

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 589 181**

51 Int. Cl.:

A23K 20/174 (2006.01)

A23K 50/40 (2006.01)

A23K 20/158 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.11.2011 PCT/US2011/062528**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.06.2012 WO12087512**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.11.2011 E 11799539 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.06.2016 EP 2654454**

54 Título: **Composiciones de alimento para mascotas y métodos para tratar la artritis y la inflamación asociada a la artritis**

30 Prioridad:

23.12.2010 US 201061426633 P

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

10.11.2016

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**YAMKA, RYAN MICHAEL;
FRANTZ, NOLAN ZEBULON y
AL-MURRANI, SAMER**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 589 181 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composiciones de alimento para mascotas y métodos para tratar la artritis y la inflamación asociada a la artritis

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a composiciones de alimento para mascotas y a métodos para tratar la artritis y la inflamación asociada a la artritis en un animal de compañía, particularmente cánidos y felinos.

Antecedentes de la invención

10 El reuma y la artritis son términos generales para estados agudos y crónicos caracterizados por inflamación y dolor. El reuma es una categoría general de estados caracterizados por inflamación y dolor en los músculos y las articulaciones, incluyendo artritis. La artritis se caracteriza por la inflamación de las articulaciones que provoca hinchazón y dolor. Los tipos de artritis incluyen osteoartritis, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante (EA) y lupus eritematoso sistémico. El motivo de tales enfermedades no siempre se entiende plenamente sino que puede ser el resultado de otras enfermedades degenerativas, traumatismos o enfermedades autoinmunitarias.

15 La inflamación se refiere a un intento de protección por parte de un organismo para eliminar un estímulo perjudicial e iniciar los procesos de curación del tejido afectado por el estímulo perjudicial. La inflamación tiene lugar como respuesta de defensa a la invasión del huésped por parte de agentes extraños y traumatismos mecánicos que dan como resultado una respuesta inmunitaria, por ejemplo, agentes microbianos tales como bacterias y virus, toxinas y neoplasia. La inflamación puede clasificarse o bien como aguda o bien como crónica. La inflamación aguda es una respuesta inicial a estímulos dañinos y se logra por el aumento del movimiento del plasma y leucocitos desde la sangre a los tejidos dañados. Una cascada de reacciones bioquímicas propaga y desarrolla la respuesta inflamatoria, que implica el sistema vascular local, el sistema inmunitario y diversas células dentro del tejido dañado. 20 La inflamación crónica o inflamación prolongada lleva a un cambio progresivo en el tipo de células, que están presentes en el lugar de la inflamación, y se caracteriza por la destrucción y la curación simultáneas del tejido a partir del proceso inflamatorio.

25 Los métodos anteriores para prevenir y tratar enfermedades inflamatorias se han centrado generalmente en medicamentos orales tales como derivados de cortisona esteroideos y numerosos fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Lamentablemente, estos fármacos tienen efectos secundarios no deseables. Otros esfuerzos se han centrado en implantes de articulaciones tales como implantes de rodilla o cadera. Estos métodos implican procedimientos quirúrgicos prolongados y costosos que obligan al paciente a someterse a cirugía invasiva con un periodo de recuperación significativo.

30 Ante los problemas con los métodos actuales para el tratamiento de la artritis y la inflamación asociada a la artritis, hay una necesidad continua de nuevos métodos y composiciones útiles para el tratamiento de la artritis y la inflamación asociada a la artritis y, en particular, de composiciones de alimento eficaces en el tratamiento de estos estados.

35 El documento EP1602284 da a conocer un método para producir fracciones que contienen una alta concentración de cistatina básica de la leche y productos de descomposición de la misma.

El documento US2006/0228448 da a conocer composiciones de alimento para mascotas que comprenden un primer componente que comprende una fuente de proteína, una fuente de grasa y una fuente de hidrato de carbono, y una segunda composición que comprende un producto biológico seleccionado de un componente probiótico; levadura; enzimas; anticuerpos; inmunoglobulinas; citocinas; y combinaciones de los mismos.

40 El documento US6.669.975 da a conocer un sistema de gestión de salud dietético personalizado para mascotas.

Breve resumen de la invención

45 La presente divulgación proporciona un enfoque basado en alimento funcional eficaz para tratar la artritis y la inflamación asociada a la artritis. Se describe el uso de una combinación de ácido mirístico y de beta-caroteno en composición de alimento para mascotas nutricionalmente completa, tal como una composición de alimento para cánidos o felinos nutricionalmente completa. Una composición de alimento de la invención puede, por ejemplo, incluir una combinación de pulpa de tomate, aceite de coco y polvo de zanahoria.

En un aspecto, la presente invención proporciona una composición según la reivindicación 1. En otro aspecto, la presente invención proporciona un uso según la reivindicación 13.

