ácido lipoico y los ingredientes o un dispositivo para contener la mezcla, por ejemplo, un comedero. En otro aspecto, el ácido lipoico se mezcla con complementos nutricionales adicionales tales como vitaminas y minerales que promueven la buena salud en un animal.

En otro aspecto, la presente descripción proporciona un medio para comunicar información sobre o instrucciones para uno o más de (1) usar ácido lipoico para mejorar el aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas, (2) mezclar ácido lipoico con los otros componentes de la presente invención, (3) alimentar con ácido lipoico a un animal, solo o en combinación con los otros elementos de la presente invención, y (4) usar los kits de la presente invención para mejorar el aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas que comprenden un documento, medios de almacenamiento digital, medios de almacenamiento óptico, presentación de audio o presentación visual que contienen la información o las instrucciones. En determinados aspectos, los medios de comunicación comprenden un documento, medios de almacenamiento digital, medios de almacenamiento óptico, presentación de audio o presentación visual que contienen la información o las instrucciones. Preferiblemente, los medios de comunicación son un sitio web presentado visualmente o un folleto, etiqueta de producto, prospecto, aviso o presentación visual que contiene tal información o tales instrucciones. La información útil incluye uno o más de (1) métodos y técnicas para combinar y alimentar con el ácido lipoico y/u otros componentes y (2) información de contacto para animales o para que la usen sus cuidadores si tienen una pregunta sobre la invención y su uso. Las instrucciones útiles incluyen

cantidades para el mezclado y cantidades y frecuencia de administración. Los medios de comunicación son útiles para instruir sobre los beneficios de uso de la presente invención y comunicar los métodos aprobados para alimentar con la invención a un animal.

5 Esta invención no se limita a la metodología, los protocolos y los reactivos particulares descritos en el presente documento porque pueden variar. Además, la terminología usada en el presente documento es con el fin de describir realizaciones particulares únicamente y no pretende limitar el alcance de la presente invención. Tal como se usa en el presente documento y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares “un(o)”, “una” y “el/la” incluyen la referencia en plural a menos que el contexto dicte claramente lo contrario. Los términos “comprenden”, “comprende” y “que comprende(n)” deben interpretarse de manera incluyente en vez de excluyente.

10 A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos y cualquier sigla usados en el presente documento tienen los mismos significados que entiende comúnmente un experto habitual en la técnica en el campo de la invención. Aunque puede usarse cualquier método y material similar o equivalente a los descritos en el presente documento en la práctica de la presente invención, los métodos, dispositivos y materiales preferidos se describen en el presente documento.

15 Todas las patentes, solicitudes de patente y publicaciones mencionadas en el presente documento se incorporan al presente documento como referencia hasta el grado permitido por la ley con el fin de describir y dar a conocer las composiciones, los compuestos, los métodos e información similar notificados en las mismas que podrían usarse con la presente invención. Sin embargo, nada en el presente documento debe interpretarse como una admisión de que la invención no tiene derecho a anteceder a tal divulgación en virtud de una invención anterior.

20 Ejemplos

Esta invención puede ilustrarse adicionalmente mediante los siguientes ejemplos de realizaciones preferidas de la misma, aunque se entenderá que estos ejemplos se incluyen simplemente con fines de ilustración y no pretenden limitar el alcance de la invención a menos que se indique específicamente lo contrario.

Ejemplo 1

25 El estudio implica tres grupos de perros: grupo 1 - perros jóvenes con alimento controlado, grupo 2 - perros mayores con alimento controlado y grupo 3 - perros mayores con alimento seco enriquecido con 150 ppm de ácido lipoico en una base de materia seca. Los perros son de raza Beagle y el grupo 1 consiste en 10 perros Beagle con una edad promedio de 5,1 años de edad, el grupo 2 consiste en 10 perros Beagle con una edad promedio de 11,8 años de edad y el grupo 3 consiste en 10 perros Beagle con una edad promedio de 11,3 años de edad. Se alimenta a los
30 perros de los tres grupos con el alimento controlado durante un periodo de dos semanas antes de la intervención. Tras un periodo de dos semanas, se transfiere el grupo 3 a una dieta de alimento seco enriquecido con 150 ppm de ácido lipoico en una base de materia seca. Durante el periodo de dos semanas en el control, se toman muestras de todos los perros y se administra una prueba de bromosulftaleína (BSP). Se capta BSP por el hígado y se conjuga con GSH para su eliminación en las secreciones de las vías biliares. La prueba de BSP se conoce bien como una
35 prueba de diagnóstico en medicina veterinaria para someter a prueba la capacidad funcional del hígado. Los perros del grupo 3 tienen una alteración del aclaramiento de BSP en comparación con los controles, por tanto son ejemplos de animales caninos con función hepática senescente. Los tres grupos de perros comen entonces sus dietas respectivas durante un periodo de tiempo de seis semanas y tras este periodo, se administra la prueba de BSP una segunda vez. Los resultados como en la figura 1 muestran que los perros del grupo 3 que tenían una edad más
40 avanzada e incluían una dieta con 150 ppm de ácido lipoico en una base de materia seca tienen un aclaramiento hepático mejorado de BSP.

En la memoria descriptiva, se han dado a conocer realizaciones preferidas típicas de la invención y, aunque se emplean términos específicos, se usan en un sentido genérico y descriptivo únicamente y no con fines de limitación, exponiéndose el alcance de la invención en las siguientes reivindicaciones. Obviamente, son posibles muchas
45 modificaciones y variaciones de la presente invención en vista de las enseñanzas anteriores. Por tanto, debe entenderse que dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas, la invención puede ponerse en práctica de una manera distinta de la descrita específicamente.

