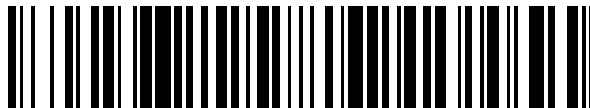


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 727 043**

51 Int. Cl.:

**A61K 31/616** (2006.01)

**A61K 31/385** (2006.01)

**A61K 31/675** (2006.01)

**A61P 37/00** (2006.01)

**A61P 21/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.03.2012 PCT/US2012/028712**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.09.2012 WO12128982**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2012 E 12760637 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2019 EP 2685987**

54 Título: **Composiciones y métodos útiles para mejorar enfermedades relacionadas con la edad**

30 Prioridad:

**18.03.2011 US 201161465404 P**

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

**11.10.2019**

73 Titular/es:

**SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A. (100.0%)**

**Entre-deux-Villes**

**1800 Vevey, CH**

72 Inventor/es:

**SATYARAJ, EBENEZER**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 727 043 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 útiles para mejorar enfermedades relacionadas con la edad

5 Remisión a solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica prioridad a la solicitud provisional de Estados Unidos n.º de serie 61/465404 presentada el 18 de marzo de 2011.

10 Antecedentes de la invención

Campo de la invención

15 La invención se refiere en general a composiciones adecuadas para mejorar enfermedades relacionadas con la edad y, particularmente, a composiciones que comprenden dos de uno o más ácidos grasos insaturados (UFA); uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC); uno o más agentes antiglucación; y calostro y su uso para mejorar enfermedades relacionadas con la edad en animales.

20 Descripción de la técnica relacionada

El envejecimiento a menudo se caracteriza por una disminución en las funciones fisiológicas y bioquímicas, incluyendo inmunidad reducida, capacidad cognitiva disminuida, pérdida de resistencia muscular, pérdida de equilibrio y estrés oxidativo aumentado. El estrés oxidativo aumentado a menudo inicia una cascada de fisiopatologías tales como diabetes de tipo II, enfermedad de Alzheimer; cardiopatía y respuesta inmunitaria reducida. Por consiguiente, el envejecimiento puede dar lugar a varias enfermedades crónicas, cánceres, susceptibilidad aumentada a infecciones y riesgo aumentado de caídas que dan lugar a lesiones, y pueden dar lugar a una disminución global en la calidad de vida para el individuo.

30 El deterioro cognitivo puede manifestarse en sí mismo de muchas maneras, por ejemplo, pérdida de memoria a corto plazo, capacidad disminuida de aprender, velocidad disminuida de aprendizaje, atención disminuida, rendimiento motor disminuido y/o demencia, entre otros indicios. En animales de compañía, la pérdida de capacidad cognitiva puede producir diversos comportamientos indeseables. Por ejemplo, pueden no responder a su nombre o comandos familiares, pueden quedar perdidos o confundidos incluso en entornos familiares, ya no pueden saludar o responder a sus propietarios o visitantes, pueden mostrar actividad diurna disminuida, pueden andar en círculos, pueden evitar el afecto y pueden perder el control de la vejiga o el intestino.

35 La pérdida de resistencia muscular contribuye a la fragilidad, pérdida de movilidad y pérdida de independencia. La pérdida de equilibrio altera los movimientos diarios como levantarse y caminar, y también aumenta la probabilidad de caídas.

40 La inmunidad disminuida reduce la capacidad corporal de combatir infecciones. También disminuye la tolerancia corporal de sus propias células, dando lugar de este modo a un trastorno autoinmunitario. La inmunidad disminuida también da lugar a una curación de heridas más lenta y reduce la eficacia de las inmunizaciones. La capacidad del sistema inmunitario de detectar y corregir defectos celulares también disminuye, que provoca un aumento de cánceres asociados con envejecimiento.

45 El estrés oxidativo se ha implicado en una diversidad de procesos degenerativos patológicos y crónicos incluyendo el desarrollo de cáncer, aterosclerosis, inflamación, trastornos neurodegenerativos, cataratas, degeneración de la retina, lesión por reperusión después de isquemia tisular y defensa contra infección.

50 Aunque se han hecho avances, sigue habiendo una necesidad de desarrollar composiciones y métodos útiles para mejorar las enfermedades relacionadas con la edad, particularmente en seres humanos y otros animales envejecidos. También son necesarios composiciones y métodos para potenciación y mantenimiento de la función inmunitaria, potenciación y mantenimiento de la función cognitiva, potenciación y mantenimiento de la resistencia muscular, potenciación y mantenimiento del equilibrio y reducción y mitigación del estrés oxidativo. Dichos tratamientos serían útiles para mejorar la calidad de vida global para todos los implicados. Para animales de compañía, estos tratamientos darían lugar a satisfacción mejorada del propietario y mejorarían la unión del animal de compañía con el propietario.

55 El documento US 2010/0056484 A1 describe una composición complementaria dietética compuesta de acetil-L-carnitina, fosfatidilserina, L-alfa-glicerilfosforilcolina, aceites de pescado incluyendo ácido docosahexaenoico, ácido alfa-lipoico y opcionalmente ácido eicosapentaenoico, y que en combinación se ha descrito como eficaz en aumentar el rendimiento cognitivo, elevar el estado de ánimo y disminuir los niveles de estrés oxidativo en mamíferos.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere a una composición de la reivindicación 1 y reivindicación 7.

Por lo tanto, un objeto de la presente invención es proporcionar composiciones útiles para mejorar enfermedades relacionadas con la edad en un animal.

Otro objeto de la invención es proporcionar composiciones útiles para potenciación y mantenimiento de la resistencia muscular, potenciación y mantenimiento del equilibrio y reducción y mitigación del estrés oxidativo en un animal.

En este documento se describen composiciones y métodos para promover la salud y bienestar de los animales.

En este documento se describen composiciones y métodos que se proporcionan para prolongar los mejores años de la vida de un animal.

Esto se consigue mediante una composición que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de: uno o más ácidos grasos insaturados (UFA); uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC); uno o más agentes antigluación; y calostro de acuerdo con la reivindicación 1 y 7.

Objetos, características y ventajas diferentes y adicionales de la presente invención serán fácilmente evidentes para los expertos en la materia.

Descripción detallada de la invención

Definiciones

El término "animal" significa cualquier animal que tiene una necesidad de mejora de enfermedades relacionadas con la edad, incluyendo, aunque sin limitación, potenciación y mantenimiento de la función inmunitaria, potenciación y mantenimiento de la función cognitiva, potenciación y mantenimiento de la resistencia muscular, potenciación y mantenimiento del equilibrio y reducción y mitigación del estrés oxidativo, incluyendo seres humanos, animales aviares, bovinos, caninos, equinos, felinos, hircinos, lupinos, murinos, ovinos o porcinos.

La expresión "animal de compañía" significa animales domesticados tales como gatos, perros, conejos, cobayas, hurones, hámsteres, ratones, jerbos, caballos, vacas, cabras, ovejas, burros, cerdos y similares.

La expresión "ácidos grasos insaturados" o "UFA" significa ácidos grasos poliinsaturados o ácidos grasos monoinsaturados, incluyendo ácidos monocarboxílicos que tienen al menos un doble enlace. Los UFA incluyen ácidos grasos (n-6) tales como ácido linoleico (LA) y ácido araquidónico (AA) y ácidos grasos (n-3) tales como ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido alfa-linolénico (ALA), ácido docosapentaenoico (DPA) y ácido docosahexaenoico (DHA). Los UFA también incluyen ácido miristoleico, ácido palmitoleico, ácido oleico, ácido linoleico, ácido cis vacénico y ácido erúxico.

La expresión "aceite de pescado" significa un extracto graso u oleoso, relativamente rico en UFA, ya sea crudo o purificado, obtenido de un animal marino, preferiblemente un pez de agua fría tal como, aunque sin limitación, salmón, atún, caballa, arenque, lubina, lubina rayada, halibut, bagre y sardinas, así como tiburón, camarones y almejas, o cualquier combinación de os mismos. El aceite de pescado en general es un término de la técnica usado por los proveedores de ingredientes y abarca una gama de productos de contenido de UFA y pureza variables.

La expresión "compuestos liberadores de óxido nítrico" o "NORC" significa cualquier compuesto o compuestos que causen o pueden provocar la liberación de óxido nítrico en un animal. Los ejemplos de dichos compuestos incluyen L-arginina, péptidos y proteínas y contienen L-arginina y análogos o derivados o de los mismos que se sabe o se determina que liberan óxido nítrico, tal como alfa-cetoglutarato de arginina, GEA 3175, nitroprúsido de sodio, trinitrato de glicerilo, S-nitroso-N-acetil-penicilamina, nitroglicerina, S-NO-glutación, fármacos antiinflamatorios no esteroideos conjugados con NO (por ejemplo, NO-naproxeno, NO-aspirina, NO-ibuprofeno, NO-diclofenaco, NO-flurbiprofeno y NO-cetoprofeno), compuesto 7 liberador de NO, compuesto 5 liberador de NO, compuesto 12 liberador de NO, compuesto 18 liberador de NO, diolatos de diacenio y derivados de los mismos, NONOato de dietilamina y cualquier compuesto orgánico o inorgánico, biomolécula o análogo, homólogo, conjugado o derivado de los mismos que cause la liberación de óxido nítrico, particularmente NO "libre", en un animal. NORC también se define incluyendo complementos que pueden convertirse en compuestos liberadores de óxido nítrico cuando se metabolizan en el organismo, por ejemplo, citrulina y ornitina.

