

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 593 880**

51 Int. Cl.:

A61K 31/05 (2006.01)

A61K 31/07 (2006.01)

A61K 31/122 (2006.01)

A61K 33/30 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

G06Q 30/02 (2012.01)

A61K 31/4045 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.09.2010** **PCT/US2010/002440**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.03.2011** **WO11031304**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.09.2010** **E 10815735 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.08.2016** **EP 2464350**

54 Título: **Composiciones y métodos para mejorar las funciones cognitivas y relacionadas en animales**

30 Prioridad:

11.09.2009 US 276402 P

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

13.12.2016

73 Titular/es:

NESTEC, S.A. (100.0%)
Avenue Nestlé 55
1800 Vevey, CH

72 Inventor/es:

ZANGHI, BRIAN, MICHAEL y
RAMADAN, ZIAD, SAAD

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 593 880 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composiciones y métodos para mejorar las funciones cognitivas y relacionadas en animales

5 Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica prioridad a la solicitud provisional de Estados Unidos n.º de serie 61/276402, presentada el 11 de septiembre de 2009.

10 Antecedentes de la invención

Campo de la invención

15 La invención se refiere en general a composiciones y métodos para mejorar la función cognitiva y, en particular, a composiciones que comprenden melatonina y uno o más carotenoides, y su uso para mejorar las funciones cognitivas y relacionadas en animales de compañía.

Descripción de la técnica relacionada

20 Los animales de edad avanzada o en proceso de envejecimiento padecen con frecuencia algún grado de deterioro cognitivo. Cambios tales como un declive en la función cognitiva que progresa con la edad y los cambios relacionados con la edad en la morfología cerebral y función cerebrovascular se observan comúnmente en animales en proceso de envejecimiento, por ejemplo, envejecimiento cerebral. El deterioro cognitivo relacionado con la edad o asociado con la edad puede manifestarse de muchas maneras, por ejemplo, pérdida de la memoria a corto plazo, capacidad reducida para aprender, velocidad de aprendizaje reducida, atención reducida, y/o demencia. En algunos casos, se desconoce una etiología específica de dicho declive cognitivo. En otros casos, el deterioro cognitivo se traduce en la aparición o progresión de enfermedades, trastornos o síndromes reconocidos, tal como enfermedad de Alzheimer (EA). No obstante, se sabe que el declive cognitivo asociado con la edad es distinto y puede ocurrir independientemente de la EA.

30 Los modelos animales de deterioro cognitivo facilitan enormemente el estudio de dichas afecciones incluyendo su fisiología, neurología, anatomía y patología. Los perros son modelos animales útiles que demuestran el declive cognitivo asociado con la edad en el aprendizaje y la memoria que varía dependiendo de la función de la tarea cognitiva (Adams B *et al.*, 2000a; Chan ADF *et al.*, 2002; Su M-Y *et al.*, 1998; y, Tapp PD *et al.*, 2003). Aunque el estudio de dicho declive en perros es útil en sí debido a su papel como animales de compañía, el hecho de que el declive observado refleje los declives cognitivos relacionados con la edad observados en seres humanos (Adams B *et al.* 2000b) hace que los estudios sean aún más valiosos. Los perros de edad avanzada desarrollan neuropatología relacionada a la observada de manera satisfactoria tanto en seres humanos en proceso de envejecimiento como en pacientes con EA, tal como la proteína beta amiloide (Cotman CW y Berchtold, 2002; y Cummings BJ *et al.*, 1996). No obstante, los perros no demuestran cada rasgo de EA, en particular, no se han observado ovillos neurofibrilares que contienen tau (Dimakopoulos AC *et al.*, 2002). Por lo tanto, la afección en perros es distinta y se refiere como síndrome de disfunción cognitiva canina (SDCC).

45 Tanto los perros sanos como los perros enfermos al igual que aquellos diagnosticados con SDCC pueden presentarse clínicamente con deterioro cognitivo progresivo y cambios neuropatológicos (London ED *et al.*, 1983). Además, los perros en proceso de envejecimiento y aquellos diagnosticados con SDCC exhiben diversos trastornos conductuales relacionados con alteraciones cognitivas. Por ejemplo, los animales pueden no responder a su nombre o a órdenes familiares, pueden perderse o confundirse incluso en un entorno familiar, dejar de saludar o responder a sus propietarios o visitantes, exhibir actividad diurna reducida, caminar en círculos, evitar el afecto, y perder el control de la vejiga o de los intestinos.

50 El documento WO 02/30412 A2 se dirige a composiciones que comprenden especies triptaminas, carotenoides y tocotrienol proporcionadas para una actividad antioxidante. El documento WO 02/30412 A2 no se pronuncia acerca de la adición de cinc o una combinación de melatonina, uno o más carotenoides y cinc.

55 El documento EP 1 283 038 A1 divulga una composición que comprende astaxantina y melatonina. El documento EP 1 283 038 A1 no menciona el uso de cinc o una mejora de la función cognitiva. El documento EP 1 283 038 A1 tampoco se pronuncia acerca de una combinación de melatonina, uno o más carotenoides y cinc.

60 El documento WO 99/43329 A1 divulga una composición que comprende a) al menos una hormona; b) al menos un aminoácido; c) al menos una enzima y/o vitamina; y d) al menos un mineral. El documento WO 99/43329 A1 se describe para que sea eficaz en el tratamiento de afecciones, tales como enfermedades cardiovasculares, enfermedades autoinmunitarias, enfermedad de Parkinson, en particular, enfermedades cardiovasculares. El documento WO 99/43329 A1 no se pronuncia acerca de la mejora de la función cognitiva o la prevención, reducción o retraso de un declive en las funciones cognitivas y relacionadas, respectivamente.

El documento US 2004/0001817 A1 divulga una composición complementaria nutricional anti-envejecimiento que comprende vitaminas, minerales, un soporte del proceso inflamatorio, un soporte de azúcar en sangre/insulina, antioxidantes botánicos, un factor de metilación, un agente de reparación del ADN, un metabolizador de grasas, un potenciador de la absorción, un soporte de la función cerebral, alimentos integrales, un energizante celular, un precursor nucleótido, aminoácidos, un complejo de ácidos grasos, y enzimas digestivas. El documento US 2004/0001817 A1 no divulga la combinación específica de melatonina, carotenoides y cinc en una cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva.

El documento US 2008/0167363 se refiere a métodos para modular la neurogénesis comprendiendo administrar un agente melatoninérgico, en combinación opcionalmente con uno o más agentes neurogénicos. El documento US 2008/0167363 no se pronuncia acerca del cinc. El documento WO 2009/088433 A1 divulga composiciones adecuadas para mejorar las funciones cognitivas y relacionadas en un animal que comprenden uno o más ácidos grasos insaturados, uno o más compuestos de liberación de óxido nítrico en una cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva en un animal. El documento WO 2009/088433 A1 no se pronuncia acerca de una combinación de melatonina, uno o más carotenoides y cinc.

Aunque se han realizado avances, sigue habiendo una necesidad en desarrollar composiciones y métodos útiles para mejorar las funciones cognitivas y relacionadas, en particular, en seres humanos en proceso de envejecimiento y otros animales. Dichas composiciones y métodos resultarían útiles para fomentar la salud y el bienestar y mejorar la calidad de vida general de estos animales y sus cuidadores. Para los animales de compañía, estas composiciones y métodos originarían una mejor satisfacción del propietario y mejorarían el vínculo entre el propietario y el animal de compañía.

Sumario de la invención

Por lo tanto, es objetivo de la presente invención proporcionar composiciones útiles para mejorar la función cognitiva en un animal.

En el presente documento se describen métodos adicionales para la reducción o prevención de un declive de la interacción social, reducción o prevención de los cambios conductuales relacionados con la edad, aumento de la capacidad para el entrenamiento, mejora de la atención, mantenimiento óptimo de la función cerebral, facilitación del aprendizaje y la memoria, reducción de la pérdida de memoria, y prevención o trato del declive cognitivo causado por demencia en un animal.

En el presente documento se describen igualmente artículos de fabricación en forma de kits que contienen uno o más de los compuestos útiles para producir la composición de la presente invención en combinación con alimentos u otros ingredientes y dispositivos útiles para mejorar la función cognitiva en un animal.

Asimismo, se describe proporcionar un envase que comprende una composición de la presente invención y una etiqueta fijada al envase que indica el contenido del envase y/o los beneficios de la administración de la composición a un animal.

El objetivo subyacente de la presente invención se consigue utilizando composiciones innovadoras para mejorar la función cognitiva según las reivindicaciones anexas. Las composiciones comprenden melatonina, uno o más carotenoides, y cinc. Los métodos descritos en el presente documento muestran la administración de las composiciones a un animal de compañía en una cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva.

Otros y objetivos, características, ventajas adicionales de la presente invención resultarán fácilmente evidentes para los expertos en la materia.

Descripción detallada de la invención

Definiciones

El término "animal" significa cualquier animal que puede beneficiarse de composiciones y métodos útiles para mejorar la función cognitiva, por ejemplo, un ser humano, animal de tipo aviar, bovino, canino, equino, felino, hircino, lupino, murino, ovino, y porcino.

El término "animal de compañía" significa cualquier animal domesticado, tal como gatos, perros, conejos, cobayas, hurones, hámsters, ratones, jerbos, caballos, vacas, cabras, ovejas, burros, cerdos, y similares.

El término "cantidad eficaz" significa una cantidad de una composición, compuesto, medicamento, u otro material que es eficaz para conseguir resultados deseados particulares, por ejemplo, mejoría de la función cognitiva, reducción o prevención de un declive de la interacción social, reducción o prevención de los cambios conductuales relacionados con la edad, aumento de la capacidad para el entrenamiento, mejora de la atención, mantenimiento óptimo de la función cerebral, facilitación del aprendizaje y la memoria, reducción de la pérdida de memoria,

prevención o trato del declive cognitivo causado por demencia, mantenimiento de la claridad mental y el estado de alerta, fomento de la salud y el bienestar, mejora de la calidad de vida y extensión de la plenitud.

El término "función cognitiva" significa la actividad fisiológica especial, normal o apropiada del cerebro, incluyendo uno o más de los siguientes: estabilidad mental, memoria/capacidad para recordar, capacidad de resolución de problemas, capacidad de razonamiento, capacidad de pensamiento, capacidad de juicio, capacidad para discriminar o tomar decisiones, capacidad de aprendizaje, facilidad de aprendizaje, percepción, intuición, atención y conciencia.