Se proporciona una composición de alimento para mascotas que incluye una fuente de ácido mirístico y una fuente de beta-caroteno, en cantidades eficaces para tratar la artritis y la inflamación asociada a la artritis. La fuente de ácido mirístico puede, por ejemplo, incluir o consistir en aceite de coco, y la fuente de beta-caroteno puede incluir o consistir en al menos uno de pulpa de tomate y polvo de zanahoria.

5 Se proporciona también un método para tratar la artritis y la inflamación asociada a la artritis en un animal de compañía tal como un cánido o un felino, que incluye alimentar a un animal de compañía que necesita tal tratamiento con una composición de la invención. La composición puede, por ejemplo, alimentarse al animal como su alimento nutricionalmente completo principal o único a diario.

10 Se proporciona también el uso de una fuente de ácido mirístico y una fuente de beta-caroteno para la fabricación de una composición de alimento para mascotas, tal como un alimento nutricionalmente completo, para el tratamiento de la artritis y la inflamación asociada a la artritis en un animal de compañía, tal como un cánido o un felino.

Se proporciona además el uso de una fuente de ácido mirístico y una fuente de beta-caroteno para la fabricación de una composición de alimento para mascotas, tal como un alimento nutricionalmente completo, para el tratamiento de la artritis y de la inflamación asociada a la artritis en un animal de compañía, tal como un cánido o un felino.

15 Áreas adicionales de aplicabilidad 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 la realización preferida de la invención, sólo pretenden ilustrar y no pretenden limitar el alcance de la invención.

Descripción detallada

20 La siguiente descripción de las realizaciones preferidas es simplemente de naturaleza a modo de ejemplo y no pretende limitar de ninguna manera la invención, su aplicación o usos.

Tal como se usa a lo largo de todo el documento, se usan intervalos para describir de forma abreviada cada uno de todos los valores que están dentro del intervalo. Cualquier valor dentro del intervalo puede seleccionarse como el extremo del intervalo.

25 En caso de conflicto entre una definición en la presente divulgación y la de una referencia citada, la presente divulgación prevalece.

A menos que se especifique lo contrario, todos los porcentajes y cantidades expresadas en el presente documento y en cualquier lugar de la memoria descriptiva deben entenderse como que hacen referencia a porcentajes en peso.

30 Tal como se usa en el presente documento, "una cantidad eficaz" y términos similares se refieren a la cantidad de un compuesto, un material o una composición tal como se describe en el presente documento que puede ser eficaz para lograr un resultado biológico particular. Tales resultados pueden incluir, pero no se limitan a, tratamiento de la artritis o la inflamación asociada a la artritis. Tal actividad eficaz puede lograrse, por ejemplo, mediante la administración de composiciones de la presente invención a un animal. Una cantidad eficaz puede basarse en varios factores, incluyendo un peso ideal del animal y la frecuencia de alimentación del animal con composiciones de la presente invención, por ejemplo, una, dos o tres veces al día, y alimentar al animal con otras composiciones.

35 Tal como se usa en el presente documento, el término composición de alimento principal significa el alimento para comida nutricionalmente completa principal con el que se alimenta al cánido o felino día a día.

40 Tal como se contempla en el presente documento, las composiciones de la presente invención pretenden englobar composiciones de alimentos para animales equilibradas y nutricionalmente completas. Una "dieta nutricionalmente completa" es una dieta que incluye suficientes sustancias nutritivas en la dieta para mantener una salud normal de un animal sano. Las composiciones de alimento para mascotas equilibradas y nutricionalmente completas resultan familiares para un experto en la técnica. Por ejemplo, sustancias tales como sustancias nutritivas e ingredientes adecuados para composiciones de alimento para animales equilibradas y nutricionalmente completas y cantidades recomendadas de las mismas, pueden encontrarse, por ejemplo, en la publicación oficial de The Association of American Feed Control Officials, Inc. (AAFCO), Atlanta, GA, 2005.

45 Por ejemplo, una composición de alimento para perros equilibrada y nutricionalmente completa de la presente invención puede incluir: de aproximadamente el 0 a aproximadamente el 90%, preferiblemente de aproximadamente el 5% al 60%, en peso de hidratos de carbono; de aproximadamente el 5% a aproximadamente el 70%, preferiblemente de aproximadamente el 10% a aproximadamente el 60%, más preferiblemente de aproximadamente el 20% a aproximadamente el 50%, en peso de proteína; de aproximadamente el 1% a aproximadamente el 50%, preferiblemente de aproximadamente el 2% a aproximadamente el 40%, más preferiblemente de aproximadamente

5 el 3% a aproximadamente el 15%, en peso de grasa; de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 40%, preferiblemente de aproximadamente el 1% a aproximadamente el 30%, más preferiblemente de aproximadamente el 15% a aproximadamente el 50%, en peso de fibra dietética total; de aproximadamente el 0 a aproximadamente el 15%, preferiblemente de aproximadamente el 2% a aproximadamente el 8%, en peso de vitaminas y minerales, antioxidantes y otras sustancias nutritivas que sustentan las necesidades nutricionales del animal.