La expresión "cantidad terapéuticamente eficaz" significa una cantidad de un compuesto de la presente invención que (i) trata o previene la enfermedad, afección o trastorno particular, (ii) atenúa, mejora o elimina uno o más síntomas de la enfermedad, afección o trastorno particular, o (iii) previene o retarda la aparición de uno o más síntomas de la enfermedad, afección o trastorno particular descrito en este documento.

Los términos "que trata", "tratar" y "tratamiento" abarcan tratamiento tanto preventivo, es decir, profiláctico, como paliativo.

Las expresiones "farmacéuticamente aceptable" y "nutracéuticamente aceptable" indican que la sustancia o composición debe ser compatible química y/o toxicológicamente, con los otros ingredientes que comprende una formulación y/o con el mamífero que está siendo tratado con la misma.

5 La expresión "salud y/o bienestar de un animal" significa el bienestar físico, mental y social completo del animal, no simplemente la ausencia de enfermedad o dolencia.

La expresión "prolongar lo mejor" significa prolongar el número de años que un animal vive una vida sana y no prolongar el número de años que un animal vive, por ejemplo, un animal estaría sano en lo mejor de su vida durante  
10 un tiempo relativamente más largo.

La expresión "junto con" significa que las composiciones de la invención se administran a un animal (1) conjuntamente en una composición alimenticia o (2) por separado a la misma frecuencia o diferente usando la misma vía de administración o diferente aproximadamente el mismo momento o periódicamente. "Periódicamente" significa que las  
15 composiciones se administran en un programa aceptable para compuestos o composiciones específicas. "Aproximadamente al mismo tiempo" en general significa que las composiciones se administran en el mismo momento o en aproximadamente 72 horas entre sí.

La expresión "complemento dietético" significa un producto que está destinado a ingerirse en adición a una dieta animal normal. Los complementos dietéticos pueden estar en cualquier forma, por ejemplo, sólida, líquida, de gel, comprimido, cápsula, polvo y similares. Preferiblemente, se proporcionan en formas galénicas convenientes, por ejemplo, en sobrecitos. Los complementos dietéticos pueden proporcionarse en envases a granel para el consumidor tales como polvos, líquidos, geles o aceites a granel. Asimismo, dichos complementos pueden proporcionarse en cantidades a granel para que se incluyan en otros artículos alimenticios tales como aperitivos, premios, barritas de  
20 complemento, bebidas y similares.

El término "envejecimiento" significa ser de una edad avanzada de modo que un animal haya alcanzado o excedido un 50 % de la esperanza de vida promedio para la especie del animal y/o la raza dentro de dicha especie. Por ejemplo, si la esperanza de vida promedio para una raza dada de perro es 12 años, entonces un "animal envejecido" dentro de  
30 esa raza es 6 años de edad o mayor.

El término "alimento" o "producto alimenticio" o "composición alimenticia" significa un producto o composición que está destinado a ingerirse por un animal, incluyendo un ser humano, y proporciona nutrición al animal.

35 La expresión "base regular" significa dosificación al menos mensual con composiciones de la presente invención y más preferiblemente dosificación semanal. Una dosificación o consumo más frecuente, tal como dos veces o tres veces a la semana, se prefiere en determinadas realizaciones. Son aún más preferidos regímenes que comprenden consumo de al menos una vez al día, por ejemplo, cuando las composiciones de la presente invención son un componente de una composición alimenticia que se consume al menos una vez al día.

La expresión "envase individual" significa que los componentes de un kit están asociados físicamente en o con uno o más recipientes y se consideran una unidad para su fabricación, distribución, venta o uso. Los recipientes incluyen, aunque sin limitación, bolsas, cajas, embalajes, frascos, envases tales como envases retráctiles, componentes  
40 grapados o sujetos de otro modo, o combinaciones de los mismos. Un envase individual puede ser recipientes de composiciones individuales de la presente invención y composiciones alimenticias asociadas físicamente de modo que se consideren una unidad para su fabricación, distribución, venta o uso.

La expresión "envase virtual" significa que los componentes de un kit se asocian mediante instrucciones en uno o más componentes del kit físico o virtual que informa al usuario de la manera de obtener los otros componentes, por ejemplo, en una bolsa u otro recipiente que contiene un componente e instrucciones que informa al usuario para ir a un sitio web, entrar en contacto con un mensaje grabado o un servicio de retorno de fax, ver un mensaje visual o entrar en contacto con un cuidador o instructor para obtener instrucciones sobre el modo de usar el kit o información sobre seguridad o técnica acerca de uno o más componentes de un kit.  
50

55 Las dosificaciones expresadas en este documento son en miligramos por kilogramo de peso corporal por día (mg/kg/día) salvo que se exprese de otro modo.

Todos los porcentajes expresados en este documento son en peso del peso total de la composición, salvo que se exprese de otro modo.  
60

Como se usa en este documento, los intervalos se usan en este documento en forma abreviada, para evitar tener que enumerar y describir todos y cada uno de los valores dentro de un intervalo. Cualquier valor apropiado dentro del intervalo puede seleccionarse, cuando sea apropiado, como el valor superior, valor inferior, o el extremo del intervalo.

65 Como se usa en este documento, la forma singular de una palabra incluye el plural, y viceversa, salvo que el contexto indique claramente lo contrario. Por tanto, las referencias a "un/o", "una", y "el/la" en general son inclusivas de los

plurales de los respectivos términos. Por ejemplo, una referencia a "un complemento", "un método" o "un alimento" incluye una pluralidad de dichos "complementos", "métodos" o "alimentos". Asimismo, las palabras "comprender", "comprende" y "comprendiendo" deben interpretarse de forma inclusiva en lugar de forma exclusiva. Asimismo, los términos "incluir", "incluyendo" y "o" deben interpretarse como inclusivas, salvo que dicha construcción esté claramente prohibida por el contexto. Asimismo, el término "ejemplos", particularmente cuando va seguido por una enumeración de términos, es simplemente ejemplar e ilustrativa y no debe considerarse exclusiva o exhaustiva.

Los métodos y composiciones y otros avances divulgados en esta ocasión no se limitan a metodología particular, protocolo y reactivos descritos en este documento porque, como apreciarán los expertos en la materia, pueden variar. Además, la terminología usada en este documento es con el fin de describir realizaciones particulares únicamente, y no pretende, y no lo hace, limitar el alcance de lo que se divulga o reivindica.

Salvo que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos, términos de la técnica, y acrónimos usados en este documento tienen los significados habitualmente comprendidos por un experto en la materia del campo o campos de la invención, o del campo o campos en que se usa el término. Aunque puede usarse cualquier composición, método, artículo de fabricación u otro medio o material similar o equivalente a los descritos en este documento en la práctica de la presente invención, se describen en este documento las composiciones, métodos, artículos de fabricación u otros medios o materiales preferidos.

Todas las patentes, solicitudes de patente, publicaciones, artículos técnicos y/o académicos, y otras referencias citadas o mencionadas en este documento, se incorporan en su totalidad en este documento por referencia en la medida permitida por la ley. El análisis de esas referencias pretende simplemente resumir las afirmaciones hechas en las mismas. No se admite que ninguna de dichas patentes, solicitudes de patente, publicaciones o referencias, o cualquier parte de las mismas, sean material relevante o técnica anterior. El derecho a cuestionar la exactitud y pertinencia de cualquier afirmación de dichas patentes, solicitudes de patente, publicaciones, y otras referencias como material relevante o técnica anterior se reserva específicamente.

#### La invención

En un aspecto, la invención proporciona composiciones útiles para mejorar enfermedades relacionadas con la edad en un animal. Las composiciones comprenden una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de uno o más ácidos grasos insaturados (UFA); uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC); uno o más agentes antiglucación; y calostro.

En este documento se describen métodos para mejorar enfermedades relacionadas con la edad en un animal. Los métodos comprenden administrar al animal una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de al menos dos de uno o más ácidos grasos insaturados (UFA); uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC); uno o más agentes antiglucación; y calostro.

En este documento se describen composiciones útiles para potenciación y mantenimiento de la función inmunitaria en un animal. Las composiciones comprenden una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de al menos dos de uno o más ácidos grasos insaturados (UFA); uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC); uno o más agentes antiglucación; y calostro.

En este documento se describen métodos para potenciación y mantenimiento de la función inmunitaria en un animal. Los métodos comprenden administrar al animal una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de al menos dos de uno o más ácidos grasos insaturados (UFA); uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC); uno o más agentes antiglucación; y calostro.

En este documento se describen composiciones útiles para potenciación y mantenimiento de la función cognitiva en un animal. Las composiciones comprenden una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de al menos dos de uno o más ácidos grasos insaturados (UFA); uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC); uno o más agentes antiglucación; y calostro.

En este documento se describen métodos para potenciación y mantenimiento de la función cognitiva en un animal. Los métodos comprenden administrar al animal una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de al menos dos de uno o más ácidos grasos insaturados (UFA); uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC); uno o más agentes antiglucación; y calostro.