El término "mejorar la función cognitiva" significa uno o más de elementos entre el aumento de las funciones cognitivas y relacionadas en un animal o prevención, reducción o retraso de un declive en las funciones cognitivas y relacionadas en un animal, por ejemplo, aumento de la función cognitiva, reducción o prevención de un declive de la interacción social, reducción o prevención de los cambios conductuales relacionados con la edad, aumento de la capacidad para el entrenamiento, mejora de la atención, mantenimiento óptimo de la función cerebral, facilitación del aprendizaje y la memoria, reducción de la pérdida de memoria, prevención o trato del declive cognitivo causado por demencia, mantenimiento de la claridad mental y el estado de alerta, fomento de la salud y el bienestar, mejora de la calidad de vida y extensión de la plenitud.

El término "comportamiento" significa cualquier cosa que hace un animal en respuesta o reacción a un estímulo dado o conjunto de condiciones.

El término "declive" de cualquiera de las categorías anteriores o tipos específicos de funciones en un individuo (fenotipos) es generalmente lo opuesto a una mejora o mejoría en la función. Una "cantidad eficaz" de una composición puede ser una cantidad requerida para prevenir en general el declive o para prevenir básicamente el declive ("prevenir" el declive), reducir el alcance o velocidad del declive ("reducir" el declive) en cualquier curso temporal o en cualquier intervalo de tiempo, o retrasar la aparición, grado o progresión de un declive ("retrasar" un declive). La prevención, reducción o retraso del declive es con frecuencia una base comparativa más útil cuando se trabaja con animales en proceso de envejecimiento no enfermos (por ejemplo, "animales en proceso de envejecimiento saludables"). La prevención, reducción, y retraso del declive puede considerarse en relación con un control o cohorte que no recibe el tratamiento, por ejemplo, una composición de interés. La prevención, reducción o retraso de la aparición de una cualidad o condición perjudicial, o de la velocidad de declive de una función en particular puede medirse y considerarse en una base individual, o en algunas realizaciones en una base poblacional. El efecto neto de prevenir, reducir o retrasar el declive es tener una menor disminución en la función cognitiva o conductual por unidad de tiempo, o en un criterio de valoración dado. En otras palabras, a ser posible, para un individuo o en una población, la función cognitiva y conductual se mantiene en el nivel más elevado posible durante el mayor tiempo posible. Por consiguiente, no se requiere que haya un aumento neto en la función cognitiva o conductual para cualquier realización. Para fines en el presente documento, un individuo puede compararse con un individuo, grupo, o población de control. Del mismo modo, una población puede compararse con un individuo real, en mediciones normalizadas para un individuo, o en un grupo o población, puesto que es útil.

El término "envejecimiento" significa estar en edad avanzada, de modo tal que el animal ha superado el 50 % de su esperanza de vida media de su especie particular y/o raza en una especie. Por ejemplo, si la esperanza de vida media de una raza dada de perro es de 10 años, entonces un perro de esa raza mayor de 5 años se considera "en proceso de envejecimiento" para fines del presente documento. Una determinación de la esperanza de vida puede basarse en las tablas actuariales, cálculos, estimaciones, o similares.

El término "producto alimentario formulado para consumo humano" significa cualquier composición destinada específicamente para la ingestión por parte de seres humanos.

El término "alimento para mascotas" o "composición alimentaria para mascotas" significa una composición destinada para el consumo por parte de animales, preferentemente animales de compañía.

El término "alimento para mascotas completo y nutricionalmente equilibrado" significa un alimento para mascotas que contiene todos los nutrientes requeridos conocidos para el receptor o consumidor destinado de alimentos, en cantidades y proporciones adecuadas, por ejemplo en base a las recomendaciones de las autoridades reconocidas en el campo de la nutrición de animales de compañía. Dichos alimentos son, por lo tanto, capaces de servir como una única fuente de ingesta dietética que mantiene la vida o favorece la producción, sin la adición de fuentes nutricionales complementarias. Las composiciones alimentarias nutricionalmente equilibradas para mascotas se conocen y utilizan ampliamente en la materia. El término incluye cualquier alimento, pienso, aperitivo, complemento alimenticio, tratamiento, sustituto de la comida, reemplazo alimenticio, destinado tanto a un ser humano como a otro animal. Los alimentos para animales incluyen alimentos o piensos destinados a cualquier especie domesticada o salvaje. En realizaciones preferentes, un alimento para un animal representa una composición alimentaria nutricionalmente completa, por ejemplo, alimento granulado, extruido, o seco. Ejemplos de este tipo de alimentos para animales incluyen alimentos para mascotas extruidos, tales como alimentos para perros y gatos.

El término "complemento dietético" significa un producto que tiene por objeto ingerirse además de la dieta normal del animal. Los complementos dietéticos pueden encontrarse en cualquier forma, por ejemplo, sólida, líquida, en gel,

comprimidos, cápsulas, polvo, y similares. Preferentemente, se proporcionan en formas farmacéuticas convenientes. En algunas realizaciones se proporcionan en envases a granel destinados al consumidor, tales como polvos, líquidos, geles o aceites a granel. En otras realizaciones, los complementos se proporcionan en grandes cantidades a incluir en otros artículos alimentarios, tales como aperitivos, golosinas, barritas complementarias, bebidas y similares.

El término "administración a largo plazo", significa periodos de administración repetida o consumo en exceso de un mes. Los periodos superiores a dos, tres, o cuatro meses resultan preferentes para ciertas realizaciones. Igualmente resultan preferentes los periodos más prolongados que incluyen periodos superiores a 5, 6, 7, 8, 9, o 10 meses. También resultan preferentes los periodos mayores a 11 meses o 1 año. El uso del término prolongado que se extiende más de 1, 2, 3, o más años se incluye en la invención. Para ciertos animales en proceso de envejecimiento, el animal continuará consumiendo regularmente el resto de su vida.

El término "regularmente" significa al menos dosificar mensualmente con las composiciones o consumo de las composiciones, más preferentemente dosificar semanalmente. Una dosificación o consumo más frecuente, tal como dos, tres, o siete veces a la semana, resulta preferente en ciertas realizaciones. Aún más preferente son los regímenes que comprenden al menos un consumo diario. El experto apreciará que el nivel en sangre de un compuesto o ciertos metabolitos de ese compuesto o los que se obtienen después del consumo de ese compuesto, pueden ser una herramienta útil para evaluar o determinar la frecuencia de dosificación. Una frecuencia, independientemente de si se ejemplifica expresamente en el presente documento, que permite el mantenimiento de un nivel en sangre deseado del compuesto medido en intervalos aceptables resulta útil en el presente documento. El experto apreciará que la frecuencia de dosificación será una función de la composición que se está consumiendo o administrando, y algunas composiciones pueden requerir más o menos una administración frecuente para mantener un nivel en sangre deseado del compuesto medido.

El término "fármacos cognitivos" significa cualquier compuesto, composición o fármaco útil que afecta a la función cognitiva, por ejemplo, inhibidores de la monoaminoxidasa B, tales como selegilina; vasodilatadores, tales como nicergolina y vinpocetina; fosfatidilserina; propentofilina; anticolinesterásicos (inhibidores de la colinesterasa), tales como tacrina, galantamina, rivastigmina, vinpocetina, donepezilo (ARICEPT® (clorhidrato de donepezilo)), metrifonato y fisostigmina; lecitina; colinomiméticos de colina, tales como milamelina y xanomelina; antagonistas del receptor ionotrópico de N-metil-D-aspartato (NMDA), tales como memantina; fármacos antiinflamatorios, tales como prednisolona, diclofenaco, indometacina, propentofilina, naproxeno, rofecoxina, ibuprofeno y sulindaco; agentes quelantes metálicos, tales como cliquinol; *Ginkgo biloba*; bisfosfonatos; moduladores selectivos del receptor de estrógenos, tales como raloxifeno y estrógeno; un fitoestrógeno; inhibidores de beta y gamma secretasa; fármacos para reducir el colesterol, tales como estatinas; calcitonina; risedronato; alendronato; y combinaciones de los mismos. Los fármacos cognitivos también incluyen composiciones conocidas por afectar a la función cognitiva en animales, tales como aquellos divulgados en las solicitudes de patente publicadas WO2009/045481, WO2010/014245, WO2007/070701, WO2007/041418 y WO2009/088433.

El término "conjuntamente" significa que una composición que comprende melatonina, carotenoides, cinc, una composición alimentaria, fármaco cognitivo, u otro compuesto o composición de la presente invención se administra a un animal (1) junto con una composición alimentaria o (2) por separado en una frecuencia idéntica o diferente utilizando vías idénticas o diferentes de administración aproximadamente al mismo tiempo o periódicamente. "Periódicamente" significa que el agente se administra en una pauta de dosificación aceptable para un agente específico y que el alimento se proporciona a un animal rutinariamente según proceda para el animal particular. "Casi al mismo tiempo" significa por lo general que el alimento y el agente se administran al mismo tiempo o en un periodo de aproximadamente de 72 horas de diferencia. "Conjuntamente" incluye de manera específica esquemas de administración en los que un fármaco cognitivo se administra durante un plazo establecido y las composiciones que comprenden melatonina, carotenoides y cinc se administran de forma indefinida.

El término "individuo", cuando se refiere a un animal, significa un animal de cualquier especie o clase.

El término "envase único" significa que los componentes de un kit están físicamente asociados, en un recipiente o con uno o más recipientes, y se consideran una unidad de fabricación, distribución, venta o uso. Los recipientes incluyen, entre otros, bolsas, cajas o cartones, botellas, envases de cualquier tipo o diseño o material, envoltura, envoltura retráctil, componentes fijados (por ejemplo, grapados, adheridos, o similares), o combinaciones de cualquiera de los anteriores. Por ejemplo, un kit de envase único puede proporcionar recipientes de composiciones individuales y/o composiciones alimentarias físicamente asociados de manera tal que se consideran una unidad de fabricación, distribución, venta o uso.

El término "envase virtual" significa que los componentes de un kit se asocian por medio de las indicaciones en uno o más componentes del kit físico o virtual que instruyen al usuario sobre cómo obtener los otros componentes, por ejemplo, en una bolsa u otro recipiente que contiene un componente e indicaciones que instruyen al usuario a visitar un sitio web, ponerse en contacto con un mensaje grabado o un servicio de reenvío por fax, ver un mensaje visual, o ponerse en contacto con un cuidador o instructor para obtener, por ejemplo, instrucciones sobre cómo utilizar el kit, o información de seguridad o técnica sobre uno o más componentes de un kit. Ejemplos de información que pueden

proporcionarse como parte de un kit virtual incluyen instrucciones de uso; información de seguridad, tal como fichas técnicas de seguridad; información de control de envenenamiento; información sobre las reacciones adversas potenciales; resultados de los estudios clínicos; información sobre la dieta, tal como composición alimentaria o composición calórica; información general sobre la función cognitiva o conductual; enfermedades que afectan a la función cognitiva o conductual; tratamiento de la función cognitiva o conductual; o información general sobre el tratamiento o la preservación de la función cognitiva o conductual; autoayuda en relación con la función cognitiva o conductual; información del cuidador para los cuidadores de animales con problemas de función cognitiva o conductual; y uso, beneficios y posibles efectos secundarios o contraindicaciones de los fármacos cognitivos.