10 La proteína puede suministrarse mediante cualquiera de una variedad de fuentes conocidas por los expertos en la técnica, incluyendo fuentes vegetales, fuentes animales o ambas. Las fuentes animales incluyen, por ejemplo, carne, subproductos cárnicos, marisco, lácteos, huevos, etc. Las carnes incluyen, por ejemplo, la carne de pollo, pescado y mamíferos (por ejemplo, ganado vacuno, cerdos, ovejas, cabras y similares). Los subproductos cárnicos incluyen, por ejemplo, pulmones, riñones, cerebro, hígados y estómagos e intestinos (libres de todo o esencialmente todo su contenido). La proteína puede estar intacta, casi completamente hidrolizada o parcialmente hidrolizada. La cantidad de "proteína bruta" en una composición dada a conocer en el presente documento puede determinarse basándose en la cantidad de nitrógeno en la composición según métodos familiares para un experto en la técnica. Tal como se contempla en el presente documento, las composiciones de la presente invención pueden incluir desde 15 aproximadamente el 5% hasta aproximadamente el 70% de proteína, desde aproximadamente el 10% hasta aproximadamente el 60% de proteína, desde aproximadamente el 20% hasta aproximadamente el 50% de proteína, desde aproximadamente el 25% hasta aproximadamente el 40% de proteína, y desde aproximadamente el 29% hasta aproximadamente el 38% de proteína.

20 En determinadas realizaciones, las composiciones de alimento para mascotas nutricionalmente completas dadas a conocer en el presente documento pueden incluir grasa. Las fuentes de grasa para las composiciones de la presente invención pueden suministrarse mediante cualquiera de una variedad de fuentes conocidas por los expertos en la técnica, incluyendo carne, subproductos cárnicos, aceite de pescado y plantas. Las fuentes de grasa vegetales incluyen trigo, semillas de lino, centeno, cebada, arroz, sorgo, maíz, avena, mijo, germen de trigo, germen de maíz, 25 semillas de soja, cacahuets y semillas de algodón, así como aceites derivados de los mismos y otras fuentes de grasa vegetales. Tal como se contempla en el presente documento, las composiciones de la presente invención pueden incluir desde aproximadamente el 1% hasta aproximadamente el 20% de grasa, desde aproximadamente el 2% hasta aproximadamente el 18% de grasa, desde aproximadamente el 3% hasta aproximadamente el 15% de grasa, desde aproximadamente el 7% hasta aproximadamente el 14% de grasa, y desde aproximadamente el 9% hasta aproximadamente el 12% de grasa.

30 El hidrato de carbono puede suministrarse mediante cualquiera de una variedad de fuentes conocidas por los expertos en la técnica, incluyendo fibra de avena, celulosa, cáscaras de cacahuete, pulpa de remolacha, arroz vaporizado, almidón de maíz, harina de gluten de maíz y cualquier combinación de estas fuentes. Los cereales que suministran hidratos de carbono incluyen, pero no se limitan a, trigo, maíz, cebada y arroz. El contenido en hidratos de carbono de los alimentos puede determinarse mediante cualquiera de los diversos métodos conocidos por los expertos en la técnica. Generalmente, el porcentaje de hidratos de carbono puede calcularse como extracto libre de 35 nitrógeno ("NFE") que puede calcularse como sigue:

$$\text{NFE} = 100\% - \% \text{ de humedad} - \% \text{ de proteína} - \% \text{ de ceniza} - \% \text{ de fibra bruta}$$

40 La fibra dietética total se refiere a componentes de una planta que son resistentes a la digestión por las enzimas digestivas de un animal. La fibra dietética total incluye fibras solubles e insolubles. Tal como se contempla en el presente documento, las composiciones de la presente invención pueden incluir desde aproximadamente el 15% hasta aproximadamente el 50% de fibra dietética total, desde aproximadamente el 16% hasta aproximadamente el 45% de fibra dietética total, desde aproximadamente el 17% hasta aproximadamente el 40% de fibra dietética total, desde aproximadamente el 18% hasta aproximadamente el 35% de fibra dietética total, desde aproximadamente el 19% hasta aproximadamente el 30% de fibra dietética total, y desde aproximadamente el 20% hasta 45 aproximadamente el 29% de fibra dietética total.

La fibra soluble es resistente a la digestión y a la absorción en el intestino delgado y experimenta una fermentación completa o parcial en el intestino grueso. Las fuentes de fibra soluble pueden incluir pulpa de remolacha, goma guar, raíz de achicoria, psilio, pectina, arándanos azules, arándanos rojos, calabaza, manzanas, avena, judías, cítricos, cebada o guisantes. La fibra insoluble puede suministrarse mediante cualquiera de una variedad de fuentes, 50 incluyendo celulosa, productos de trigo integral, avena en grano, salvado de maíz, semillas de lino, uvas, apio, judías verdes, coliflor, pieles de patatas, pieles de frutas, pieles de verduras, cáscaras de cacahuete y fibra de soja.