En un aspecto, la invención proporciona composiciones útiles para potenciación y mantenimiento de la resistencia muscular en un animal. Las composiciones comprenden una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de uno o más ácidos grasos insaturados (UFA); uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC); uno o más agentes antiglucación; y calostro.

En este documento se describen métodos para potenciación y mantenimiento de la resistencia muscular en un animal. Los métodos comprenden administrar al animal una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de al menos

dos de uno o más ácidos grasos insaturados (UFA); uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC); uno o más agentes antiglucaión; y calostro.

5 En un aspecto, la invención proporciona composiciones útiles para potenciación y mantenimiento del equilibrio en un animal. Las composiciones comprenden una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de uno o más ácidos grasos insaturados (UFA); uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC); uno o más agentes antiglucaión; y calostro.

10 En este documento se describen métodos para potenciación y mantenimiento del equilibrio en un animal. Los métodos comprenden administrar al animal una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de al menos dos de uno o más ácidos grasos insaturados (UFA); uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC); uno o más agentes antiglucaión; y calostro.

15 En un aspecto, la invención proporciona composiciones útiles para la reducción y mitigación del estrés oxidativo en un animal. Las composiciones comprenden una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de uno o más ácidos grasos insaturados (UFA); uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC); uno o más agentes antiglucaión; y calostro.

20 En este documento se describen métodos para la reducción y mitigación del estrés oxidativo en un animal. Los métodos comprenden administrar al animal una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de al menos dos de uno o más ácidos grasos insaturados (UFA); uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC); uno o más agentes antiglucaión; y calostro.

25 Las invenciones se basan en el descubrimiento de que los animales a lo que se les administra las composiciones de la presente invención demostraban una mejora significativa en el equilibrio y la resistencia muscular, y una reducción significativa en el estrés oxidativo en comparación con animales a los que les administró una dieta de control.

30 En diversas realizaciones, el animal es cualquier animal que tenga la necesidad de mejorar enfermedades relacionadas con la edad, incluyendo, aunque sin limitación, potenciación y mantenimiento de la función inmunitaria, potenciación y mantenimiento de la función cognitiva, potenciación y mantenimiento de la resistencia muscular, potenciación y mantenimiento del equilibrio y reducción y mitigación del estrés oxidativo. En una realización, el animal es un ser humano o animal de compañía, preferiblemente un canino o un felino. En otra realización, el animal es un animal envejecido.

35 El UFA puede ser cualquier UFA adecuado para su administración a un animal. Los UFA pueden obtenerse de cualquier fuente adecuada, sintética o natural. Las fuentes preferidas de UFA son fuentes naturales de dichos ácidos grasos e incluyen, sin limitación, onagra; hortalizas verdes oscuras tales como espinacas; algas y algas verde azuladas tales como espirulina; semillas de plantas y aceites de plantas tales como lino, canola, soja, nogal, calabaza, cártamo, sésamo, germen de trigo, girasol, maíz y cáñamo; y peces tales como salmón, atún, caballa, arenque, lubina, lubina rayada, halibut, bagre, sardinas, tiburón, camarones y almejas; y los aceites extraídos de uno cualquiera o más de los anteriores. El UFA puede ser también sintético, y por tanto puede producirse de acuerdo con cualquier medio adecuado en la técnica, a partir de cualquier material de partida adecuado. El UFA puede comprender una mezcla de uno cualquiera o más UFA de una cualquiera o más fuentes, tales como las ejemplificadas anteriormente, ya sean naturales o sintéticas. En una realización preferida, el UFA comprende uno o más de aceite de pescado natural, ALA, EPA, DPA, DHA u otro ácido graso n-3 de cualquier fuente, más preferiblemente aceite de pescado.

50 En algunas realizaciones, los UFA se administran al animal en cantidades de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 1000 mg/kg/día, preferiblemente de aproximadamente 0,01 a 500, más preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 250. En otras realizaciones, los UFA se administran al animal en cantidades de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 10 gramos por día, preferiblemente de aproximadamente 0,01 a 8, más preferiblemente de aproximadamente 0,12 a aproximadamente 5.

55 El NORC puede ser cualquier NORC adecuado para su administración. El NORC puede obtenerse de cualquier fuente adecuada, sintética o natural. En diversas realizaciones, el NORC comprende arginina. Las fuentes actualmente preferidas de arginina incluyen, sin limitación, proteínas animales y vegetales. Los ejemplos de plantas consideradas ricas en contenido de arginina y adecuadas para su uso en este documento incluyen, aunque sin limitación, legumbres tales como soja, altramuzo y algarrobo; cereales tales como trigo y arroz; y frutas tales como uvas. La corteza de la sandía es una buena fuente natural de citrulina. Las semillas y frutos de plantas tales como cacao y cacahuete también se consideran ricos en contenido de arginina y, por lo tanto, son útiles en este documento. Algunos ejemplos de proteínas animales adecuadas consideradas ricas en contenido de arginina son productos de aves de corral y pescado. El NORC también puede producirse sintéticamente, de acuerdo con cualquier medio adecuado en la técnica. Como con el UFA, el contenido de NORC de cualquier composición divulgada en este documento puede incluir una mezcla de cualquier NORC natural o sintético. Tanto los UFA como los NORC, sean naturales o sintéticos, pueden obtenerse directamente o proporcionarse por una fuente comercial. En algunas realizaciones, el NORC es arginina o un derivado liberador de óxido nítrico de la misma. En una realización preferida, el derivado de óxido nítrico es citrulina u ornitina, más preferiblemente citrulina.

En algunas realizaciones, los NORC se administran al animal en cantidades de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 1000 mg/kg/día, preferiblemente de aproximadamente 0,01 a 500, más preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 250. En otra realización, los NORC se administran al animal en cantidades de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 10 gramos por día, preferiblemente de aproximadamente 0,01 a 8, más preferiblemente de aproximadamente 0,12 a aproximadamente 5.

Los agentes antiglucación se seleccionan del grupo que consiste en carnosina, benfotiamina, piridoxamina, ácido alfa-lipoico, cloruro de fenacildimetiltiazolio, taurina, aminoguanidina, resveratrol y aspirina. En una realización preferida, el agente antiglucación es ácido alfa-lipoico.

En algunas realizaciones, los agentes antiglucación se administran al animal en cantidades de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 1000 mg/kg/día, preferiblemente de aproximadamente 1 a 500, más preferiblemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 100. En otra realización, los agentes antiglucación se administran al animal en cantidades de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 10 gramos por día, preferiblemente de aproximadamente 0,01 a 8, más preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5.

El calostro puede ser cualquier calostro adecuado para su administración a un animal. El calostro puede obtenerse de cualquier fuente adecuada, sintética o natural. Preferiblemente, el calostro es calostro bovino.

En algunas realizaciones, el calostro se administra al animal en cantidades de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 1000 mg/kg/día, preferiblemente de aproximadamente 1 a 500, más preferiblemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 100. En otra realización, el calostro se administra al animal en cantidades de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 10 gramos por día, preferiblemente de aproximadamente 0,01 a 8, más preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5.

Las composiciones comprenden una combinación de uno más UFA, uno o más NORC, uno o más agentes antiglucación y calostro en una cantidad terapéuticamente eficaz. Las composiciones comprenden de un 0,1 a un 50 % de UFA, de un 0,1 a un 20 % de NORC, de un 0,1 a un 20 % de agente antiglucación y de un 0,1 a un 20 % de calostro. En diversas realizaciones, las composiciones comprenden de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 30 % de UFA, preferiblemente de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 15 % de UFA; de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 15 % de NORC, preferiblemente de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 10 % NORC; de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 15 % de agente antiglucación, preferiblemente de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 10 % de agente antiglucación; y de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 15 % de calostro, preferiblemente de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 10 % de calostro.

En una realización, la composición comprende al menos dos de aceite de pescado, citrulina, ácido alfa-lipoico y calostro bovino. En otra realización, la composición comprende aceite de pescado, citrulina, ácido alfa-lipoico y calostro bovino.

En diversas realizaciones, las composiciones comprenden de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 1000 mg/kg/día de aceite de pescado, preferiblemente de aproximadamente 0,01 a 500, más preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 250; de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 1000 mg/kg/día de citrulina, preferiblemente de aproximadamente 0,01 a 500, más preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 250; de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 1000 mg/kg/día de ácido alfa-lipoico, preferiblemente de aproximadamente 1 a 500, más preferiblemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 100; y de 0,01 a aproximadamente 1000 mg/kg/día de calostro, preferiblemente de aproximadamente 1 a 500, más preferiblemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 100.

En los métodos descritos en este documento, se administran composiciones a un animal en cantidades de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 1000 mg/kg/día, preferiblemente de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 500 mg/kg/día, mucho más preferiblemente de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 250 mg/kg/día.

Las composiciones de la presente invención pueden administrarse al animal en cualquier forma adecuada usando cualquier vía de administración adecuada. Por ejemplo, las composiciones pueden administrarse en una composición alimenticia, en un complemento dietético, en una composición farmacéutica, en una composición nutraceútica o como un medicamento. Asimismo, las composiciones pueden administrarse usando una diversidad de vías de administración, incluyendo oral, intranasal, intravenosa, intramuscular, intragástrica, transpilórica, subcutánea, rectal y similar. Preferiblemente, las composiciones se administran a un animal por vía oral. Mucho más preferiblemente, las composiciones se administran por vía oral a un animal como un complemento dietético o como un ingrediente en una composición alimenticia.