El término "salud y bienestar de un animal" significa el completo bienestar físico, mental y social del animal, no simplemente la ausencia de enfermedad o dolencias.

El término "calidad de vida" significa la capacidad para disfrutar de las actividades normales de la vida.

El término "extensión de la plenitud" significa la extensión del número de años que un animal vive con una vida sana y no solo la extensión del número de años que vive un animal, por ejemplo, un animal sería saludable en la plenitud de su vida durante un tiempo relativamente más prolongado.

Todos los porcentajes expresados en el presente documento son en peso de la composición en una base de materia seca, a menos que se especifique lo contrario. El experto apreciará que el término "base de materia seca" significa que una concentración o porcentaje de un ingrediente en una composición se mide o determina después de eliminar cualquier humedad libre en la composición.

Como se utiliza en el presente documento, los intervalos se utilizan en el presente documento en forma abreviada, a fin de evitar tener que exponerse en él expresamente y describir todos y cada uno de los valores en el intervalo. Cualquier valor adecuado en el intervalo puede seleccionarse, en su caso, según el valor superior, valor inferior, o el término del intervalo.

Como se utiliza en el presente documento y en las reivindicaciones adjuntas, la forma singular de una palabra incluye el plural, y viceversa, a menos que el contexto dicte claramente lo contrario. Por consiguiente, las referencias "uno", "una" y "el" incluye en general los plurales de los respectivos términos. Por ejemplo, la referencia a "un cachorro", "un método", o "un alimento" incluye una pluralidad de dichos "cachorros", "métodos", o "alimentos". La referencia en el presente documento, por ejemplo a "un antioxidante" incluye una pluralidad de dichos antioxidantes, mientras que la referencia a "porciones" incluye una única porción. Del mismo modo, las palabras "comprende", "comprenden" y "que comprende" deben interpretarse inclusivamente más que exclusivamente. Del mismo modo, los términos "incluye", "que incluye" y "o" han de interpretarse como inclusivos, a menos que dicha construcción esté evidentemente prohibida por el contexto. Cuando se utiliza en el presente documento el término "ejemplos", particularmente cuando va seguido de un listado de términos, es meramente ejemplar e ilustrativo, y no ha de ser considerado como exclusivo o completo.

Los métodos, composiciones y otros avances divulgados en este caso no se limitan a una metodología, protocolos, y reactivos particulares descritos en el presente documento, ya que como el experto apreciará, pueden variar. Además, la terminología utilizada en el presente documento sirve solo para describir realizaciones particulares, y no pretende, ni lo hace, limitar el alcance de lo que se divulga o reivindica.

A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos, términos de la técnica, y acrónimos utilizados en el presente documento poseen los significados comúnmente entendidos por un experto en la materia en el(los) campo(s) de la invención, o en el(los) campo(s) en los que se utiliza el término. Aunque cualquier composición, método, artículo de fabricación, u otros medios o materiales similares o equivalentes a los descritos en el presente documento pueden utilizarse en la práctica de la presente invención, las composiciones, métodos, artículos de fabricación, u otros medios o materiales preferentes se describen en el presente documento.

En lo que respecta a todas las patentes, solicitudes de patentes, publicaciones, artículos técnicos y/o académicos, y otras referencias citadas o referidas en el presente documento, la discusión de esas referencias solo pretende resumir las afirmaciones formuladas a ese respecto. No se hace admisión de que dichas patentes, solicitudes de patentes, publicaciones o referencias, o cualquier parte de las mismas, sean relevantes, un material, o una técnica anterior. El derecho de cuestionar la exactitud y pertinencia de cualquier reivindicación de dichas patentes, solicitudes de patentes, publicaciones y otras referencias como relevantes, un material o una técnica anterior se reserva específicamente. Las citas completas para las publicaciones no citadas por completo en la memoria descriptiva se exponen al final de la memoria descriptiva.

La invención

La invención proporciona composiciones adecuadas para mejorar la función cognitiva en un animal de compañía según las reivindicaciones anexas. Las composiciones comprenden melatonina y uno o más carotenoides en una

cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva en el animal. Las composiciones comprenden además cinc en una cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva en el animal.

La invención se basa en el descubrimiento de que las composiciones que comprenden melatonina, carotenoides y cinc son eficaces para mejorar la función cognitiva en animales. Las composiciones mejoran la función cognitiva en animales de todas las edades, por ejemplo, animales jóvenes, adultos, mayores, o geriátricos. Las composiciones mejoran la función cognitiva en animales sanos o animales que son susceptibles o padecen un declive de la función cognitiva causado por el proceso de envejecimiento o por una lesión o enfermedad. Las composiciones son particularmente eficaces para reducir o retrasar los efectos de un declive cognitivo relacionado con la edad y relacionado con la enfermedad en seres humanos y animales de compañía, particularmente perros y gatos. Las composiciones también resultan útiles para mejorar la función cognitiva cuando el declive cognitivo está causado por cambios en la función cerebral, en particular, el envejecimiento cerebral o daño cerebral producido por lesiones o enfermedades, tales como apoplejías o demencia.

La melatonina es cualquier melatonina adecuada para la administración a un animal. La melatonina se obtiene a partir de cualquier fuente adecuada, sintética o natural. Una fuente preferente de melatonina es melatonina sintética, por ejemplo, en forma de comprimido, cápsula, y comprimido sublingual. Otras fuentes incluyen melatonina de fuentes naturales, tales como algas, hongos y plantas, por ejemplo, semillas y nogales. La melatonina puede obtenerse a partir de una combinación de fuentes de melatonina, naturales o sintéticas.

Los carotenoides son cualquier carotenoide adecuado para la administración a un animal. Los carotenoides se obtienen a partir de cualquier fuente adecuada, sintética o natural. Las fuentes preferentes de carotenoides son fuentes naturales, tales como cloroplastos, cromoplastos, algas, hongos, y bacterias que contienen carotenoides. Otras fuentes preferentes incluyen pescados y mariscos, tales como salmón, trucha, besugo, camarón y langosta, y aves como flamenco y codorniz. Una fuente particularmente preferente es el alga *Haematococcus pluvialis*. Los carotenoides también pueden ser sintéticos y como tal pueden producirse utilizando cualquier material de partida adecuado y cualquier medio disponible en la materia. Los carotenoides pueden comprender una combinación de uno cualquiera o más carotenoides a partir de uno cualquiera o más de tales fuentes, ya sean naturales o sintéticas. En realizaciones preferentes, los carotenoides son xantofilas. En algunas realizaciones, las xantofilas se seleccionan entre el grupo que consiste en astaxantina, luteína, zeaxantina, neoxantina, violaxantina, α -criptoxantina, y β -criptoxantina. En una realización preferente, el carotenoide o xantofila es astaxantina.

El cinc es cualquier cinc adecuado para la administración a un animal. El cinc puede obtenerse de cualquier fuente adecuada para la administración a un animal, por ejemplo, minerales o plantas. El cinc puede obtenerse a partir de alimentos, tales como carnes, verduras, huevos, hierbas y otras fuentes de alimentos conocidas por los expertos. El cinc también puede obtenerse a partir de minerales y compuestos de cinc adecuados para el consumo por parte de animales, por ejemplo, acetato de cinc, cloruro de cinc, sulfato de cinc, y gluconato de cinc.

Las composiciones comprenden melatonina, uno o más carotenoides, y cinc, en una cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva. Las composiciones comprenden 0,1 a 80 mg/kg de melatonina y 0,01 a 20 mg/kg de carotenoides, por ejemplo, astaxantina. La composición puede comprender 0,1 a 400 mg/kg de cinc. En diversas realizaciones, las composiciones comprenden 0,1 a 80 mg/kg de melatonina, y preferentemente 0,02 a 10 mg/kg de carotenoides. En una realización, las composiciones comprenden melatonina, uno o más carotenoides, y cinc en dichas cantidades.

En diversas realizaciones, las composiciones comprenden melatonina, carotenoides y cinc, en cantidades eficaces para uno o más de los elementos entre la reducción o prevención de un declive de la interacción social, reducción o prevención de los cambios conductuales relacionados con la edad, aumento de la capacidad para el entrenamiento, mejora de la atención, mantenimiento óptimo de la función cerebral, facilitación del aprendizaje y la memoria, reducción de la pérdida de memoria, prevención o trato del declive cognitivo causado por demencia, mantenimiento de la claridad mental y el estado de alerta, fomento de la salud y el bienestar, mejora de la calidad de vida, y extensión de la plenitud.

En otras realizaciones, la composición se formula para proporcionar melatonina en cantidades de 0,1 a 30 mg por día y carotenoides en cantidades de 0,2 a 20 mg por día a un animal. En otras, la composición se formula para proporcionar cinc en cantidades de 10 a 100 mg por día a un animal.

En diversas realizaciones, las composiciones se producen mediante la combinación de diferentes fuentes o formas de melatonina, carotenoides y cinc, por ejemplo, melatonina producida sintéticamente y uno o más carotenoides contenidos o extraídos a partir de una fuente natural, tal como un mineral, planta, o animal. En una realización, la melatonina procede de una fuente natural y los carotenoides proceden de una fuente natural diferente o idéntica. En otra, la melatonina procede de una fuente sintética, los carotenoides proceden de una fuente natural, y el cinc procede de una fuente mineral. En otra, la melatonina procede de una fuente sintética, los carotenoides proceden de una fuente natural, y el cinc procede de una fuente natural. En una realización preferente, la melatonina procede de una fuente sintética, el carotenoide procede de algas (por ejemplo, *H. pluvialis*), y el cinc procede de una fuente mineral. En una realización adicional, la melatonina procede de algas, el carotenoide procede de algas, y el cinc procede de una fuente vegetal. En otra, la melatonina procede de una fuente vegetal (fitomelatonina), el carotenoide

procede de algas (por ejemplo, *H. pluvialis*), y el cinc procede de una fuente alimentaria. Son posibles muchas de estas combinaciones y el experto las conocerán o apreciarán.

En otra realización, las composiciones comprenden además uno o más fármacos cognitivos en una cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva. El experto puede determinar la cantidad de fármaco cognitivo que se añade a la composición en base a la dosificación recomendada para el fármaco dado por su fabricante o en base al peso de la especie, edad, estado de salud del animal, y similares.