La fibra bruta incluye componentes indigeribles contenidos en las paredes celulares y el contenido celular de plantas tales como cereales, por ejemplo, cáscaras de cereales tales como arroz, maíz y judías.

55 La invención se describe además en los siguientes ejemplos. Los ejemplos son simplemente ilustrativos y no limitan de ninguna manera el alcance de la invención tal como se describe y se reivindica.

Ejemplos

Ejemplo 1

Métodos y materiales generales

5 Se prepararon las composiciones para animales como sigue: cada alimento se trituro y se formuló según la guía de sustancias nutritivas para gatos y perros de la Association of American Feed Control Officials y se equilibró para cumplir los requisitos de mantenimiento para adultos. Se cuidaron los animales según los protocolos del Institutional Animal Care and Use Committee.

10 Se almacenaron muestras de sangre o suero a -80°C hasta su análisis. Se extrajeron las muestras y se prepararon para el análisis usando métodos de extracción con disolvente convencionales. Se dividieron las muestras extraídas en partes iguales para su análisis en las plataformas GC/MS y LC/MS/MS en un orden de serie aleatorio. Se normalizaron los datos para cada compuesto mediante el cálculo de los valores medios para cada día de serie (“normalización en bloque”).

15 Se analizaron los datos usando o bien la versión 9.0 de SAS o bien una prueba de la t para determinar las diferencias de tratamiento. Se usaron pruebas de la t para datos emparejados para determinar si había cambios significativos con respecto a la referencia (mes 0). La unidad de experimentación fue un cánido (perro) o felino (gato) y las diferencias se consideraron significativas cuando $P < 0,05$.

Ejemplo de referencia 2

Estudio de artritis en cánidos (perros)

20 Se llevó a cabo un estudio de alimentación para cánidos con artritis para evaluar la eficacia de una fórmula de prueba, fórmula CA, en marcadores artríticos y la actividad en 36 perros ancianos artríticos y 21 normales. Se evaluó el efecto de la fórmula de prueba mediante un sistema Actiwatch (actividad), exámenes químicos, CBC, marcadores biológicos de cartilago en sangre y orina, metabolómica, proteómica y genómica. En el estudio, se alimentaron los perros con alimento de control durante 28 días y después se alimentaron con alimento de control (fórmula CC) o la fórmula de prueba, fórmula CA, durante 28 días más para evaluar los cambios en los parámetros artríticos en perros ancianos artríticos y normales.

El estudio utilizó 36 perros con artritis con evidencia radiográfica de artritis y un historial de cojera que se produce de manera natural y 21 perros sanos normales ancianos sin evidencia radiográfica de artritis o historial de cojera.

30 Se quitó la medicación a los perros con cualquier medicación durante el periodo de lavado al menos 7 días antes del día 0 del periodo de tratamiento para asegurar que las muestras de referencia recogidas fuesen indicativas del verdadero estado de los perros.

Durante el periodo de prueba de 28 días, se recogieron muestras de sangre en los días 0 y 28 para el análisis de la química sérica, CBC, marcadores biológicos en sangre y orina, genómica, proteómica y metabolómica. Los perros artríticos llevaron el sistema Actiwatch durante el estudio para recoger información de los cambios en sus actividades.

35 Durante toda la duración del estudio, se registraron los pesos corporales semanalmente y la ingesta de alimento diariamente.

40 Si se les diagnosticaban a los perros enfermedades tales como enfermedad renal, cáncer, hipotiroidismo, enfermedad de Cushing u otra enfermedad, se retiraban del estudio y recibían el tratamiento adecuado para sus estados patológicos. Además, los perros que rechazaron comer al menos el 25% de su alimento asignado durante más de cuatro días o tuvieron pérdidas de peso que superaban el 2,0% semanalmente, se retiraban del estudio. Si era necesario cualquier tratamiento para tratar cualquier otro estado médica que implicaba cambiar al perro a otro alimento durante más de cuatro días, se retiraba el perro del estudio.

Las composiciones usadas en el estudio se describen en la tabla a continuación.

Tabla 1. Composición de sustancias nutritivas del alimento usado en el estudio

Sustancia nutritiva, 100% en base de materia seca	Fórmula de control de cánidos, fórmula CC	Fórmula de prueba de cánidos, fórmula CA
Proteína bruta, %	18,51	29,6

Sustancia nutritiva, 100% en base de materia seca	Fórmula de control de cánidos, fórmula CC	Fórmula de prueba de cánidos, fórmula CA
Grasa, %	17,19	11,67
Fibra bruta, %	1,29	15,0
Fibra dietética total, %	7,86*	29,4
Fibra soluble, %	0,57*	3,0
Fibra insoluble, %	7,28*	26,4
Ca, %	0,69	0,88
P, %	0,58	0,69
Potasio, %	0,55	0,78
Magnesio, %	0,09	0,17
Sodio, %	0,30	0,36
Cloruro, %	0,66	0,88
Lisina, %	0,89*	1,59
Metionina, %	0,36*	1,29
Ácido araquidónico, %	0,07*	0,05
Ácido mirístico, %	0,12*	0,49
Laurato, %	0,01*	1,17
Ácido alfa-linolénico, %	0,11*	0,76
L-carnitina, ppm	12*	268
Ácido lipoico, ppm	-	105,43
*Valores formulados		

En la referencia, los perros artríticos tenían niveles de fosfatasa alcalina sérica significativamente más altos en comparación con perros ancianos normales, lo que indica una inflamación sistémica más alta.