En una realización preferida, las composiciones de la presente invención se administran a un animal como un ingrediente en una composición alimenticia adecuada para su consumo por un animal, incluyendo seres humanos y animales de compañía tales como perros y gatos. Dichas composiciones alimenticias incluyen alimentos completos

destinados a suministrar las necesidades dietéticas necesarias para un animal o complementos alimenticios tales como premios de animales.

En diversas realizaciones, las composiciones alimenticias tales como composiciones alimenticias para mascotas o composiciones de premio para mascotas comprenden de aproximadamente un 5 % a aproximadamente un 50 % de proteína cruda. El material de proteína cruda puede comprender 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. Los ejemplos de proteína de carne útiles en este documento incluyen ternera, cerdo, cordero, equino, ave de corral, pescado y mezclas de los mismos.

Las composiciones alimenticias pueden comprender además de aproximadamente un 5 % a aproximadamente un 40 % de grasa. Los ejemplos de grasas adecuadas incluyen grasas animales y grasas vegetales. Preferiblemente, la fuente de grasa es una fuente de grasa animal tal como sebo o grasa. También pueden usarse aceites vegetales tales como aceite de maíz, aceite de girasol, aceite de cártamo, aceite de colza, aceite de soja, aceite de oliva y otros aceites ricos en ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados.

Las composiciones alimenticias pueden comprender además de aproximadamente un 10 % a aproximadamente un 60 % de carbohidratos. Los ejemplos de carbohidratos adecuados incluyen granos o cereales, tales como arroz, maíz, mijo, sorgo, alfalfa, cebada, soja, canola, avena, trigo, centeno, triticale y mezclas de los mismos. Las composiciones también pueden comprender opcionalmente otros materiales tales como lactosuero deshidratado y otros subproductos lácteos.

El contenido de humedad de dichas composiciones alimenticias varía dependiendo de la naturaleza de la composición alimenticia. Las composiciones alimenticias pueden ser composiciones deshidratadas (por ejemplo, granulado), composiciones semihúmedas, composiciones húmedas o cualquier mezcla de las mismas. En una realización preferida, la composición es un alimento para mascotas completo y nutricionalmente equilibrado. En esta realización, el alimento para mascotas puede ser un "alimento húmedo", "alimento deshidratado" o alimento de contenido de "humedad intermedio". "Alimento para mascotas" describe alimento para mascotas que se vende típicamente en latas o bolsas de lámina metálica y tiene un contenido de humedad típicamente en el intervalo de aproximadamente un 70 % a aproximadamente un 90 %. "Alimento deshidratado" describe alimento para mascotas que es de una composición similar al alimento húmedo, pero contiene un contenido de humedad limitado típicamente en el intervalo de aproximadamente un 5 % a aproximadamente un 15 % o un 20 % (típicamente en forma de pequeños granulados de tipo galleta. En una realización preferida, las composiciones tienen un contenido de humedad de aproximadamente un 5 % a aproximadamente un 20 %. Los productos de alimento deshidratado incluyen una diversidad de alimentos de diversos contenidos de humedad, de modo que sean relativamente estables en almacenamiento y resistentes a deterioro o contaminación microbiana o fúngica. También se prefieren composiciones alimenticias deshidratadas que son productos alimenticios extruidos tales como alimentos para mascotas o alimentos de aperitivo para seres humanos o animales de compañía.

Las composiciones alimenticias también pueden comprender una o más fuentes de fibra. El término "fibra" incluye todas las fuentes de "masa" en el alimento sea digerible o indigerible, soluble o insoluble, fermentable o no fermentable. Las fibras preferidas son de fuentes vegetales tales como plantas marinas, pero también pueden usarse fuentes microbianas de fibra. Puede utilizarse una diversidad de fibras solubles o insolubles, como sabrán los expertos en la materia. La fuente de fibra puede ser pulpa de remolacha (de remolacha azucarera), goma arábica, goma talha, psilio, salvado de arroz, goma de albarrobo, pulpa de cítricos, pectina, fructooligosacárido, oligofructosa de cadena corta, mananoligofructosa, fibra de soja, arabinogalactano, galactooligosacárido, arabinosilano o mezclas de los mismos.

Como alternativa, la fuente de fibra puede ser una fibra fermentable. La fibra fermentable se ha descrito previamente que proporciona un beneficio al sistema inmunitario de un animal de compañía. La fibra fermentable u otras composiciones conocidas para los expertos que proporcionan un prebiótico para potenciar el crecimiento de probióticos dentro del intestino también pueden incorporarse en la composición para ayudar a la potenciación del beneficio proporcionado por la presente invención al sistema inmunitario de un animal.

En algunas realizaciones, el contenido de cenizas de la composición alimenticia varía de menos de un 1 % a aproximadamente un 15 %, preferiblemente de aproximadamente un 5 % a aproximadamente un 10 %.

En una realización preferida, la composición es una composición alimenticia que comprende de aproximadamente un 15 % a aproximadamente un 50 % de proteína, de aproximadamente un 5 % a aproximadamente un 40 % de grasa, de aproximadamente un 5 % a aproximadamente un 10 % de contenido de ceniza y que tiene un contenido de humedad de aproximadamente un 5 % a aproximadamente un 20 %. En otras realizaciones, la composición alimenticia comprende además prebióticos o probióticos como se describe en este documento.

Cuando se administra en una composición alimenticia, la cantidad de UFA como un porcentaje de la composición es de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 40 % de la composición alimenticia, preferiblemente de aproximadamente un 3 a aproximadamente un 30 %, más preferiblemente de aproximadamente un 5 a aproximadamente un 20 %. En diversas realizaciones, las composiciones alimenticias comprenden aproximadamente un 1 %, 2 %, 4 %, 6 %, 8 %, 10 %, 12 %, 14 %, 16 %, 18 %, 20 %, 22 %, 24 %, 26 %, 28 %, 30 %, 32 %, 34 %, 36 %, 38 %, 40 %, 42 %, 44 %, 46 %, 48 %, 50 %, 52 %, 54 %, 56 %, 58 %, 60 %, 62 %, 64 %, 66 %, 68 %, 70 %, 72 %, 74 %, 76 %, 78 %, 80 %, 82 %, 84 %, 86 %, 88 %, 90 %, 92 %, 94 %, 96 %, 98 %, 100 %.



38 % o un 40 %.

5 Cuando se administra en una composición alimenticia, la cantidad de NORC como un porcentaje de la composición es de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 40 % de la composición alimenticia, preferiblemente de aproximadamente un 3 a aproximadamente un 30 %, más preferiblemente de aproximadamente un 5 a aproximadamente un 20 %. En diversas realizaciones, las composiciones alimenticias comprenden aproximadamente un 1 %, 2 %, 4 %, 6 %, 8 %, 10 %, 12 %, 14 %, 16 %, 18 %, 20 %, 22 %, 24 %, 26 %, 28 %, 30 %, 32 %, 34 %, 36 %, 38 % o un 40 %.

10 Cuando se administra en una composición alimenticia, la cantidad de agente antiglucación como un porcentaje de la composición es de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 40 % de la composición alimenticia, preferiblemente de aproximadamente un 3 a aproximadamente un 30 %, más preferiblemente de aproximadamente un 5 a aproximadamente un 20 %. En diversas realizaciones, las composiciones alimenticias comprenden aproximadamente un 1 %, 2 %, 4 %, 6 %, 8 %, 10 %, 12 %, 14 %, 16 %, 18 %, 20 %, 22 %, 24 %, 26 %, 28 %, 30 %, 32 %, 34 %, 36 %, 38 % o un 40 %.

20 Cuando se administra en una composición alimenticia, la cantidad de calostro como un porcentaje de la composición es de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 40 % de la composición alimenticia, preferiblemente de aproximadamente un 3 a aproximadamente un 30 %, más preferiblemente de aproximadamente un 5 a aproximadamente un 20 %. En diversas realizaciones, las composiciones alimenticias comprenden aproximadamente un 1 %, 2 %, 4 %, 6 %, 8 %, 10 %, 12 %, 14 %, 16 %, 18 %, 20 %, 22 %, 24 %, 26 %, 28 %, 30 %, 32 %, 34 %, 36 %, 38 % o un 40 %.

25 En otra realización, las composiciones se administran a un animal en un complemento dietético. El complemento dietético puede tener cualquier forma adecuada tal como una salsa, agua para beber, bebida, yogur, polvo, gránulo, pasta, suspensión, chicle, trozos, premio, aperitivo, gránulo, píldora, cápsula, comprimido, sobrecito o cualquier otra forma de suministro adecuada. El complemento dietético puede comprender las composiciones y compuestos opcionales tales como vitaminas, conservantes, probióticos, prebióticos y antioxidantes. Esto permite que el complemento se administre al animal en pequeñas cantidades, o como alternativa, puede diluirse antes de su administración a un animal. El complemento dietético puede requerir mezcla con una composición alimenticia o con agua u otro diluyente antes de su administración al animal. Cuando se administran en un complemento dietético, las composiciones comprenden de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 90 % del complemento, preferiblemente de aproximadamente un 3 a aproximadamente un 70 %, más preferiblemente de aproximadamente un 5 a aproximadamente un 60 %.