En otras realizaciones, las composiciones comprenden además prebióticos, probióticos, o una combinación de los mismos. Los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se ingieren, tienen un efecto beneficioso en la prevención y tratamiento de afecciones médicas específicas. Se cree que los probióticos ejercen efectos biológicos mediante un fenómeno conocido como resistencia a la colonización. Los probióticos facilitan un proceso con el cual la flora anaerobia indígena limita la concentración de bacterias potencialmente nocivas (en su mayoría aerobias) en el tubo digestivo. Otros modos de acción, tales como aportar enzimas o influir en la actividad enzimática en el aparato digestivo, también pueden ser responsables de algunas de las otras funciones que se han atribuido a los probióticos. Los prebióticos son ingredientes alimentarios no digeribles que afectan beneficiosamente a la salud del huésped estimulando selectivamente el desarrollo y/o actividad de bacterias en el colon. Los prebióticos incluyen fructooligosacáridos (FOS), xilooligosacáridos (XOS), galactooligosacáridos (GOS), y manooligosacáridos (normalmente para alimentos no humanos, tales como alimentos para mascotas). El prebiótico fructooligosacárido (FOS) se encuentra de forma natural en muchos alimentos como trigo, cebollas, plátanos, miel, ajo y puerros. FOS también puede aislarse de la raíz de achicoria o sintetizarse enzimáticamente a partir de sacarosa. La fermentación de FOS en el colon origina un gran número de efectos fisiológicos, incluyendo el aumento del número de bifidobacterias en el colon, aumento de la absorción de calcio, aumento del peso fecal, reducción del tiempo de tránsito gastrointestinal y, posiblemente, disminución de los niveles lipídicos en sangre. Se ha supuesto que el aumento de bifidobacterias beneficia la salud humana al producir compuestos que inhiben patógenos potenciales, reducen los niveles de amoníaco en sangre, y producen vitaminas y enzimas digestivas. Se cree que las bacterias probióticas, tales como lactobacilos o bifidobacterias, afectan positivamente a la respuesta inmunitaria ya que mejoran el equilibrio microbiano intestinal originando una mayor producción de anticuerpos y actividad fagocítica (devoradora o destructora) de los glóbulos blancos. *Bifidobacterium lactis* podría ser un complemento dietético probiótico eficaz para mejorar algunos aspectos de la inmunidad celular en los ancianos. Los probióticos mejoran las respuestas inmunitarias celulares sistémicas y pueden ser útiles como complemento dietético para incrementar la inmunidad natural en adultos sanos. Los probióticos incluyen muchos tipos de bacterias pero, en general, se seleccionan entre cuatro géneros de bacterias: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacteria*, *Lactococcus*, y *Pediococcus*. Especies beneficiosas incluyen especies de *Enterococcus* y *Saccharomyces*, por ejemplo, *Enterococcus faecium* SF68. La cantidad de probióticos y prebióticos que se administrarán al animal se determina por el experto basándose en el tipo y naturaleza del prebiótico y probiótico y el tipo y naturaleza del animal, por ejemplo, edad, peso, salud general, sexo, grado de depleción microbiana, presencia de bacterias nocivas, y dieta del animal. En general, los probióticos se administran al animal en cantidades de aproximadamente una a aproximadamente veinte mil millones de unidades formadoras de colonias (UFC) por día para el mantenimiento saludable de la microflora intestinal, preferentemente de aproximadamente 5 mil millones a aproximadamente 10 mil millones de bacterias vivas por día. En general, los prebióticos se administran en cantidades suficientes para estimular positivamente la microflora saludable en el intestino y provocar la reproducción de estas bacterias "buenas". Las cantidades típicas son aproximadamente uno a aproximadamente 10 gramos por porción o de aproximadamente 5 % a aproximadamente 40 % de la fibra dietética diaria recomendada para un animal. Los probióticos y prebióticos pueden formar parte de la composición mediante cualquier medio adecuado. En general, los agentes se mezclan con la composición o se aplican a la superficie de la composición, por ejemplo, por rociado o pulverización. Cuando los agentes forman parte de un kit, los agentes pueden mezclarse con otros materiales o en su propio envase.

Las composiciones pueden comprender además ingredientes adicionales, tales como vitaminas, minerales, materiales de relleno, potenciadores de la palatabilidad, agentes aglutinantes, aromatizantes, estabilizantes, emulsionantes, edulcorantes, colorantes, conservantes, tampones, sales, recubrimientos, aminoácidos, enzimas, coenzimas, y similares conocidos por los expertos. Los minerales útiles en dichas composiciones incluyen calcio, fósforo, potasio, sodio, hierro, cloruro, boro, cobre, magnesio, manganeso, yodo, selenio, y similares. Las vitaminas útiles en dichas composiciones incluyen vitaminas solubles en grasa, tales como A, B, C, D, E y K. Los estabilizantes incluyen sustancias que tienden a aumentar la vida útil de la composición, tales como conservantes, agentes sinérgicos y secuestrantes, gases de envasado, estabilizantes, emulsionantes, espesantes, agentes gelificantes y humectantes. Ejemplos de emulsionantes y/o agentes espesantes incluyen gelatina, éteres de celulosa, almidón, ésteres de almidón, éteres de almidón, y almidones modificados. Las cantidades específicas de dichos ingredientes dependerán de diversos factores, tales como ingredientes particulares, uso previsto, y similares.

En otra realización, las composiciones comprenden además ingredientes necesarios para producir complementos dietéticos. Los complementos dietéticos comprenden una alta concentración de uno o más de melatonina, carotenoides, y cinc. Esto permite que el suplemento se administre al animal en pequeñas cantidades, o alternativamente, permite que el suplemento se diluya antes de la administración a un animal. El complemento dietético puede requerir mezclarse con agua u otro diluyente antes de la administración al animal.

En algunas realizaciones, las composiciones comprenden además uno o más ingredientes comestibles útiles para producir composiciones comestibles, por ejemplo, composiciones alimentarias y composiciones de bebida. En ciertas realizaciones, las composiciones alimentarias comprenden una composición adecuada de macronutrientes para el tipo de alimento que se ha formulado. En una realización, una composición alimentaria posee aproximadamente 20 a 32 % de proteína, aproximadamente 30 a 50 % de carbohidratos, aproximadamente 5 % a 20 % de grasa, y aproximadamente 5 % a 25 % de humedad. En otra realización, la composición alimentaria es una composición alimentaria para mascotas, tales como una composición alimentaria súper premium para mascotas. En una realización, el alimento para mascotas se formula para caninos y posee un contenido en proteínas de aproximadamente 20 a 30 %, preferentemente aproximadamente 24 a 29 %, y más preferentemente aproximadamente 25 a 28 %. En otra realización, la composición alimentaria se formula para felinos y posee un contenido en proteínas de aproximadamente 35 a 45 %, preferentemente aproximadamente 37 a 42 %, y más preferentemente de manera aproximada 39 a 41 %. En una realización preferente, la composición es una composición alimentaria que comprende melatonina, carotenoides, y cinc, y comprende además un contenido de aproximadamente 15 % a aproximadamente 50 % en proteína, aproximadamente 5 % a aproximadamente 40 % en grasa, aproximadamente 5 % a aproximadamente 10 % en cenizas, y con un contenido en humedad de aproximadamente 5 % a aproximadamente 20 %. La proteína puede obtenerse a partir de proteínas vegetales, tales como harina de soja, concentrado de proteína de soja, harina de gluten de maíz, gluten de trigo, semilla de algodón, y harina de cacahuete, o proteínas animales, tales como caseína, albúmina y proteína de carne. Ejemplos de proteínas de carne útiles en el presente documento incluyen carne de cerdo, cordero, equino, aves de corral, pescado, carne de res, y mezclas de los mismos. Ejemplos de carbohidratos incluyen granos o cereales, tales como arroz, maíz, mijo, sorgo, alfalfa, cebada, soja, canola, avena, trigo, y mezclas de los mismos. Las grasas son normalmente grasas animales, tales como sebo. Las composiciones alimentarias pueden comprender otros materiales, tales como suero desecado y otros subproductos lácteos. En algunas realizaciones, el contenido en cenizas de dichas composiciones alimentarias oscila desde menos de 1 % a aproximadamente 15 %, preferentemente de manera aproximada 5 % a aproximadamente 10 %.

En una realización preferente, la composición alimentaria es un alimento completo y nutricionalmente equilibrado para mascotas. En esta realización, el alimento para mascotas puede ser un "alimento húmedo", "alimento seco", o "alimento de humedad intermedia." "Alimento húmedo" describe alimentos para mascotas que se comercializan normalmente en latas o bolsas aluminizadas, y posee un contenido en humedad normalmente en el intervalo de aproximadamente 70 % a aproximadamente 90 %. "Alimento seco" describe alimentos para mascotas que poseen una composición similar al alimento húmedo, pero contiene un contenido en humedad limitado, normalmente en el intervalo de aproximadamente 5 % a aproximadamente 15 % o 20 %. El alimento seco se encuentra por lo general en forma de galletas o croquetas. Los productos alimentarios secos incluyen diversos alimentos de diferentes contenidos en humedad, de modo que son productos relativamente de larga conservación y resistentes al deterioro o a la contaminación microbiana o fúngica. Asimismo resultan preferentes composiciones alimentarias secas que son productos alimentarios extruidos, tales como alimentos para mascotas o aperitivos para seres humanos o animales de compañía. "Alimento de humedad intermedia" describe alimentos para mascotas con un contenido en humedad normalmente en el intervalo de aproximadamente 20 % a aproximadamente 50 %.

Las composiciones alimentarias pueden comprender también una o más fuentes de fibra. El término "fibra" incluye todas las fuentes de "fibra alimentaria" en el alimento si es digerible o no digerible, soluble o insoluble, fermentable o no fermentable. Las fibras preferentes proceden de fuentes vegetales, tales como plantas marinas aunque también pueden utilizarse fuentes microbianas de fibra. Puede utilizarse una variedad de fibras solubles o insolubles, como se conocerá por los expertos en la materia. La fuente de fibra puede ser pulpa de remolacha (de remolacha azucarera), goma arábiga, goma talha, psilio, salvado de arroz, goma garrofin, pulpa de cítricos, fructooligosacárido, pectina, oligofructosa de cadena corta, mannanoligofructosa, fibra de soja, arabinogalactano, galactooligosacárido, arabinoxilano, o mezclas de los mismos. Alternativamente, la fuente de fibra puede ser una fibra fermentable. La fibra fermentable se ha descrito previamente por proporcionar un beneficio en el sistema inmunitario de un animal de compañía.

Como se ha definido en el presente documento, las composiciones alimentarias se formulan para un animal de compañía, por ejemplo, un perro o un gato.