Tabla 2. Niveles químicos séricos en la referencia

Examen de la química sérica	Perros artríticos	Perros normales	Probabilidad de artritis*
Fosfatasa alcalina sérica	220,56	123,14	0,05
*Procedimiento ANOVA mixto			

5 Los perros (artríticos y normales) alimentados con la fórmula de prueba tenían una reducción significativa en los niveles séricos de fosfatasa alcalina, colesterol y triglicéridos en comparación con aquellos que se alimentaron con la fórmula de control.

Tabla 3. Niveles químicos séricos de perros artríticos tras la alimentación

Examen de la química sérica	Fórmula CA		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC frente a fórmula CA*
	Día 0	Día 28		Día 0	Día 28		
Fosfatasa alcalina sérica	216,28	118,89	<0,01	224,83	272,78	0,08	<0,01
Colesterol sérico	212,5	167,39	<0,01	198,28	211,83	0,04	<0,01
Triglicéridos séricos	171,89	46,83	<0,01	144,17	129,11	NS	<0,01
*ANOVA, prueba de la t							

Tabla 4. Niveles químicos séricos de perros normales tras la alimentación

Examen de la química sérica	Fórmula CA		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC frente a fórmula CA*
	Día 0	Día 28		Día 0	Día 28		
Fosfatasa alcalina sérica	118,3	82,2	0,03	127,55	133,55	NS	0,02

Examen de la química sérica	Fórmula CA		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC frente a fórmula CA*
	Día 0	Día 28		Día 0	Día 28		
Colesterol sérico	218,7	179	<0,01	202,36	203	NS	<0,01
Triglicéridos séricos	156	62,9	0,01	130,82	94,73	0,09	<0,01

*ANOVA, prueba de la t

Los perros artríticos alimentados con la fórmula de prueba tenían niveles de BAP (fosfatasa alcalina específica de huesos) y de ghrelina significativamente reducidos en comparación con los perros alimentados con la fórmula de control. BAP es un marcador de la formación de huesos y refleja directamente la actividad osteoblástica.

Tabla 5. Marcadores biológicos en suero y orina de perros artríticos tras la alimentación

Examen de la química sérica	Fórmula CA		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC frente a fórmula CA*
	Día 0	Día 28		Día 0	Día 28		
BAP, U/l	16,4	12,54	<0,01	20,58	25,22	0,08	<0,01
Ghrelina, ng/ml	4,57	4,78	NS	5,29	5,03	0,08	0,05

*ANOVA, prueba de la t

5 Se observaron cambios adicionales en perros artríticos en respuesta a la fórmula de prueba, incluyendo una reducción en la razón BAP:NTx (fosfatasa alcalina específica de huesos:telopéptido reticulado N-terminal de colágeno tipo I) y un cambio en la actividad nocturna en respuesta a la fórmula de prueba en comparación con la fórmula de control. NTx mide un producto de escisión de colágeno tipo I y refleja la degradación o renovación de huesos.

10 **Tabla 6. Marcadores biológicos en suero y orina de perros artríticos tras la alimentación**

Examen de la química sérica	Fórmula CA		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC frente a fórmula CA*
	Día 0	Día 28		Día 0	Día 28		
Razón BAP:NTx	1,38	1,04	<0,01	1,61	1,93	0,08	<0,01

*ANOVA, prueba de la t

Tabla 7. Niveles de actividad nocturna de perros artríticos

Actividad	Día	Fórmula CC	Fórmula CA	Fórmula CC frente a fórmula CA*
		Media ± DE	Media ± DE	
Nocturna	0	43,04 ± 4,38	45,68 ± 4,61	NS
	28	48,12 ± 5,59	41,43 ± 5,26	
	Día 28 – Día 0	5,09 ± 2,48	-4,25 ± 4,11	0,06

*ANOVA, prueba de la t

Los perros normales alimentados con la fórmula de prueba tuvieron una reducción significativa en los niveles de BAP y la razón BAP:NTx y un aumento significativo en los niveles de NTx en comparación con los perros alimentados con la fórmula de control.