35 En otra realización, las composiciones se administran a un animal en una composición farmacéutica o nutracéutica. La composición farmacéutica que comprende las composiciones de la presente invención y uno o más vehículos, diluyentes o excipientes farmacéutica o nutracéuticamente aceptables. En general, 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 para los expertos como útiles para producir agentes farmacéuticos y composiciones de formulación que son adecuados para su administración a un animal como agentes farmacéuticos. Cuando se administran en una composición farmacéutica o nutracéutica, las composiciones comprenden de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 90 % de la composición de la presente invención, preferiblemente de aproximadamente un 3 a aproximadamente un 70 %, más preferiblemente de aproximadamente un 5 a aproximadamente un 60 %.

50 Las composiciones de la presente invención pueden administrarse al animal en una base según lo necesario, en una base según se desee o en una base regular. Un objetivo de la administración en una base regular es proporcionar al animal una dosis regular y constante de las composiciones o los metabolitos directos o indirectos que se producen a partir de dicha ingesta. Dicha dosificación regular y constante tenderá a crear niveles sanguíneos constantes de las composiciones y sus metabolitos directos o indirectos. Por tanto, la administración en una base regular puede ser una vez al mes, una vez a la semana, una vez al día o más de una vez al día. Asimismo, la administración puede ser cada dos días, semanas o meses, cada tres días, semanas o meses, cada cuatro días, semanas, o meses, y similares. La administración puede ser múltiples veces al día. Cuando se utilizan como un complemento para las necesidades dietéticas habituales, las composiciones pueden administrarse directamente al animal, por ejemplo, por vía oral o de otro modo. Las composiciones, como alternativa, pueden ponerse en contacto con, o mezclarse con, pienso o alimento diario, incluyendo un fluido, tal como agua de beber en una conexión intravenosa para un animal que está recibiendo dicho tratamiento. La administración también puede realizarse como parte de un régimen dietético para un animal. Por ejemplo, un régimen dietético puede comprender causar la ingesta regular por el animal de las composiciones en una cantidad eficaz para conseguir los métodos de la presente invención.

65 De acuerdo con la invención, la administración de las composiciones, incluyendo la administración como parte de un régimen dietético, puede abarcar un periodo que varía del parto hasta la vida adulta del animal. En diversas realizaciones, el animal es un ser humano o animal de compañía tal como un perro o gato. En determinadas realizaciones, el animal es un animal joven o en crecimiento. En realizaciones más preferidas, el animal es un animal envejecido. En otras realizaciones, la administración comienza, por ejemplo, en una base regular o regular prolongada,

cuando el animal ha alcanzado más de aproximadamente un 30 %, un 40 % o un 50 % de su vida proyectada o prevista. En algunas realizaciones, el animal ha obtenido un 40, 45 o 50 % de su vida prevista. En otras realizaciones más, el animal es mayor habiendo alcanzado un 60, 66, 70, 75, u 80 % de su vida probable. Una determinación de la vida puede basarse en tablas actuariales, cálculos, estimaciones o similares, y puede considerar influencias y factores pasados, presentes y futuros que se sabe que afectan positiva o negativamente a la vida. La consideración de la especie, género, tamaño, factores genéticos, factores ambientales y factores de estrés, el estado de salud presente y pasado, el estado nutritivo pasado y presente, factores de estrés y similares también pueden influir o tenerse en consideración cuando se determina la vida.

Las composiciones de la presente invención se administran a un animal durante un tiempo requerido para conseguir uno o más objetivos de la invención, por ejemplo, mejora de enfermedades relacionadas con la edad; potenciación y mantenimiento de la función inmunitaria; potenciación y mantenimiento de la función cognitiva; potenciación y mantenimiento de la resistencia muscular; potenciación y mantenimiento del equilibrio; reducción y mitigación del estrés oxidativo; mejora de la calidad de vida; y promoción de la salud y bienestar en un animal. Preferiblemente, las composiciones se administran a un animal en una base regular.

En otro aspecto, la invención proporciona composiciones terapéuticas que comprenden las composiciones de la presente invención en una cantidad terapéuticamente eficaz para uno o más de mejora de enfermedades relacionadas con la edad; potenciación y mantenimiento de la resistencia muscular; potenciación y mantenimiento del equilibrio; reducción y mitigación del estrés oxidativo en un animal. Las composiciones terapéuticas contienen las composiciones de la presente invención en cantidades suficientes para administrar las composiciones de la presente invención a un animal en cantidades de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 1000 mg/kg/día, preferiblemente de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 500 mg/kg/día, mucho más preferiblemente de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 250 mg/kg/día cuando las composiciones se administran como se prevé o recomienda para una composición particular. Típicamente, las composiciones de la presente invención comprenden de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 90 % de una composición terapéutica, preferiblemente de aproximadamente un 3 a aproximadamente un 70 %, más preferiblemente de aproximadamente un 5 a aproximadamente un 60 %. En determinadas realizaciones, las composiciones de la presente invención comprenden más de un 90 % de una composición terapéutica.

En diversas realizaciones, las composiciones comprenden además una o más sustancias tales como vitaminas, minerales, probióticos, prebióticos, sales y aditivos funcionales tales como mejoradores de la apetitosidad, colorantes, emulsionantes y conservantes antimicrobianos u otros conservantes. Los minerales que pueden ser útiles en dichas composiciones incluyen, por ejemplo, calcio, fósforo, potasio, sodio, hierro, cloruro, boro, cobre, cinc, magnesio, manganeso, yodo, selenio y similares. Los ejemplos de vitaminas adicionales útiles en este documento incluyen vitaminas liposolubles tales como A, D, E y K. Puede ser útil incluir inulina, aminoácidos, enzimas, coenzimas y similares en diversas realizaciones.

En diversas realizaciones, las composiciones contienen al menos uno de (1) uno o más probióticos; (2) uno o más probióticos inactivados; (3) uno o más componentes de probióticos inactivados que promueven beneficios saludables similares a o iguales a los probióticos, por ejemplo, proteínas, lípidos, glucoproteínas y similares; (4) uno o más prebióticos; y (5) combinaciones de los mismos. Los probióticos o sus componentes pueden integrarse en las composiciones que comprenden las composiciones (por ejemplo, distribuidos uniforme o no uniformemente en las composiciones) o aplicarse a las composiciones que comprenden las composiciones (por ejemplo, aplicarse tópicamente con o sin un vehículo). Dichos métodos son conocidos para los expertos, por ejemplo, documento US5968569 y patentes relacionadas.

Los probióticos típicos incluyen, aunque sin limitación, cepas probióticas seleccionadas de *Lactobacilli*, *Bifidobacteria*, o *Enterococci*, por ejemplo, *Lactobacillus reutei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus animalis*, *Lactobacillus ruminis*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus fermentum*, y *Bifidobacterium sp.*, *Enterococcus faecium* y *Enterococcus sp.* En algunas realizaciones, la cepa probiótica se selecciona del grupo que consiste en *Lactobacillus reuteri* (NCC2581; CNCM I-2448), *Lactobacillus reuteri* (NCC2592; CNCM I-2450), *Lactobacillus rhamnosus* (NCC2583; CNCM I-2449), *Lactobacillus reuteri* (NCC2603; CNCM I-2451), *Lactobacillus reuteri* (NCC2613; CNCM I-2452), *Lactobacillus acidophilus* (NCC2628; CNCM I-2453), *Bifidobacterium adolescentis* (por ejemplo NCC2627), *Bifidobacterium sp.* NCC2657 o *Enterococcus faecium* SF68 (NCIMB 10415). Las composiciones que comprenden las composiciones de la presente invención contienen probióticos en cantidades suficientes para suministrar de aproximadamente  $10^4$  a aproximadamente  $10^{12}$  ufc/animal/día, preferiblemente de  $10^5$  a aproximadamente  $10^{11}$  ufc/animal/día, mucho más preferiblemente de  $10^7$  a  $10^{10}$  ufc/animal/día. Cuando los probióticos están muertos o inactivados, la cantidad de probióticos muertos o inactivados o sus componentes debe producir un efecto beneficioso similar a los microorganismos vivos. Muchos de dichos probióticos y sus beneficios son conocidos para los expertos, por ejemplo, documentos EP1213970B1, EP1143806B1, US7189390, EP1482811B1, EP1296565B1 y US6929793. En una realización preferida, el probiótico es *Enterococcus faecium* SF68 (NCIMB 10415). En una realización, los probióticos se encapsulan en un vehículo usando métodos y materiales conocidos para los expertos.