REIVINDICACIONES

1. Composición que comprende ácido lipoico para su uso en la mejora del aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas en un animal, en la que el uso comprende alimentar con la composición al animal.
- 5 2. Composición para su uso según la reivindicación 1, en la que el uso comprende alimentar con el ácido lipoico en cantidades de más de 5 mg al día.
3. Composición para su uso según la reivindicación 1, en la que el uso comprende alimentar con el ácido lipoico en cantidades de desde aproximadamente 10 hasta aproximadamente 1000 mg al día.
4. Composición para su uso según la reivindicación 1, en la que el animal es un animal de compañía, y preferiblemente, en la que el animal de compañía es un animal canino.
- 10 5. Composición para su uso según la reivindicación 1, en la que el ácido lipoico está en forma de cápsula o en forma de polvo.
6. Composición para su uso según la reivindicación 1, en la que el ácido lipoico está en forma cristalina.
7. Composición para su uso según la reivindicación 1, en la que el ácido lipoico forma parte de la dieta diaria del animal, y preferiblemente, en la que la dieta diaria comprende ácido lipoico en una cantidad de más de 50 ppm en una base en peso seco.
- 15 8. Composición para su uso según la reivindicación 1, en la que se alimenta con el ácido lipoico al animal en una composición alimenticia adecuada para su consumo por el animal.
9. Composición para su uso según la reivindicación 1; en la que el animal es un animal de edad avanzada.
10. Composición para su uso según la reivindicación 1, en la que la composición comprende:
20 una cantidad de nutrientes para el sustento vital; y
más de 50 ppm de ácido lipoico.
11. Composición para su uso según la reivindicación 1, en la que la composición es una composición alimenticia.
12. Composición para su uso según la reivindicación 11, en la que el animal es un animal de compañía.
13. Composición para su uso según la reivindicación 12, en la que el animal es un animal canino.
- 25 14. Composición para su uso según la reivindicación 11, en la que la composición se extruye o se enlata.
15. Uso de una composición que comprende ácido lipoico para preparar un medicamento para mejorar el aclaramiento hepático de sustancias xenobióticas en un animal.

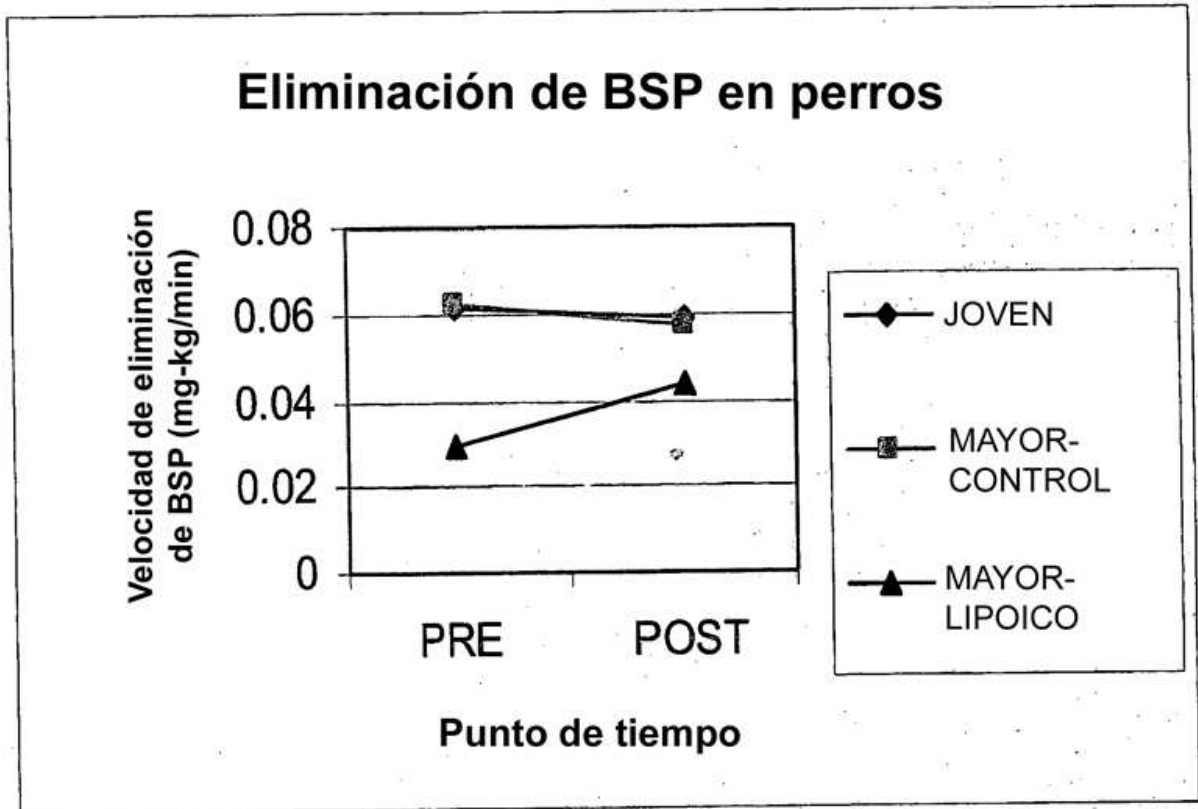


Figura 1