15 **Tabla 8. Biomarcadores en suero y orina de perros normales tras la alimentación**

Examen de la química sérica	Fórmula CA		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC frente a fórmula CA*
	Día 0	Día 28		Día 0	Día 28		

Examen de la química sérica	Fórmula CA		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC frente a fórmula CA*
	Día 0	Día 28		Día 0	Día 28		
BAP, U/I	13,34	11,06	<0,01	15,79	15,37	NS	<0,01
Razón BAP:NTx	1,08	0,69	0,02	1,47	1,39	NS	<0,01
NTx, nM BCE	15,1	17,09	NS	11,41	12,14	NS	0,03
*ANOVA, prueba de la t							

En general, los perros (artríticos y normales) alimentados con la fórmula de prueba tenían una disminución de BAP la razón BAP:NTx en comparación con los perros alimentados con la fórmula de control. Los perros artríticos alimentados con la fórmula de prueba tenían una disminución de los niveles de ghrelina en comparación con los perros alimentados con la fórmula de control.

5 **Tabla 9. Marcadores biológicos en suero y orina de perros artríticos y normales tras la alimentación**

Examen de la química sérica	Fórmula CA		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC		Día 0 frente a día 28*	Fórmula CC frente a fórmula CA*
	Día 0	Día 28		Día 0	Día 28		
BAP, U/I	16,31	12,01	<0,01	18,76	21,48	NS	<0,01
Razón BAP:NTx	1,27	0,91	<0,01	1,56	1,72	NS	<0,01
Ghrelina, ng/ml	4,43	4,70	NS	5,14	4,89	0,09	0,01
*ANOVA, prueba de la t							

Los resultados indican que la fórmula de prueba era eficaz para reducir los estados óseos e inflamatorios y por tanto puede ser útil para el tratamiento de la artritis y la inflamación asociada a la artritis.

Ejemplo 3

Estudio de artritis en felinos (gatos)

- 10 Se llevó a cabo un estudio de alimentación para felinos con artritis con 26 gatos ancianos artríticos y 27 normales usando condiciones similares a las descritas en el ejemplo 2.

- 15 Si se les diagnosticaban a los gatos enfermedades tales como enfermedad renal, cáncer, hipotiroidismo u otra enfermedad, se retiraban del estudio y recibían el tratamiento adecuado para sus estados patológicos. Además, los gatos que rechazaron comer al menos el 25% de su alimento asignado durante más de cuatro días o tuvieron pérdidas de peso que superaban el 2,0% semanalmente, se retiraban del estudio. Si era necesario cualquier tratamiento para tratar cualquier otro estado médico que implicaba cambiar al gato a otro alimento durante más de cuatro días, se retiraba el gato del estudio. La fórmula de prueba para felinos fue la fórmula FA y la fórmula de control para felinos fue la fórmula FC.

La composición del alimento usado para el estudio se proporciona a continuación:

20 **Tabla 10. Perfiles de sustancias nutritivas formuladas de los dos alimentos utilizados en el estudio**

Sustancias nutritivas, 100% en base de materia seca	Fórmula de control de felinos, fórmula FC	Fórmula de prueba de felinos, fórmula FA
Proteína bruta, %	34,25	37,95
Grasa, %	20,18	11,39
Fibra bruta, %	2,56	10,46
Fibra dietética total	4,76*	20,05
Fibra soluble, %	0,45*	2,62
Fibra insoluble, %	4,31*	17,43
Ca, %	0,92	0,96
P, %	0,84	0,81
Potasio, %	0,60	0,80

Sustancias nutritivas, 100% en base de materia seca	Fórmula de control de felinos, fórmula FC	Fórmula de prueba de felinos, fórmula FA
Sodio, %	0,45	0,27
Magnesio, %	0,08	0,11
Cloruro, %	0,77	0,73
Ácido mirístico, %	0,17*	0,36
Ácido láurico, %	0,01*	0,86
Ácido alfa-linoleico, %	0,14*	1,16
L-carnitina, ppm	21*	639
Beta-caroteno, ppm	---	3,56
Metionina, %	0,93*	1,39
Lisina, %	1,59*	2,12
*Valores formulados		

5 En la referencia, los gatos artríticos tenían niveles de fosfatasa alcalina y de fósforo séricos más altos, pero niveles de colesterol más bajos en comparación con los gatos ancianos normales y tenían niveles más altos de CTXII (fragmento reticulado C-terminal de colágeno tipo II) en orina, de IL-1 beta (interleucina-1 beta) en suero y de BAP en suero y una razón más baja de CPII:CTXII (propéptido C-terminal de colágeno tipo II:fragmento reticulado C-terminal de colágeno tipo II) en comparación con gatos ancianos normales. CTXII mide el fragmento C-terminal reticulado del colágeno tipo II después de haberse limpiado mediante MMP (metaloproteinasas de la matriz). CPII es un producto de escisión de la molécula madura del colágeno tipo II que forma casi exclusivamente el cartílago articular. IL-1 beta es una citocina producida por macrófagos activados como proproteína y es un mediador importante de la respuesta inflamatoria.