Como se indica, las composiciones pueden contener uno o más prebióticos, por ejemplo, fructooligosacáridos,

- glucopoligosacáridos, galactopoligosacáridos, isomaltooligosacáridos, xilooligosacáridos, oligosacáridos de soja, lactosacarosa, lactulosa e isomaltulosa. En una realización, el prebiótico es raíz de achicoria, extracto de raíz de achicoria, inulina o combinaciones de los mismos. En general, los prebióticos se administran en cantidades suficientes para estimular positivamente la microflora saludable en el intestino y causar que estas bacterias "buenas" se reproduzcan. Las cantidades típicas son de aproximadamente uno a aproximadamente 10 gramos por ración o de aproximadamente un 5 % a aproximadamente un 40 % de la fibra dietética diaria recomendada para un animal. Los probióticos y prebióticos pueden formar parte de la composición por 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 son parte de un kit, los agentes pueden mezclarse con otros materiales o en su propio envase. Típicamente, las composiciones alimenticias contienen de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 10 % de prebiótico, preferiblemente de aproximadamente un 0,3 a aproximadamente un 7 %, mucho más preferiblemente de aproximadamente un 0,5 a un 5 %, en una base de materia seca. Los prebióticos pueden integrarse en las composiciones usando métodos conocidos para los expertos, por ejemplo, documento US5952033.
- Un experto puede determinar la cantidad apropiada de las composiciones, ingredientes alimenticios, vitaminas, minerales, probióticos, prebióticos, antioxidantes u otros ingredientes a usar para generar una composición particular a administrar a un animal particular. Dicho experto puede considerar la especie, edad, tamaño, peso, salud y similares del animal en la determinación de la manera de formular mejor una composición particular y otros ingredientes. Otros factores que pueden considerarse incluyen el tipo de composición (por ejemplo, composición de alimento para mascotas frente a complemento dietético), la dosificación deseada de cada componente, el consumo promedio de tipos específicos de composiciones por diferentes animales (por ejemplo, basándose en la especie, peso corporal, actividad/demanda energética, y similares) y los requisitos de fabricación para la composición.
- En este documento se describen kits adecuados para la administración de las composiciones a animales. Los kits comprenden, en recipientes separados, en un único envase o en diferentes recipientes en un envase virtual, según lo apropiado para el componente del kit, las composiciones y uno o más de (1) uno o más ingredientes adecuados para su consumo por un animal; (2) instrucciones sobre la manera de combinar las composiciones y otros componentes del kit para producir una composición útil para mejorar enfermedades relacionadas con la edad, potenciación y mantenimiento de la función inmunitaria, potenciación y mantenimiento de la función cognitiva, potenciación y mantenimiento de la resistencia muscular, potenciación y mantenimiento del equilibrio y reducción y mitigación del estrés oxidativo; (3) instrucciones sobre la manera de usar las composiciones útiles para mejorar enfermedades relacionadas con la edad; (4) instrucciones sobre la manera de usar las composiciones útiles para potenciación y mantenimiento de la función inmunitaria; (5) instrucciones sobre la manera de usar las composiciones útiles para potenciación y mantenimiento de la función cognitiva; (6) instrucciones sobre la manera de usar las formulaciones dietéticas para potenciación y mantenimiento de la resistencia muscular; (7) instrucciones sobre la manera de usar las formulaciones dietéticas para potenciación y mantenimiento del equilibrio; (8) instrucciones sobre la manera de usar las formulaciones dietéticas para reducción y mitigación del estrés oxidativo; (9) uno o más probióticos; (10) uno o más probióticos inactivados; (11) uno o más componentes de probióticos inactivados que promueven beneficios saludables similares a o iguales a los probióticos, por ejemplo, proteínas, lípidos, glucoproteínas y similares; (12) uno o más prebióticos; (13) un dispositivo para preparar o combinar los componentes del kit para producir una composición adecuada para su administración a un animal; y (14) un dispositivo para administrar los componentes del kit combinados a preparados a un animal. En una realización, la composición está en un sobrecito.
- Cuando el kit comprende un envase virtual, el kit está limita a instrucciones sobre un entorno virtual en combinación con uno o más componentes físicos del kit. El kit contiene las composiciones y otros componentes en cantidades suficientes parar mejorar enfermedades relacionadas con la edad, potenciación y mantenimiento de la función inmunitaria, potenciación y mantenimiento de la función cognitiva, potenciación y mantenimiento de la resistencia muscular, potenciación y mantenimiento del equilibrio y reducción y mitigación del estrés oxidativo. Típicamente, las composiciones y los otros componentes adecuados del kit se mezclan justo antes de su consumo por un animal. Los kits pueden contener los componentes del kit en cualquiera de las diversas combinaciones y/o mezclas. En una realización, el kit contiene un paquete que contiene las composiciones y un recipiente de alimento para su consumo por un animal. El kit puede contener artículos adicionales tales como un dispositivo para mezclar las composiciones e ingredientes o un dispositivo para contener la mezcla, por ejemplo, un cuenco de alimento. En otra realización, las composiciones se mezclan con complementos nutritivos adicionales tales como vitaminas y minerales que promueven la buena salud en un animal. Los componentes se proporcionan cada uno en recipientes diferentes en un único envase o en mezclas de diversos componentes en diferentes envases. En realizaciones preferidas, los kits comprenden las composiciones y uno o más ingredientes diferentes adecuados para su consumo por un animal. Preferiblemente, dichos kits comprenden instrucciones que describen la manera de combinar las composiciones con los otros ingredientes para forma una composición alimenticia para su consumo por el animal, en general mezclando las composiciones con los otros ingredientes o aplicando las composiciones a los otros ingredientes, por ejemplo, rociando las composiciones sobre una composición alimenticia.
- Se describe además un medio para comunicar información o instrucciones para uno o más de (1) uso de las composiciones útiles para mejorar enfermedades relacionadas con la edad; (2) uso de las composiciones útiles para potenciación y mantenimiento de la función inmunitaria; (3); uso de las composiciones útiles para potenciación y

mantenimiento de la función cognitiva; (4) uso de las composiciones de la presente invención para potenciación y mantenimiento de la resistencia muscular; (5) uso de las composiciones de la presente invención para potenciación y mantenimiento del equilibrio; (6) uso de las composiciones de la presente invención para reducción y mitigación del estrés oxidativo; (7) mezcla de la composición u otros componentes de la invención para producir una composición adecuada para métodos de la presente invención; (8) información de contacto para que los consumidores la usen si tienen una pregunta respecto a los métodos y composiciones e la invención; y (9) información nutritiva acerca de las composiciones; en la que la composición comprende una combinación de al menos dos de: uno o más UFA; uno o más NORC; uno o más agentes antiglucaión; y calostro. El medio de comunicación es útil para informar acerca de los beneficios de usar la invención y comunicar los métodos aprobados para administrar las composiciones y composiciones alimenticias que contienen las composiciones a un animal. El medio comprende uno o más de un documento físico o electrónico, medio de almacenamiento digital, medio de almacenamiento óptico, audiopresentación, presentación audiovisual o presentación visual que contiene la información o instrucciones. Preferiblemente, el medio se selecciona del grupo que consiste en un sitio web presentado, un quiosco de presentación visual, un folleto, una etiqueta del producto, un prospecto, un anuncio, un impreso, un comunicado público, una cinta de audio, una cinta de video, 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 de ordenador y cualquier combinación de los mismos.

Se describen además métodos para fabricar una composición alimenticia que comprende las composiciones y uno o más ingredientes diferentes adecuados para su consumo por un animal, por ejemplo, uno o más de proteína, grasa, carbohidrato, fibra, vitaminas, minerales, probióticos, prebióticos y similares. Los métodos comprenden mezclar uno o más ingredientes adecuados para su consumo por un animal con las composiciones. Como alternativa, los métodos comprenden aplicar las composiciones en solitario o conjuntamente o en combinación con otros ingredientes en la composición alimenticia, por ejemplo, como un recubrimiento o cobertura. Las composiciones pueden añadirse en cualquier momento durante la fabricación y/o procesamiento de la composición alimenticia. La composición puede prepararse de acuerdo con cualquier método adecuado en la técnica.

Se describe además un envase útil para contener las composiciones de la invención. El envase comprende al menos un material adecuado para contener las composiciones y una etiqueta fijada al material que contiene una palabra o palabras, imagen, diseño, acrónimo, eslogan, frase u otro dispositivo, o combinación de los mismos, que indica que el envase contiene las composiciones con propiedades beneficiosas respecto a la mejora de enfermedades relacionadas con la edad; potenciación y mantenimiento de la función inmunitaria; potenciación y mantenimiento de la función cognitiva; potenciación y mantenimiento de la resistencia muscular; potenciación y mantenimiento del equilibrio; o reducción y mitigación del estrés oxidativo. Típicamente, dicho dispositivo comprende las palabras "promover el envejecimiento saludable", "apoyo al envejecimiento", "apoyo senior", "apoyo a la función inmunitaria", "apoyo a la capacidad cognitiva", o una expresión equivalente impresa en el material. Cualquier configuración de envase y material de envasado adecuado para contener las composiciones es útil en la invención, por ejemplo, una bolsa, caja, frasco, bote, funda y similar fabricado a partir de papel, plástico, lámina de aluminio, metal y similares. En realizaciones preferidas, el envase comprende además las composiciones de la invención. En diversas realizaciones, el envase comprende además al menos una ventana que permite ver los contenidos del envase sin abrir el envase. En algunas realizaciones, la ventana es una parte transparente del material de envasado. En otras, la ventana es una parte que falta del material de envasado. En una realización preferida, el envase contiene una composición alimenticia adaptada para un animal particular tal como un ser humano, canino o felino, según lo apropiado para la etiqueta, preferiblemente una composición alimenticia de animal de compañía para perros o gatos. En una realización preferida, el envase es un bote o funda que comprende una composición alimenticia de la invención.