En diversas realizaciones, la melatonina, los carotenoides y el cinc se combinan previamente con otros ingredientes utilizados para la fabricación de una composición alimentaria, por ejemplo, una combinación de vitaminas y minerales o potenciadores de la palatabilidad. En otras realizaciones, la melatonina, los carotenoides, y el cinc se utilizan para recubrir una composición alimentaria. En una realización, la melatonina, los carotenoides, y el cinc se añaden a una composición alimentaria o de bebida justo antes de ofrecérsela al animal, por ejemplo, rociando la composición sobre la composición alimentaria o mezclando la composición con agua.

En ciertas realizaciones, las composiciones que comprenden melatonina, carotenoides, y cinc se utilizan preferentemente con un alimento comercial de alta calidad. Como se utiliza en el presente documento, "alimento comercial de alta calidad" se refiere a un alimento fabricado para producir la digestibilidad del 80 % o más de los nutrientes clave, según se establece, por ejemplo, en las recomendaciones del Consejo Nacional de Investigación

Científicas en perros, o en las directrices establecidas por la Asociación de Funcionarios Norteamericanos para el Control de la Alimentación. Podrían utilizarse altos niveles de nutrientes similares para otros animales.

Las composiciones alimentarias y complementos dietéticos pueden formularse especialmente para los destinatarios o consumidores pretendidos, tales como animales adultos o animales mayores o jóvenes. Por ejemplo, puede prepararse una composición alimentaria adaptada a cachorros o gatitos o adaptada a animales activos, en gestación, en periodo de lactancia, o en proceso de envejecimiento. En general, las composiciones especializadas comprenderán requisitos energéticos y nutricionales adecuados para los animales en diferentes etapas de desarrollo o edad.

El experto entenderá cómo determinar la cantidad apropiada de melatonina, carotenoides, cinc, y cualquier otro ingrediente que se utilizará para producir una composición dada comestible, complemento dietético, u otra composición similar. El formulador experto puede considerar importante la especie, edad, tamaño, peso, salud del animal, y similares para determinar la mejor manera de formular una composición particular alimentaria, complementos alimenticios, o una composición farmacéutica que comprende melatonina, carotenoides, cinc y otros componentes. Otros factores que pueden tenerse en consideración para la formulación incluyen el tipo de composición (por ejemplo, composición alimentaria para mascotas frente a complemento dietético), la dosificación deseada de cada componente (melatonina, carotenoides y cinc), el consumo medio de tipos específicos de composiciones por parte de diferentes animales (por ejemplo, basándose en las especies, peso corporal, demandas de actividad/energía, y similares) y condiciones de fabricación en las que se prepara la composición. Preferentemente, las concentraciones de melatonina, carotenoides, y cinc añadidas a la composición se calculan en base a los requisitos nutricionales del animal.

En una realización alternativa, la cantidad de melatonina, carotenoides, y cinc en la composición es una función de una cantidad requerida para establecer las concentraciones especificadas o un intervalo deseado de concentraciones de melatonina, carotenoides y cinc en la sangre del animal. Las concentraciones especificadas, o intervalos deseados de melatonina, carotenoides y cinc en sangre pueden calcularse determinando los niveles en sangre de los animales alimentados con las cantidades recomendadas de melatonina, carotenoides y cinc especificadas previamente, como apreciará un experto.

En otro aspecto, también se describen composiciones farmacéuticas que comprenden una composición de la presente invención y uno o más transportadores, diluyentes o farmacéuticamente aceptables. Generalmente, las composiciones farmacéuticas se preparan mezclando un compuesto o composición con excipientes, tampones, aglutinantes, plastificantes, colorantes, diluyentes, agentes de compresión, lubricantes, aromatizantes, agentes humectantes y similares, incluyendo otros ingredientes conocidos por los expertos que son útiles para la producción de productos farmacéuticos y la formulación de composiciones que son adecuadas para la administración a un animal como productos farmacéuticos.

En otro aspecto, se describen asimismo composiciones nutraceuticas que comprenden una composición de la presente invención y uno o más productos nutraceuticos.

En otro aspecto, también se describen métodos para mejorar la función cognitiva en un animal. Los métodos comprenden la administración de una composición que comprende melatonina y uno o más carotenoides al animal en una cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva en el animal. En ciertas realizaciones, las composiciones comprenden además cinc.

En otro aspecto, también se describen métodos para mejorar la función cognitiva en un animal. Los métodos comprenden administrar a un animal una composición que comprende uno o más carotenoides y uno o más compuestos que pueden metabolizarse para producir melatonina al animal en una cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva en el animal. Los complementos se convierten en melatonina por los procesos metabólicos en los animales y la melatonina se implica en mejorar la función cognitiva según se describe en el presente documento. En realizaciones preferentes, los complementos son serotonina, triptófano y 5-hidroxitriptófano. Los complementos pueden administrarse en cualquier cantidad suficiente para obtener las cantidades de melatonina requeridas en el presente documento en el metabolismo. Normalmente, los complementos se administran en una composición que comprende uno o más carotenoides y complementos. En ciertas realizaciones, las composiciones comprenden además cinc en cantidades eficaces para mejorar la función cognitiva.

La melatonina, los carotenoides y el cinc pueden administrarse al animal entre sí o conjuntamente en varias combinaciones. La administración puede ser una base conforme a las necesidades o conforme a los deseos de variación o frecuencia regular. Un objetivo de la administración regular es proporcionar al animal una dosis regular y constante de la composición o los metabolitos directos o indirectos obtenidos de dicha administración. Dicha dosificación regular y constante tenderá a crear los niveles constantes en sangre de los componentes de las composiciones o sus metabolitos directos o indirectos. En consecuencia, la administración regular puede realizarse una vez al mes, una vez a la semana, una vez al día, o más de una vez al día. Del mismo modo, la administración puede realizarse cada dos días, semanas o meses, cada tres días, semanas, o meses, cada cuatro días, semanas, o meses, y similares. La administración puede realizarse varias veces al día. Cuando se utiliza como complemento a

los requisitos dietéticos ordinarios, la composición puede administrarse directamente al animal, por ejemplo, por vía oral. Las composiciones pueden ponerse en contacto o mezclarse alternativamente con alimento diario, incluyendo un fluido, tal como agua potable. La administración también puede llevarse a cabo como parte de un régimen dietético para el animal. Por ejemplo, un régimen dietético puede comprender causar la ingestión regular por parte del animal de cualquier composición descrita en el presente documento en una cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva. Preferentemente, las composiciones se administran a los animales por la tarde, por ejemplo, 15:00 h y 22:00 h, y/o pueden estar disponibles a lo largo de la tarde y durante la noche.

La administración de las composiciones, incluyendo la administración como parte de un régimen dietético, puede abarcar un espacio de tiempo que va desde el parto hasta el final de la vida adulta del animal. En ciertas realizaciones, el animal es un animal joven o en crecimiento. En realizaciones preferentes, el animal es un animal en proceso de envejecimiento.

Una composición o método para mejorar la función cognitiva posee muchos efectos en un animal. Muchas funciones de la vida cotidiana son dependientes o se relacionan con la función cognitiva. Por ejemplo, la mejoría de la función cognitiva se relaciona con la prevención de un declive de la interacción social, reducción o prevención de los cambios conductuales relacionados con la edad, aumento de la capacidad para el entrenamiento, mejora de la atención, mantenimiento óptimo de la función cerebral, facilitación del aprendizaje y la memoria, reducción de la pérdida de memoria, y prevención o trato del declive cognitivo causado por demencia. Del mismo modo, mejorar la función cognitiva fomenta la salud y el bienestar general de un animal. Adicionalmente, la mejoría de la función cognitiva mejora la calidad de vida del animal. Además, la mejoría de la función cognitiva es parte integral en la extensión de la plenitud de un animal.

En una realización, la composición se administra al animal en combinación con uno o más fármacos cognitivos en una cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva como se define en el presente documento. En una realización particular, la composición administrada es una composición farmacéutica que incluye un fármaco cognitivo junto con melatonina, uno o más carotenoides, y cinc. En una realización preferente, la composición se administra al animal con una frecuencia diaria, preferentemente en una dosis única.

En ciertas realizaciones, el animal es un animal en proceso de envejecimiento saludable. En otras, el animal posee un fenotipo asociado con el deterioro cognitivo relacionado con la edad. Por ejemplo, en comparación con un animal de control que no posee el fenotipo, el animal puede poseer un fenotipo que incluye uno o más elementos entre disminución de la capacidad para recordar, pérdida de la memoria a corto plazo, velocidad de aprendizaje reducida, disminución de la capacidad de aprendizaje, disminución de la capacidad para resolver problemas, capacidad de concentración reducida, aumento de la confusión, o demencia (Alzheimer en humanos o su equivalente en otros animales).

La divulgación muestra métodos para afectar y mejorar diversas funciones relacionadas cognitivas. En general, los métodos comprenden administrar las composiciones de la presente invención a un animal en cantidades definidas en el presente documento para las composiciones y métodos.

La divulgación muestra asimismo métodos para reducir o prevenir un declive de la interacción social en un animal comprendiendo la administración al animal de una composición que comprende melatonina y uno o más carotenoides en una cantidad eficaz para reducir o prevenir un declive en la Interacción social. En realizaciones preferentes, las composiciones comprenden además cinc en cantidades eficaces para reducir o prevenir un declive de la interacción social en un animal. Los métodos aseguran que un animal en proceso de envejecimiento sigue involucrado en la hora del juego, participa en actividades grupales, interactúa con los cuidadores, y similares.

En otro aspecto, la divulgación muestra métodos para reducir o prevenir los cambios conductuales relacionados con la edad en un animal comprendiendo la administración al animal de melatonina y uno o más carotenoides en una cantidad eficaz para reducir o prevenir los cambios conductuales relacionados con la edad en el animal. Preferentemente, los cambios conductuales relacionados con la edad son uno o más elementos entre falta de memoria, desorientación, disminución de la interacción social, cambios en los hábitos de sueño y al despertarse (en particular, aumento en la actividad nocturna), pérdida de "entrenamiento", que se traduce en cambios en los lugares de micción, defecación y patrones, confusión, frustración, aumento de la actividad durante el día, cambio en el temperamento, tal como agitación y agresividad, ritmo y desorientación. Dichos cambios se han observado en respuesta al declive cognitivo en humanos y otros animales. Las composiciones comprenden además cinc en cantidades eficaces para reducir o prevenir los cambios conductuales relacionados con la edad en un animal.