10 **Tabla 11. Niveles químicos séricos en la referencia**

Examen de la química sérica	Gatos artríticos	Gatos normales	Probabilidad de artritis*
Fosfatasa alcalina sérica	47,5	38,52	0,03
Fósforo	4,44	4	<0,01
Colesterol	140,38	157,2	0,04
*Procedimiento ANOVA mixto			

Tabla 12. Marcadores biológicos en suero y orina en la referencia

Examen de la química sérica	Gatos artríticos	Gatos normales	Probabilidad de artritis*
CTXII orina, ug/l	7,83	6,18	0,05
IL-1 beta, pg/ml	884,94	351,53	0,03
BAP, U/l	7,83	6,18	0,05
Razón CPII-CTXII en orina	53,45	82,51	<0,01
*Procedimiento ANOVA mixto			

Los gatos artríticos alimentados con la fórmula de prueba tenían niveles de CTXII, CPII en orina significativamente reducidos y tenían niveles reducidos de HMGB1 en comparación con los de los gatos alimentados con la fórmula de control.

15 **Tabla 13. Marcadores biológicos en suero y orina de gatos artríticos tras la alimentación**

Examen de la química sérica	Fórmula FA		Día 0 frente a día 28*	Fórmula FC		Día 0 frente a día 28*	Fórmula FC frente a fórmula FA*
	Día 0	Día 28		Día 0	Día 28		
CTXII en orina, ug/l	59,25	57,95	NS	48,54	32,23	0,01	0,02
CPII, ng/ml	1355,2	1486,9	NS	1274,9	1178,6	NS	0,02
HMGBI, ng/ml	0,4	0,34	NS	0,72	0,26	NS	0,07
*ANOVA, prueba de la t							

En general, los gatos (artríticos y normales) alimentados con la fórmula de prueba tenían una disminución de los niveles de CTXII e IGF-1 (factor de crecimiento insulínico) y la relación PIIANP:C2C (propéptido N-terminal de procolágeno tipo IIA:fragmento de longitud 3/4 C-terminal de colágeno tipo II) en orina en comparación con los gatos alimentados con la fórmula de control. Además, los gatos alimentados con la fórmula de prueba tenían una razón

CPII:CTXII aumentada en comparación con la de los gatos alimentados con la fórmula de control. La molécula C2C se escinde en diversas posiciones mediante MMP (metaloproteinasas de la matriz) durante el proceso de degradación del cartílago. PHANP es también un producto liberado durante la síntesis de la molécula de colágeno tipo II pero refleja un punto de escisión diferente durante su procesamiento.

5 **Tabla 14. Marcadores biológicos en suero y orina de gatos artríticos y normales tras la alimentación**

Examen de la química sérica	Fórmula FA		Día 0 frente a día 28*	Fórmula FC		Día 0 frente a día 28*	Fórmula FC frente a fórmula FA*
	Día 0	Día 28		Día 0	Día 28		
CTXII en orina, ug/l	43,8	40,41	NS	35,15	24,62	<0,01	0,01
Razón PIIANP:C2C	5,46	4,52	NS	5,6	4,38	<0,01	0,03
IGF-1, ng/ml	273,76	268,9	NS	268,89	225,92	0,01	0,02
Razón CPII:CTXII en orina	64,31	57,18	NS	63,08	92,12	<0,01	0,01

Los resultados indican que la fórmula de prueba era eficaz para reducir los estados óseos e inflamatorios y por tanto puede ser útil para el tratamiento de la artritis y la inflamación asociada a la artritis.

En vista de lo anterior, se proporciona lo siguiente sin limitación:

10 Se proporciona una composición de alimento para mascotas que incluye ácido mirístico, tal como ácido mirístico de una fuente vegetal, y beta-caroteno, tal como beta-caroteno de una fuente vegetal, en cantidades eficaces para tratar la artritis o la inflamación asociada a la artritis en un animal de compañía tal como un cánido o felino. La fuente de ácido mirístico puede, por ejemplo, incluir o consistir en aceite de coco, aceite de palma, aceite de palmiste, miristato cristalino o mezclas de los mismos. La fuente de beta-caroteno puede, por ejemplo, incluir o consistir en al menos uno de pulpa de tomate y polvo de zanahoria o puede incluir o consistir en col rizada, calabaza común, menta romana, espinaca, calabaza y batata. La cantidad de beta-caroteno en las composiciones de la invención es de al menos 2 partes por millón (ppm), tal como en el intervalo de 2-4 ppm. Las composiciones de alimento para mascotas pueden incluir opcionalmente ácido lipoico.

20 Se describen composiciones que incluyen ácido mirístico en una cantidad de al menos aproximadamente el 0,1% y al menos aproximadamente el 0,2%. Las composiciones de la invención incluyen ácido mirístico en una cantidad de al menos aproximadamente el 0,3%.