En otro aspecto, la invención proporciona el uso de las composiciones para preparar un medicamento para uno o más de mejora de enfermedades relacionadas con la edad; potenciación y mantenimiento de la resistencia muscular; potenciación y mantenimiento del equilibrio; reducción y mitigación del estrés oxidativo; en un animal. En general, se preparan medicamentos mezclando un compuesto o composición, es decir, las composiciones o una composición que comprende las composiciones, con excipientes, tampones, aglutinantes, plastificantes, colorantes, diluyentes, agentes de compresión, lubricantes, aromatizantes, agentes humectantes y otros ingredientes conocidos para los expertos como útiles para producir medicamentos y formular medicamentos que son adecuados para su administración a un animal.

### Ejemplos

La invención puede ilustrarse además por los siguientes ejemplos, aunque se entenderá que estos ejemplos se incluyen simplemente con fines de ilustración y no se pretende que limiten el alcance de la invención salvo que se indique específicamente de otro modo.

Se indujo diabetes *mellitus*, en sesenta ratones CD-1. Los ratones se dividieron en dos grupos de treinta. A cada grupo se le administró la dieta de control o la dieta de ensayo durante seis semanas. La dieta de control era la fórmula de dieta purificada de la American Institute of Nutrition para el mantenimiento de roedores maduros (AIN-93M). La dieta AIN-93M contiene 140 g/kg de caseína, 100 g/kg de sacarosa, 50 g/kg de fibra, 155 g/kg de dextrina, 466 g/kg almidón

de maíz, 35 g/kg de mezcla de sal convencional, 40 g/kg de aceite de soja, 10 g/kg de mezcla convencional de vitaminas, 1,8 g/kg de L-cisteína y 2,5 g/kg de cloruro de colina. La dieta de ensayo era la AIN-93M complementada con 80 mg/kg de ácido alfa-lipoico, 100 mg/kg de aceite de pescado, 1,5 g/kg de calostro bovino y 0,5 g/kg de citrulina. Para cada uno de los ensayos descritos a continuación se ensayó un grupo seleccionado aleatoriamente de subconjunto de ratones de cada grupo.

Los ratones se mantuvieron en una instalación de animales en una habitación de temperatura controlada (22--25 °C) con ciclos de doce horas de oscuridad-luz. Todas las ratas tenían acceso libre a pienso de laboratorio y agua corriente durante el periodo de aclimatación y a la dieta de control o ensayo durante el periodo de estudio.

Ejemplo 1

Ensayo de reconocimiento de objetos

Los ratones se habituaron al aparato, una caja de plástico blanco de 58 x 66 x 11 cm, durante tres días consecutivos antes del ensayo. Se permitió que cada ratón explorara libremente la caja de ensayo durante cinco minutos. En el primer día del entrenamiento, a los ratones se les colocó en el aparato de ensayo con dos objetos idénticos (A y B), ambos con dimensiones de 7 x 6,3 x 5,1 cm. En el segundo día, se eliminó uno de los objetos originales y se añadió un nuevo objeto (C) con dimensiones de 8,2 x 3,8 x 7,4 cm. Los ratones se colocaron en el aparato de ensayo durante cinco minutos y se registró el tiempo que cada ratón empleaba olfateando o tocando el nuevo objeto. Los resultados se expresaron como el porcentaje de tiempo empleado investigando el nuevo objeto.

A los ratones a los que administró la dieta de ensayo emplearon una cantidad mayor de tiempo investigando los objetos novedosos, lo que sugiere un mayor interés en su entorno en comparación con los ratones a los que se administró la dieta de control. Los resultados se muestran en la tabla 1.

Tabla 1

ID del animal	Dieta de control	Dieta de ensayo
1	50	67
2	18	73
3	52	61
4	62	56
5	33	79
6	57	65
7	25	50
8	88	43
9	30	83
10	33	82
Promedio	44,80	65,90

Ejemplo 2

Ensayo de aprendizaje en laberinto en T

El laberinto en T es una tarea de aprendizaje de referencia dependiente del hipocampo en que el animal integra múltiples claves en un entorno novedoso para aprender una nueva tarea. El laberinto en T consiste en un callejón de plástico negro con una caja de inicio en un extremo, dos cajas de meta en el otro y una puerta de guillotina que las separa con un premio en uno de los brazos. Un bloque de ensayos de entrenamiento empieza cuando un ratón no sometido a experimentación se coloca en la caja de inicio, se eleva la puerta de guillotina, suena un timbre. Al final de cada ensayo, el ratón se devuelve a su jaula de hogar hasta el siguiente ensayo. Se entrenó a los ratones hasta que eligen el brazo correcto. El número de ensayos para hacer la elección correcta fue la medida de adquisición.

Los ratones a los que se administró la dieta de ensayo funcionaban mejor en un ensayo de laberinto en T que mide lo rápido que los ratones aprenden la orientación espacial. Los ratones a los que se administró dietas de ensayo necesitan muchos menos ensayos para adquirir memoria espacial. Los resultados se muestran en la tabla 2.

# ES 2 727 043 T3

Tabla 2

ID del animal	Dieta de control	Dieta de ensayo
1	10	21
2	7	21
3	8	14
4	11	3
5	9	17
6	9	14
7	7	11
8	7	6
9	7	21
10	9	16
11		12
12		11
Promedio	8,40	13,92

## Ejemplo 3

### Ensayo de memoria en laberinto en T

5 Se ensayó la retención del ensayo de aprendizaje en laberinto en T una semana después continuando el entrenamiento hasta que los ratones consiguieron el criterio de realizar cinco elecciones correctas en seis ensayos consecutivos. El número de ensayos necesario para alcanzar este criterio fue la medida de retención. Este ensayo refleja la memoria espacial.

10 Los ratones a los que se administró la dieta de ensayo funcionaron mejor en un ensayo en laberinto en T que mide la manera en que los ratones retienen la información enseñada previamente. Los ratones a los que se ha administrado la dieta de ensayo necesitan menos intentos para encontrar el premio en un ensayo repetido. Los resultados se muestran en la tabla 3.

15

Tabla 3

ID del animal	Dieta de control	Dieta de ensayo
1	11	6
2	13	5
3	17	5
4	8	6
5	13	6
6	9	10
7	14	7
8	7	8
9	9	11
10	13	9
Promedio	11,40	7,30

## Ejemplo 4

### 20 Ensayo de equilibrio en palo

Los ratones se colocaron en un palo de 6,35 mm (0,25 pulgadas) de diámetro 30,48 cm (12 pulgadas) sobre una espuma de 1,90 cm (0,75 pulgadas) y se registró el tiempo que los ratones estaban equilibrados en el palo. El número de segundos que los ratones pueden estar equilibrados en un palo en rotación lenta antes de caer se mide y refleja la función motora.

25 Los ratones a los que se le administró la dieta de ensayo podían equilibrarse más tiempo en el palo durante el ensayo de equilibrado en palo en comparación con los ratones a los que administró la dieta de control, lo que indica que los ratones a los que se ha administrado la dieta de ensayo tenían significativamente mayor función motora en comparación con los ratones a los que administró la dieta de control. Los resultados se muestran en la tabla 4.

30

Tabla 4

ID del animal	Dieta de control	Dieta de ensayo
1	53,67	180

## ES 2 727 043 T3

2	79	154,67
3	74,67	180
4	4,67	150,33
5	14,33	10,67
6	68,67	180
7	20	180
8	37,33	122,67
9	37,67	134,67
10	20,67	180
Promedio	41,07	147,30

### Ejemplo 5

#### Ensayo de colgarse en jaula

5 Se permitió que los ratones se agarraran a la parte superior de una jaula de malla de alambre, que después se invirtió 30,48 cm (12 pulgadas) sobre una almohadilla de espuma de 1,90 cm (0,75 pulgadas). Se registró el tiempo que los ratones podían estar colgados. Se midió el número de segundos que los ratones podían estar colgados del techo de su jaula antes de caer y refleja la resistencia muscular.

10 Los ratones a los que se administró dieta de ensayo demostraron resistencia muscular significativamente mejorada. En el ensayo de colgarse en la jaula los ratones a los que se administró dieta de ensayo podían mantenerse en los techos de sus jaulas más tiempo que los ratones a los que administró la dieta de control. Los resultados se muestran en la tabla 5.

15

Tabla 5

ID del animal	Dieta de control	Dieta de ensayo
1	46,67	28,67
2	10	139,33
3	73	180
4	39	180
5	63	139
6	88,67	73
7	86,33	149
8	150	132
9	4	152,33
10	24,33	180
Promedio	58,50	135,33

### Ejemplo 6

#### 20 Ensayo de colgarse en cuerda

Los ratones se sujetaron en una cuerda suspendida 30,48 cm (12 pulgadas) por encima de una almohadilla de espuma de 1,90 cm (0,75 pulgadas). Se midió el número de segundos que los ratones podían estar colgados en la cuerda antes de caer y refleja la resistencia muscular.

25 Los ratones a los que se administró la dieta de ensayo podían colgarse más tiempo en una cuerda suspendida verticalmente que los ratones a los que se administró dieta de control. Los resultados se muestran en la tabla 6.