En otro aspecto, la divulgación muestra métodos para aumentar la capacidad de entrenamiento de un animal comprendiendo la administración al animal de una composición que comprende melatonina y uno o más carotenoides en una cantidad eficaz para aumentar la capacidad de entrenamiento. Por ejemplo, la administración de la composición mientras son bebés, cachorros y gatitos "en fase de entrenamiento para controlar los esfínteres", permite al animal aprender la tarea más rápidamente que si el entrenamiento se produce sin el uso de la composición. Del mismo modo, el entrenamiento de un perro o un gato en cuanto a obedecer órdenes verbales, señales, u otras órdenes permite al animal aprender la tarea más rápidamente que si el entrenamiento se produce

sin el uso de la composición. Del mismo modo, las composiciones resultan útiles para el entrenamiento de animales asilvestrados o salvajes, tales como animales utilizados en el circo o animales criados en estado salvaje. En realizaciones preferentes, las composiciones comprenden además cinc en cantidades eficaces para aumentar la capacidad de entrenamiento de un animal.

5 En otro aspecto, la divulgación también representa métodos para mantener la función óptima cerebral en un animal. Los métodos comprenden la administración al animal de una composición que comprende melatonina y uno o más carotenoides en una cantidad eficaz para prevenir o retrasar un declive en la función cerebral, en particular con el tiempo. En realizaciones preferentes, las composiciones comprenden además cinc en cantidades eficaces para
10 mantener la función óptima cerebral en un animal. En general, los métodos aseguran que un animal en proceso de envejecimiento mantenga la función cerebral sana y óptima durante toda su vida y tenga una mejor calidad de vida, particularmente en animales mayores. Los métodos también atrasan el avance del declive mental en los animales en proceso de envejecimiento, tales como perros.

15 En un aspecto adicional, la divulgación muestra métodos para facilitar el aprendizaje y la memoria en un animal. Los métodos comprenden la administración al animal de una composición que comprende melatonina y uno o más carotenoides en una cantidad eficaz para facilitar el aprendizaje y la memoria en el animal. En una realización, el animal es un animal en proceso de envejecimiento. En otra, el animal ha alcanzado aproximadamente el 60 % a aproximadamente el 90 % de su esperanza de vida, preferentemente de manera aproximada el 75 % de su
20 esperanza de vida. Los métodos ayudan a los animales en proceso de envejecimiento a recordar hechos y entender instrucciones. En realizaciones preferentes, las composiciones comprenden además cinc en cantidades eficaces para facilitar el aprendizaje y la memoria en un animal.

25 En otro aspecto, la divulgación muestra métodos para reducir la pérdida de memoria en un animal. Los métodos comprenden la administración al animal de una composición que comprende melatonina y uno o más carotenoides en una cantidad eficaz para reducir la pérdida de memoria con el tiempo. En realizaciones preferentes, las composiciones comprenden además cinc en cantidades eficaces para reducir la pérdida de memoria en un animal.

30 En otro aspecto, la divulgación muestra métodos para prevenir o tratar el declive cognitivo causado por demencia en un animal. Los métodos comprenden la administración al animal de una composición que comprende melatonina y uno o más carotenoides en una cantidad eficaz para prevenir o tratar el declive cognitivo causado por demencia. En realizaciones preferentes, las composiciones comprenden además cinc en cantidades eficaces para prevenir o tratar el declive cognitivo causado por demencia en un animal. La demencia puede ser enfermedad de Alzheimer (EA) en los seres humanos, síndrome de disfunción cognitiva canina (SDCC) en caninos, o enfermedades similares en otros
35 animales. Los métodos se basan en el descubrimiento en que las composiciones y métodos de la presente invención previenen o reducen el declive cognitivo causado por demencia mediante la reducción de los efectos sobre la cognición del daño que origina las causas de demencia, por ejemplo, depósitos de amiloide o deterioración de la función arterial.

40 En otro aspecto, la divulgación muestra métodos para mantener la claridad mental y el estado de alerta en un animal. Los métodos comprenden la administración al animal de una composición que comprende melatonina y uno o más carotenoides en una cantidad eficaz para mantener la claridad mental y el estado de alerta. En realizaciones preferentes, las composiciones comprenden además cinc en cantidades eficaces para mantener la claridad mental y el estado de alerta en un animal.

45 En un aspecto, la divulgación muestra métodos para fomentar la salud y el bienestar de un animal comprendiendo la administración al animal de una composición que comprende melatonina y uno o más carotenoides en una cantidad eficaz para fomentar la salud y el bienestar. En realizaciones preferentes, las composiciones comprenden además cinc en cantidades eficaces para fomentar la salud y el bienestar.

50 En un aspecto, la divulgación muestra métodos para mejorar la calidad de vida de un animal comprendiendo la administración al animal de una composición que comprende melatonina y uno o más carotenoides en una cantidad eficaz para mejorar la calidad de vida del animal. En realizaciones preferentes, las composiciones comprenden además cinc en cantidades eficaces para mejorar la calidad de vida.

55 En un aspecto adicional, la divulgación muestra métodos para extender la plenitud a un animal comprendiendo la administración al animal de una composición que comprende melatonina y uno o más carotenoides en una cantidad eficaz para extender la plenitud del animal. En realizaciones preferentes, las composiciones comprenden además cinc en cantidades eficaces para extender la plenitud del animal.

60 En los métodos de reducción o prevención de un declive de la interacción social, reducción o prevención de los cambios conductuales relacionados con la edad, aumento de la capacidad para el entrenamiento, mejora de la atención, mantenimiento óptimo de la función cerebral, facilitación del aprendizaje y la memoria, reducción de la pérdida de memoria, prevención o trato del declive cognitivo causado por demencia, mantenimiento de la claridad mental y el estado de alerta, fomento de la salud y el bienestar, mejora de la calidad de vida y extensión de la plenitud, el animal es preferentemente un ser humano o animal de compañía, más preferentemente un perro o un
65

gato. Las cantidades de melatonina, carotenoides, cinc, y otros ingredientes utilizados en estos métodos son idénticos según las cantidades o en los intervalos dados en el presente documento para mejorar la función cognitiva.

En un aspecto adicional, la divulgación muestra kits adecuados para la administración de una composición que comprende melatonina y uno o más carotenoides a un animal. Los kits se comprenden en recipientes separados en un único envase o en recipientes separados en un envase virtual, según proceda para el componente de kit, (a) una o más melatoninas de fuentes naturales o sintéticas y (b) uno o más carotenoides y uno o más de (1) uno o más ingredientes comestibles; (2) cinc, (3) uno o más fármacos cognitivos; (4) uno o más prebióticos; (5) uno o más probióticos; (6) uno o más dispositivos de diagnóstico adecuados para determinar si un animal podría beneficiarse de composiciones y métodos para mejorar la función cognitiva; (7) instrucciones sobre cómo combinar o preparar las melatoninas, carotenoides y otros ingredientes proporcionados en el kit para la administración a un animal; (8) instrucciones sobre cómo utilizar los componentes del kit combinados, componentes del kit preparados, u otros componentes del kit para el beneficio de un animal; y (9) un dispositivo para la administración de los componentes del kit combinados o preparados a un animal. Los componentes se proporcionan cada uno en recipientes separados en un único envase o en mezclas de varios componentes en diferentes envases. En realizaciones preferentes, los kits comprenden melatonina, astaxantina, y cinc. Los kits pueden comprender los ingredientes en varias combinaciones. Por ejemplo, el kit puede comprender una mezcla de una o más fuentes de melatonina, uno o más carotenoides en un recipiente y uno o más de otros ingredientes, por ejemplo, un complemento de cinc, en uno o más recipientes. Del mismo modo, el kit puede comprender una mezcla de melatonina sintética y cinc en un recipiente y uno o más ingredientes en uno o más recipientes. El experto puede producir otras combinaciones en base a las características de los ingredientes, sus propiedades físicas y químicas y compatibilidades.

En otro aspecto, la divulgación muestra un medio para facilitar información o instrucciones para uno o más de (1) uso de composiciones de la presente invención para mejorar la función cognitiva; (2) mezcla de melatonina, carotenoides, cinc, y otros componentes para producir una composición adecuada para mejorar la función cognitiva; (3) uso de los kits de la presente invención para mejorar la función cognitiva; (4) beneficios del uso de las composiciones para mejorar la función cognitiva; y (5) administración de las composiciones a un animal. El medio comprende uno o más de un documento físico o electrónico, soportes de almacenamiento digital, soportes de almacenamiento óptico, presentación audio, proyección audiovisual, o proyección visual que contiene la información o instrucciones. Preferentemente, el medio se selecciona entre el grupo que consiste en una página web publicada, un quiosco de proyección visual, un folleto, una etiqueta de producto, un prospecto, un anuncio, un impreso, un anuncio público, una cinta de audio, una cinta de vídeo, un DVD, un CD-ROM, un chip legible por ordenador, una tarjeta legible por ordenador, un disco legible por ordenador, un dispositivo USB, un dispositivo FireWire, una memoria del ordenador, y cualquier combinación de los mismos.

En otro aspecto, la divulgación muestra métodos para fabricar una composición alimentaria que comprende melatonina, carotenoides, cinc, y uno o más ingredientes aptos para el consumo por parte de un animal, por ejemplo, proteínas, grasas, carbohidratos, fibra, minerales y vitaminas. Los métodos comprenden mezclar uno o más ingredientes adecuados para el consumo por parte de un animal con melatonina, carotenoides, cinc, y posiblemente otros ingredientes. Alternativamente, los métodos comprenden aplicar melatonina, carotenoides, cinc, y otros ingredientes si se desea, por separado o en cualquier combinación en la composición alimentaria, por ejemplo, como un recubrimiento o condimento. La melatonina, carotenoides y cinc pueden añadirse en cualquier momento durante la fabricación y/o procesamiento de la composición alimentaria. Esto incluye, por ejemplo, la mezcla de melatonina, carotenoides y cinc como parte de la formulación del núcleo del "cuerpo" de la composición alimentaria o su aplicación como un recubrimiento, es decir, principalmente a la superficie de la composición alimentaria después de su fabricación. Las composiciones pueden realizarse de acuerdo con cualquier método apto en la materia.

En otro aspecto, la presente divulgación muestra un envase que comprende una composición de la presente invención y una etiqueta adherida al envase que contiene una palabra o palabras, imagen, diseño, acrónimo, lema, frase, u otro dispositivo, o combinación de los mismos, que indica que el contenido del envase contiene una composición adecuada para mejorar las funciones cognitivas y relacionadas, tales como la reducción o prevención de un declive de la interacción social, reducción o prevención de los cambios conductuales relacionados con la edad, aumento de la capacidad para el entrenamiento, mejora de la atención, mantenimiento óptimo de la función cerebral, facilitación del aprendizaje y la memoria, reducción de la pérdida de memoria, prevención o trato del declive cognitivo causado por demencia, mantenimiento de la claridad mental y el estado de alerta, fomento de la salud y el bienestar, mejora de la calidad de vida y extensión de la plenitud, particularmente un animal en proceso de envejecimiento. Normalmente, dicho dispositivo comprende las palabras "mejora la función cognitiva", "mejora la memoria", "reduce la pérdida de memoria en animales en proceso de envejecimiento", "mantiene la claridad mental y el estado de alerta" o una expresión equivalente impresa en el envase. Cualquier envase o material de envasado apto para contener la composición resulta útil en la invención, por ejemplo, una bolsa, caja, botella, lata, saco, y similares fabricados a partir de papel, plástico, papel de aluminio, metal, y similares. En una realización preferente, el envase contiene una composición alimentaria adaptada a un animal particular, tal como un ser humano, canino o felino, según proceda para la etiqueta, preferentemente una composición alimentaria para animales de compañía.