25 En una realización, el ácido mirístico se proporciona al menos predominantemente por aceite de coco en la composición y el beta-caroteno se proporciona al menos sustancialmente por pulpa de tomate, polvo de zanahoria o mezclas de los mismos en la composición. En otra realización de la invención, la cantidad de pulpa de tomate es de aproximadamente el 2% en peso a aproximadamente el 8% en peso, la cantidad de aceite de coco es de aproximadamente el 0,5% en peso a aproximadamente el 6,0% y las cantidades de polvo de zanahoria son de aproximadamente el 0,1% en peso a aproximadamente el 2,0% en peso.

30 En una realización adicional, la composición incluye desde aproximadamente el 20% en peso hasta aproximadamente el 50% en peso de proteína total, desde aproximadamente el 15% en peso hasta aproximadamente el 50% en peso de fibra dietética total y desde aproximadamente el 3% en peso hasta aproximadamente el 15% en peso de grasa.

Se proporciona también un método para tratar la artritis o la inflamación asociada a la artritis en un animal de compañía, tal como un cánido o felino, que incluye alimentar a un animal de compañía que necesita de tal tratamiento con una composición de la invención. La composición puede, por ejemplo, alimentarse al animal como alimento nutricionalmente completo principal o único a diario.

35 La composición puede alimentarse al animal al menos una vez al día. Puede continuarse con la alimentación del animal con la composición al menos una vez al día después de que el animal muestre mejora. La composición puede, por ejemplo, alimentarse al animal al menos una vez al día durante al menos una semana, durante al menos un mes, durante al menos 2 meses o durante al menos 3 meses. Como se demuestra en el presente documento, tal alimentación afecta positivamente a los marcadores biológicos de inflamación y de salud de huesos y cartílago. Por

ejemplo, tal alimentación reduce el nivel en suero de fosfatasa alcalina del animal.

5 Se proporciona también el uso de ácido mirístico, tal como una fuente vegetal de ácido mirístico, por ejemplo, aceite de coco, y una fuente de beta-caroteno, tal como una fuente vegetal de beta-caroteno, por ejemplo al menos uno de pulpa de tomate y polvo de zanahoria, para la fabricación de una composición de alimento para mascotas, tal como un alimento nutricionalmente completo, para el tratamiento de la artritis o la inflamación asociada a la artritis en un animal de compañía, tal como un cánido o un felino.

Se prefieren las fuentes vegetales naturales de ácido mirístico y beta-caroteno pero la invención no se limita a tales fuentes. Las realizaciones correspondientes a las descritas, pero que usan beta-caroteno y/o ácido mirístico sintético o purificado también están dentro del alcance de la invención.

10

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición de alimento para mascotas que comprende una fuente de ácido mirístico y una fuente de beta-caroteno, en cantidades eficaces para tratar la artritis o la inflamación asociada a la artritis, en la que el ácido mirístico está presente en una cantidad de al menos el 0,3%, y en la que el beta-caroteno está presente en una cantidad de al menos 2 ppm.
2. Composición según la reivindicación 1, en la que dicha fuente de ácido mirístico comprende aceite de coco y dicha fuente de beta-caroteno comprende al menos uno de pulpa de tomate y polvo de zanahoria.
3. Composición según la reivindicación 2, en la que la cantidad de pulpa de tomate es del 2% en peso al 8% en peso;
- 10 la cantidad de aceite de coco es del 0,5% en peso al 6,0%; y
la cantidad de polvo de zanahoria es del 0,1% en peso al 2,0% en peso.
4. Composición según cualquier reivindicación anterior que comprende:
desde el 20% en peso hasta el 50% en peso de proteína total;
desde el 15% en peso hasta el 50% en peso de fibra dietética total; y
- 15 desde el 3% en peso hasta el 15% en peso de grasa.
5. Composición según cualquier reivindicación anterior, que comprende además ácido lipoico.
6. Composición según cualquier reivindicación anterior, en la que el animal de compañía es un cánido o un felino.
7. Composición según cualquier reivindicación anterior, para su uso en el tratamiento de la artritis o la inflamación asociada a la artritis en un animal de compañía, tratamiento que comprende alimentar a un animal de compañía que necesita tal tratamiento con la composición.
- 20 8. Composición para su uso según la reivindicación 7, en la que se alimenta al animal con la composición al menos una vez al día.
9. Composición para su uso según la reivindicación 8, en la que se alimenta al animal con la composición al menos una vez al día durante al menos una semana.
- 25 10. Composición para su uso según la reivindicación 9, en la que se alimenta al animal con la composición al menos una vez al día durante al menos un mes.
11. Composición para su uso según la reivindicación 10, en la que se alimenta al animal con la composición al menos una vez al día durante al menos dos meses.
- 30 12. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 7-11, en la que el animal de compañía es un cánido o un felino.
13. Uso de una fuente de ácido mirístico y una fuente de beta-caroteno para la fabricación de una composición de alimento para mascotas para el tratamiento de la artritis o la inflamación asociada a la artritis en un animal de compañía, en el que el ácido mirístico está presente en una cantidad de al menos el 0,3% y en el que el beta-caroteno está presente en una cantidad de al menos 2 ppm.