En otro aspecto, la divulgación muestra el uso de melatonina, uno o más carotenoides, y cinc, para preparar un medicamento para mejorar las funciones cognitivas y relacionadas, tales como la reducción o prevención de un

declive de la interacción social, reducción o prevención de los cambios conductuales relacionados con la edad, aumento de la capacidad para el entrenamiento, mejora de la atención, mantenimiento óptimo de la función cerebral, facilitación del aprendizaje y la memoria, reducción de la pérdida de memoria, mantenimiento de la claridad mental y el estado de alerta en un animal. Generalmente, los medicamentos se preparan mezclando un compuesto o

composición con excipientes, tampones, aglutinantes, plastificantes, colorantes, diluyentes, agentes de compresión, lubricantes, aromatizantes, agentes humectantes, y otros ingredientes conocidos por los expertos que resultan útiles para la producción de medicamentos y la formulación de medicamentos que son adecuados para la administración a un animal.

Las composiciones descritas en el presente documento, incluyendo las composiciones comestibles, composiciones nutracéuticas, composiciones farmacéuticas y medicamentos, se administran al animal utilizando diversas vías de administración. Dichas vías incluyen la vía oral, intranasal, intravenosa, intramuscular, intragástrica, transpilórica, subcutánea, rectal, y similares si procede para la composición particular. Preferentemente, las composiciones se administran por vía oral.

Las composiciones descritas en el presente documento, incluyendo las composiciones comestibles, composiciones nutracéuticas, composiciones farmacéuticas y medicamentos se administran al animal durante un tiempo requerido para lograr uno o más objetivos de la invención, por ejemplo, mejoría de la función cognitiva, reducción o prevención de un declive de la interacción social, reducción o prevención de los cambios conductuales relacionados con la edad, aumento de la capacidad para el entrenamiento, mejora de la atención, mantenimiento óptimo de la función cerebral, facilitación del aprendizaje y la memoria, reducción de la pérdida de memoria, prevención o trato del declive cognitivo causado por demencia, mantenimiento de la claridad mental y el estado de alerta, fomento de la salud y el bienestar, mejora de la calidad de vida y extensión de la plenitud en un animal. Las composiciones son adecuadas para la administración a largo plazo o la administración en cualquier pauta compatible con la composición y objetivo.

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 tienen por objeto limitar el alcance de la invención a menos que se indique específicamente lo contrario.

Ejemplo 1

Animal y grupos de ensayo

Se seleccionaron sesenta (60) perros de al menos 9 años en función del rendimiento de memoria por análisis de reconocimiento de cambio de posición retardado (RCPR) en retardo variable. Posteriormente, los perros se colocaron en 3 grupos no superpuestos definidos como bajo rendimiento de memoria (BRM), N=24; rendimiento moderado de memoria (RMM), N=24; y alto rendimiento de memoria (ARM), N=12. Los grupos BRM y RMM se clasifican en grupos de tratamiento y control para dar un total de cinco grupos de tratamiento:

RMM - Composición de control AM/PM (N=12)

RMM - Composición de control AM/Composición de ensayo PM (N=12)

BRM - Composición de control AM/PM (N=12)

BRM - Composición de control AM/Composición de ensayo PM (N=12)

ARM - Composición de control AM/PM (N=12)

Los animales se alimentaron con una composición de control (CC) y una composición de ensayo (CE). La CC era un alimento completo y equilibrado para perros. La CE era la CC que contiene 13,5 mg por kg (mg/kg) de melatonina, 8,2 mg/kg de astaxantina, y 208 mg/kg de cinc. Las composiciones tenían una concentración en nutrientes de proteína cruda al 28,0 %, grasa cruda al 12,0 % y fibra cruda al 3,0 %. Los animales se alimentaron con la CC y la CE dos veces al día durante 77 días. La alimentación se produjo a las 09:00 h ($\pm$ 30 minutos) y a las 18:00 h ($\pm$ 30 minutos). Los animales alimentados con la CE se alimentaron con la CC a las 09:00 h y la CE a las 18:00 h.

Tras un lavado de 6 días, los animales se ensayaron en 3 tareas de evaluación cognitiva: la tarea de atención (más de 30 días), RCPR var (más de 14 días), y la tarea para el aprendizaje motor (más de 10 días).

Los animales se ensayaron utilizando un procedimiento de "tarea de atención" durante los días 7 a 36. El procedimiento de tarea de atención se adaptó a partir de una tarea de aprendizaje discriminativo de rarezas, en el que los perros se entrenan para seleccionar el objeto extraño de tres. El fin de esta modificación era desafiar la atención canina. Esta tarea requirió la adopción de una bandeja de ensayo especialmente modificada que contiene cuatro pocillos para los alimentos. El objeto preferente de cada animal identificado por el ensayo preferente era el objeto recompensado por la fase de adquisición de conocimiento del ensayo.

Para la fase de adquisición de conocimiento, los animales se entrenaron inicialmente en un problema discriminativo de elección entre dos objetos en el cual se requiere que los sujetos aprendan que elegir un determinado objeto siempre se asocia con una recompensa de comida. El criterio de adquisición de conocimiento se dividió en 2 etapas. La primera etapa requirió que los animales llevaran a cabo una precisión superior al 90 % en un día o una precisión superior al 80 % en dos días de ensayos consecutivos. La segunda etapa requirió que los animales llevaran a cabo una precisión superior al 70 % en tres días consecutivos posteriores a la superación del criterio de la primera etapa. Cada sesión de ensayo consistía en 10 ensayos. Se dieron un máximo de 20 sesiones (1 ensayo de preferencia y 19 sesiones de adquisición de conocimiento).

Una vez que los animales pasaron la fase de adquisición de conocimiento, se ensayaron en la fase de ensayo de la tarea de atención. En la fase de ensayo, el objeto que se les recompensó durante la fase de adquisición de conocimiento siempre era recompensado. Los animales se ensayaron con 1, 2, 3, o 4 objetos. Cada sesión de ensayo consistía en 12 ensayos. El número de objetos se varió de manera pseudoaleatoria y lo mismo ocurrió en los 12 ensayos. Durante las primeras 5 sesiones (1 a 5), el estímulo negativo utilizado en la fase de adquisición de conocimiento sirvió como el estímulo negativo "idéntico" en la tarea de atención (referida como la tarea "idéntica"). Para las sesiones 6 a 10, el estímulo positivo se mantuvo sin cambios. No obstante, el estímulo negativo se cambió a un objeto "diferente" que era más similar al objeto recompensado (referido como la tarea "diferente").

Evaluación cognitiva

Adquisición de conocimiento de una discriminación entre dos elecciones como función de la agrupación cognitiva

Para establecer si las agrupaciones de valor basal se generalizaron con respecto al rendimiento en la discriminación entre dos elecciones, los animales de control de cada uno de los 3 grupos se compararon mediante un ANOVA de una vía. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1

Grupos RCPR	% correcto
ARM	70,5
RMM	74,1
BRM	67,5

En referencia a la Tabla 1, los resultados muestran que los animales BRM lograron peores resultados que los otros dos grupos ($p=0,428$). Es más, los animales clasificados cognitivamente según RMM lograron mejores resultados en general que los animales clasificados según ARM.

Efectos de la CE en la adquisición de conocimiento de tareas discriminatorias entre dos elecciones

Comparación de los grupos de control y tratamiento.

En el análisis inicial, se utilizó un ensayo t para comparar la precisión en la adquisición de conocimiento de animales alimentados con CC en comparación con la de los animales alimentados con CE, con independencia de la clasificación del grupo. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2

Grupos de comida	% correcto
CC	70,7
CE	76,6

Haciendo referencia a la Tabla 2, los resultados del análisis mostraron un efecto significativo ($P=0,097$) y una diferencia significativa ($P=0,0485$) utilizando una prueba de cola única. Los datos muestran que los animales alimentados con CC cometieron más errores en el aprendizaje de la tarea que los animales alimentados con CE.

Efectos de clasificación cognitiva y tratamiento

El efecto de la agrupación y alimentación previos se examinó utilizando un ANOVA factorial con el tratamiento y clasificación cognitiva que sirve como variables entre sujetos. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3

Grupos CCPR	% correcto	
	CC	CE
RMM	74,1	78,3
BRM	67,5	74,9

Haciendo referencia a la Tabla 3, el análisis mostró un efecto principal significativo de la clasificación cognitiva ($p=0,039$). El efecto del tratamiento no alcanzó significación estadística ($p=0,1318$). Los datos muestran un peor rendimiento por parte del grupo BRM que por parte del grupo RMM y el peor rendimiento por parte de los animales alimentados con CC en comparación con los animales alimentados con la CE. Esto significa que los animales alimentados con CE aprendieron con más precisión que los animales alimentados con la CC.

Para comprender más a fondo los factores que influyen en el aprendizaje de la tarea discriminativa entre 2 elecciones, se llevó a cabo un análisis adicional teniendo en cuenta la edad y el tratamiento. Los grupos se separaron en tres grupos de edad; 8 a 9,99 ($N=19$), 10 a 11,99 ($N=18$), y 12 y mayores ($N=22$). Un ANOVA factorial se realizó con errores a criterio como la variable dependiente y ambos grupos de edad y condición de tratamiento como factores. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4

Grupos de edad	% correcto	
	CC	CE
8-10 años	74,6	81,4
10-12 años	64,4	72,5
> 12 años	64,6	72,5

Haciendo referencia a la Tabla 4, los datos muestran un efecto significativo de la edad ($p=0,0185$) y un efecto significativo del tratamiento ($p=0,082$). Se produjo un peor rendimiento al aumentar la edad. En los grupos de edad, los animales de la CE aprendieron con menos errores que los animales de la CC.

Tarea de atención

Efecto de los distractores, dieta y agrupación cognitiva.

El análisis inicial comparó el rendimiento como una función del número de distractores de los grupos BRM y RMM en la CE y CC. Debido a que en casi todos los casos los animales no cometieron errores cuando se presentan con un único distractor, el análisis solo consideró los casos con 1, 2 o 3 distractores.

Se realizó un ANOVA de medidas repetidas, ómnibus con el cual la tarea (idéntica contra diferente) y el número de distractores (1 a 3) eran las variables intraindividuales, y la agrupación del valor basal (BRM, RMM, o envejecimiento exitoso) y el tratamiento eran variables entre sujetos.

Los resultados se muestran en la Tabla 5 para la combinación de los datos tanto del ensayo del objeto "idéntico" y "diferente".

Tabla 5

	% correcto		
	1 distractor	2 distractores	3 distractores
CC	73,3	54,4	50,6
CE	77,1	64,6	60,0

En referencia a la Tabla 5, el análisis mostró los principales efectos significativos del tratamiento ($p=0,032$), tarea ($p=0,000$) y distractor ($p=0,000$). También hubo una interacción significativa entre la tarea y el distractor ($p=0,0478$) y un número marginalmente significativo entre distractores y el tratamiento ($p=0,083$). Los resultados muestran que los animales alimentados con CE cometieron menos errores que los animales alimentados con CC y que el rendimiento de ambos grupos se volvió peor al aumentar el número de distractores. Los datos también muestran que el efecto de la composición era impulsado en gran parte por las diferencias en la precisión cuando había 2 o tres distractores y esto explica la interacción marginalmente significativa entre el número de distractores y el tratamiento.

Comparación de los tres grupos como una función de la caracterización cognitiva del valor basal

El siguiente análisis se centró en el efecto de la clasificación cognitiva y se basó únicamente en el rendimiento de los animales alimentados con CC. Los datos se analizaron con un ANOVA de medidas repetidas con clasificación cognitiva (RMM, BRM y ARM) como una variable entre sujetos y un distractor como una variable intraindividual. Los resultados se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6

	% correcto		
	1 distractor	2 distractores	3 distractores
ARM	69,26	52,7	44,22
RMM	68,81	42,78	45,98
BRM	71,74	43,93	40,09

En referencia a la Tabla 6, hubo efectos significativos de distractores, pero ningún efecto de clasificación.

5 Efecto de la edad en el rendimiento de la tarea de atención

Para examinar la contribución de la edad al rendimiento en la tarea de atención, se realizaron análisis diferentes de las tareas "idénticas" y "diferentes", utilizando ANOVAs de medidas repetidas con el número de distractores como una variable intraindividual, y ambos grupos de edad y alimentos como variables entre sujetos. Los resultados se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7

		% correcto		
Grupos de edad		1 distractor	2 distractores	3 distractores
8-10 años	CC	71,7	58,1	46,8
	CE	69,3	44,0	45,3
10-12 años	CC	73,9	39,8	38,9
	CE	73,7	61,5	56,5
> 12 años	CC	64,5	42,7	43,7
	CE	67,0	58,1	49,5

15 En referencia a la Tabla 7, los resultados de la condición "idéntica" mostraron los principales efectos significativos de distractores ($p=0,000$) y tratamiento ($p=0,0343$). El efecto de la edad tenía una significación de $p=0,0510$. El mismo análisis para la tarea "diferente" solo mostró un efecto significativo de distractores. En este análisis, la interacción entre los distractores y el tratamiento era significativa ($p=0,094$). Los resultados se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8

		% correcto		
Grupos de edad		1 distractor	2 distractores	3 distractores
8-10 años	CC	80,7	73,9	61,8
	CE	84,0	81,3	69,7
10-12 años	CC	78,9	58,5	56,0
	CE	88,5	72,3	69,4
> 12 años	CC	71,0	56,7	56,2
	CE	77,7	65,4	63,5

20 Correlaciones entre los datos de edad y atención con la tarea del objeto "idéntica"

25 Los orígenes del efecto de la edad para la misma tarea muestran que los errores aumentaron según una función de la edad y que la correlación era mayor cuando había 1 y 2 distractores que cuando había 3. Con 1 distractor, la correlación era $r = 0,32$, $P < 0,05$; con 2 distractores, la correlación era $0,4$, $P < 0,05$. La correlación para 3 distractores era $r = 0,22$.

Correlaciones entre los datos de edad y atención con tarea de objeto "diferente"

30 Los resultados de la tarea diferente muestran una correlación positiva más pequeña con la edad, con errores crecientes con la edad.

Efecto del tratamiento, número de distractores, y clasificación cognitiva en

35 Latencia de respuesta en la tarea de atención

40 La mayoría de los perros respondieron rápidamente a todos los ensayos. En el análisis de las latencias de respuesta, algunos animales mostraron latencias de respuesta promedia que eran considerablemente más altas que los animales restantes. Si se incluyeran los datos de estos animales, se habrían distorsionado notablemente los datos agrupados. En consecuencia, todos los animales que tenían latencias medias que eran mayores a 2 unidades SD procedentes de la media del grupo se eliminaron del análisis. Se descartó un animal de cada grupo; los animales eliminados incluyeron Sealia (BRM; CE), Nettie (BRM; CC), Chilli (RMM; CE), Cherry (ARM; CC). Los datos se analizaron en primer lugar con un ANOVA de medidas repetidas con la tarea y distractores (0 a 3) como variables

intraindividuales y clasificación cognitiva y tratamiento como variables entre sujetos. Los resultados se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9

	Latencia media en segundos			
	0 distractores	1 distractor	2 distractores	3 distractores
Tarea idéntica	1,74	1,84	1,83	2,00
Tarea diferente	1,69	1,70	1,84	2,11

En referencia a la Tabla 9, los datos muestran un efecto principal significativo del distractor ($p=0,000$), y no otros efectos o interacciones significativos. El efecto significativo de los distractores reflejó un aumento general en la latencia al aumentar el número de distractores. Los resultados eran similares para ambas tareas.

Efecto del tratamiento sobre la latencia de respuesta en la tarea de atención

Debido a la ausencia de cualquier efecto de clasificación cognitiva, se realizó un análisis distinto en comparación con los grupos de tratamiento, independiente de la clasificación cognitiva. Los datos se analizaron con un ANOVA de medidas repetidas con la tarea y el número de distractores como variables intraindividuales y la dieta como variable entre sujetos. Los resultados mostraron un efecto significativo del número de distractores ($p=0,000$), y efectos marginalmente significativos de la dieta ($p=0,0879$), la dieta por número de distractores ($p=0,088$) y tarea por número de distractores ($p=0,059$). Los resultados se muestran en la Tabla 10. Los resultados muestran que (1) los animales alimentados con CC respondieron más lentamente en promedio que los animales alimentados con CE, (2) las diferencias entre los grupos son mayores al aumentar el número de distractores, y (3) las diferencias entre los grupos son mayores en la tarea idéntica que en la tarea diferente.

Tabla 10

		Media de latencia en segundos			
		0 distractores	1 distractor	2 distractores	3 distractores
Tarea idéntica	CC	2,00	2,20	2,19	2,50
	CE	1,76	1,80	1,74	1,90
Tarea diferente	CC	1,85	1,98	2,20	2,35
	CE	1,66	1,60	1,76	1,90

Teniendo en cuenta todos los resultados, los datos muestran que CE mejoró el rendimiento cognitivo según la evaluación por medio de la mejora del aprendizaje durante una tarea discriminativa entre un nuevo objeto, mejora de la latencia en la discriminación del objeto, y mejora del rendimiento de la atención.

En la memoria descriptiva, se han divulgado realizaciones preferentes típicas de la invención. El alcance de la invención se expone en las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Una composición adecuada para mejorar la función cognitiva en un animal de compañía que comprende melatonina, uno o más carotenoides y cinc en una cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva en el animal de compañía, en la que la composición comprende de 0,1 a 80 mg/kg de melatonina, de 0,01 a 20 mg/kg de uno o más carotenoides.
5
2. La composición de la reivindicación 1, que comprende aproximadamente de 0,1 a 400 mg/kg de cinc.
3. Una composición que comprende melatonina, uno o más carotenoides y cinc en una cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva para su uso en la prevención, reducción, o retraso de un declive de las funciones cognitivas en un animal de compañía, en la que la composición se administrará al animal de compañía en una cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva del animal de compañía, en la que la composición comprende de 0,1 a 80 mg/kg de melatonina, de 0,01 a 20 mg/kg de uno o más carotenoides y de 0,1 a 400 mg/kg de cinc, y en la que el animal de compañía se selecciona entre un canino o un felino.
10
15
4. La composición para su uso según la reivindicación 3, en la que la melatonina es una melatonina sintética.
5. La composición para su uso según la reivindicación 3, en la que los carotenoides son xantofilas; en la que las xantofilas se seleccionan opcionalmente entre el grupo que consiste en astaxantina, luteína, zeaxantina, neoxantina, violaxantina, a-criptoxantina, y β -criptoxantina; en la que la xantofila es opcionalmente astaxantina.
20
6. La composición para su uso según la reivindicación 3, en la que el canino o felino es un canino o felino en proceso de envejecimiento.
25
7. La composición para su uso según la reivindicación 3, en la que el canino o felino es un canino o felino susceptible o que padece un declive de la función cognitiva causado por el proceso de envejecimiento o por una lesión o enfermedad.
8. La composición para su uso según la reivindicación 3, en la que la composición se administra al canino o felino conjuntamente con uno o más fármacos cognitivos en una cantidad eficaz para mejorar la función cognitiva; en la que el fármaco cognitivo es opcionalmente uno o más de selegilina, nicerogolina, fosfatidilserina, propentofilina, galantamina, vinpocetina, donepezilo, un extracto de *Ginkgo biloba*, un bisfosfonato, raloxifeno, un estrógeno, un fitoestrógeno, calcitonina, risedronato o alendronato.
30
35
9. La composición para su uso según la reivindicación 3, en la que el canino o felino es un canino o felino en proceso de envejecimiento; en la que el canino o felino posee opcionalmente un fenotipo asociado con el deterioro cognitivo relacionado con la edad; en la que el fenotipo comprende opcionalmente uno o más elementos entre disminución de la capacidad para recordar, pérdida de la memoria a corto plazo, velocidad de aprendizaje reducida, disminución de la capacidad de aprendizaje, disminución de la capacidad para resolver problemas, capacidad de concentración reducida, aumento de la confusión, o demencia, frente a un canino o felino de control que no posee el fenotipo.
40
10. Una composición que comprende melatonina, uno o más carotenoides y cinc en una cantidad eficaz para reducir o prevenir los cambios conductuales relacionados con la edad para su uso en la prevención, reducción, o retraso de un declive de las funciones cognitivas en un canino o felino, en la que la composición se administra al canino o felino en una cantidad eficaz para reducir o prevenir los cambios conductuales relacionados con la edad del canino o felino, en la que la composición comprende de 0,1 a 80 mg/kg de melatonina, de 0,01 a 20 mg/kg de uno o más carotenoides y de 0,1 a 400 mg/kg de cinc.
45