Tabla 6

ID del animal	Dieta de control	Dieta de ensayo
1	13,33	128,67
2	57,67	24
3	21	67,33
4	9,67	94
5	37	17
6	44,67	21,67
7	50,67	47,33
8	84,33	5,33
9	5	12,67
10	21	36
Promedio	34,43	45,40

Ejemplo 7

5 Niveles de glutatión en tejido muscular

Se determinaron las concentraciones de glutatión (GSH) por HPLC en fase inversa por el método desarrollado por Winters *et al.* Se homogenizaron muestras de tejido cerebral en tampón de serina-borato [Tris-HCl 100 mM, ácido bórico 10 mM, L-serina 5 mM, DETAPAC (ácido dietilentriaminopentaacético) 1 mM, pH 7,4] en hielo, después se derivatizaron con NPM [N-(1-pirenil)-maleimida] 1,0 nM en acetonitrilo. En resumen, se añadió agua de calidad de HPLC suficiente a cada muestra para preparar un volumen de 250 µl y 750 µl de NPM (1 mM en acetonitrilo). La mezcla se incubó durante cinco minutos a temperatura ambiente, después se acidificó con HCl 2 N. Las muestras derivatizadas se filtraron a través un filtro Acrodisc® de 0,2 µm (Advantec MFS, Inc., Dublín, CA) y se inyectaron en una columna C18 de 5 µm en un sistema de HPLC de fase inversa. La fase móvil era acetonitrilo al 70 % y agua al 30 % y se ajustó hasta un pH 2,5 mediante la adición de 1 ml/l de ácido acético y también ácido o-fosfórico. Los derivados de NPM se eluyeron de la columna de forma isocrática a un caudal de 1 ml/min (34, 35). Todas las cuantificaciones de muestra se determinaron a partir de curvas patrón usando glutatión purificado como se describe.

Los ratones a los que se administró la dieta de ensayo redujeron significativamente el estrés oxidativo en músculo. Esto se refleja en niveles mayores de glutatión GSH observados en el tejido muscular obtenido de ratones a los que se administró la dieta de ensayo en comparación con el tejido muscular obtenido de ratones a los que se administró la dieta de control. Los resultados se muestran en la tabla 7.

Tabla 7

ID del animal	Dieta de control	Dieta de ensayo
1	15,46	11,63
2	28,49	42,98
3	16,76	21,78
4	24,03	23,41
5	29,25	13,86
6	19,59	42,65
7	36,98	20,32
8	21,2	15,64
9	30,12	21,12
10	16,28	32,34
11	25,23	24,86
12	16,54	30,89
13	24,6	
14	19,66	
15	18,74	
16	28,35	
17	37,94	
18	19,47	
Promedio	23,82	25,12

25 Ejemplo 8

Actividad glutatión reductasa (GR) en células musculares

30 La actividad GR se determinó usando un ensayo colorimétrico para el glutatión reductasa, Bioxytech® GR-340



(OxisResearch Products, Percipio Biosciences, Inc., Foster City, CA).

5 Los ratones a los que se administró la dieta de ensayo redujeron significativamente el estrés oxidativo en músculo. Esto se refleja en niveles mayores de actividad GR observada en el tejido muscular obtenido de ratones a los que se administró la dieta de ensayo en comparación con el tejido muscular obtenido de ratones a los que se administró la dieta de control. Los resultados se muestran en la tabla 8.

Tabla 8

ID del animal	Dieta de control	Dieta de ensayo
1	24,4	22,36
2	19,88	16,25
3	27,06	23,04
4	39,84	14,85
5	22,37	33,99
6	17,62	26,01
7	17,45	45,51
8	14,66	23,03
9	18,75	16,67
10	18,36	19,44
11	21,33	23,09
12	12,27	19,38
13	14,07	
14	18,92	
15	16,87	
16	13,49	
17	18,78	
18	12,35	
Promedio	19,36	23,64

10 Ejemplo 9

Actividad glutatión peroxidasa (GPx) en células musculares

15 La actividad GPx se determinó por ensayo colorimétrico para glutatión peroxidasa celular, Bioxytech® cGPx-340 (OxisResearch Products, Percipio Biosciences, Inc., Foster City, CA). Se añadió una muestra celular a una solución que contenía GSSG, GR y NADPH. La oxidación de NADPH en NADP+ está acompañada por una disminución en la absorbancia durante 3 minutos a 340 nm y proporciona un medio espectrofotométrico para controlar la actividad enzimática GPx después de la adición de 350 µl de hidroperóxido de *tert*-butilo como sustrato de trabajo.

20 Los ratones a los que se administró la dieta de ensayo redujeron significativamente el estrés oxidativo en músculo. Esto se refleja en niveles mayores de actividad glutatión peroxidasa GPx observada en el tejido muscular obtenido de ratones a los que se administró la dieta de ensayo en comparación con el tejido muscular obtenido de ratones a los que se administró la dieta de control. Los resultados se muestran en la tabla 9.

25

Tabla 9

ID del animal	Dieta de control	Dieta de ensayo
1	19,26	21,84
2	27,93	19,84
3	14,37	25,29
4	16,09	10,62
5	20,43	20,32
6	19,31	17
7	34,9	21,37
8	15,54	16,41
9	18,01	26,01
10	16,71	17,36
11	14,16	24,18
12	18,9	30,55
13		30,15
14		23,64
15		25,39
16		36,53

(continuación)

ID del animal	Dieta de control	Dieta de ensayo
17		31,8
18		22,71
Promedio	19,63	23,39

Ejemplo 10

5 Niveles de glutatión en tejido cerebral

Los ratones a los que se administró la dieta de ensayo redujeron significativamente el estrés oxidativo en tejido cerebral. Esto se refleja en niveles mayores de glutatión GSH observado en el tejido cerebral obtenido de ratones a los que se administró la dieta de ensayo en comparación con el tejido cerebral obtenido de ratones a los que se administró la dieta de control. Los resultados se muestran en la tabla 10.

10

Tabla 10

ID del animal	Dieta de control	Dieta de ensayo
1	51,99	60,13
2	59,44	61,44
3	71,32	59,32
4	63,75	52,33
5	56,54	53,63
6	51,2	57,54
7	52,01	60,21
8	49,81	69,5
9	59,53	69,03
10	82,83	52,96
11	48,25	66,45
12	53,21	69,15
13	49	60,94
14	45,47	63,32
15	46,63	59,31
16	52,61	43,9
17	49,98	51,44
18	45,96	70,17
19	56,4	65,27
20	55,49	
21	41,1	
22	49,94	
23	50,56	
24	54,07	
25	30,16	
Promedio	53,09	60,32

Ejemplo 11

15

Actividad glutatión reductasa (GR) en células cerebrales

Los ratones a los que se administró la dieta de ensayo redujeron significativamente el estrés oxidativo en tejido cerebral. Esto se refleja en niveles mayores de actividad GR observada en el tejido cerebral obtenido de ratones a los que se administró la dieta de ensayo en comparación con el tejido cerebral obtenido de ratones a los que se administró la dieta de control. Los resultados se muestran en la tabla 11.

20

Tabla 11

ID del animal	Dieta de control	Dieta de ensayo
1	40,05	42,12
2	91,39	46,05
3	39,11	35,07
4	49,46	42,8
5	41,08	36,73
6	43,56	36,97

(continuación)

ID del animal	Dieta de control	Dieta de ensayo
7	37,42	41,36
8	37,07	37,02
9	33,96	43,6
10	37,72	47,22
11	40,58	34,65
12	32,26	30,09
13	36,6	45,27
14	38,73	34,87
15	37,06	39,27
16	42,09	43,16
17	41,05	42,05
18	38,93	51,81
19	29,62	46,59
20	33,34	
21	37,87	
22	30,52	
23	30	
24	41,1	
25	36,33	
Promedio	39,88	40,88

Ejemplo 12

5 Actividad glutatión peroxidasa (GPx) en células cerebrales

Los ratones a los que se administró la dieta de ensayo redujeron significativamente el estrés oxidativo en tejido cerebral. Esto se refleja en niveles mayores de actividad GPx observada en el tejido cerebral obtenido de ratones a los que se administró la dieta de ensayo en comparación con el tejido cerebral obtenido de ratones a los que se administró la dieta de control. Los resultados se muestran en la tabla 12.

10

Tabla 12

ID del animal	Dieta de control	Dieta de ensayo
1	55,79	46,18
2	101,3	45,38
3	49,07	43,51
4	54,16	46,21
5	41,4	47,75
6	57,47	33,17
7	50,17	46,04
8	43,68	45,82
9	46,99	46,83
10	48,43	48,53
11	49,82	42,72
12	47,09	41,19
13	46,81	43,84
14	45,96	39,67
15	65,41	51,38
16	48,83	42,5
17	53,27	47,67
18	38,98	59,81
19	43,71	54,18
20	51,04	
21	39,82	
22	31,83	
23	50,38	
24	61,35	
25	50,26	
Promedio	50,92	45,91

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Una composición adecuada para mejorar enfermedades relacionadas con la edad en un animal, en la que la enfermedad relacionada con la edad es una o más seleccionadas del grupo que consiste en, pérdida de resistencia muscular, pérdida de equilibrio y estrés oxidativo, que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de:
- 10 uno o más ácidos grasos insaturados (UFA);  
uno o más compuestos liberadores de óxido nítrico (NORC);  
uno o más agentes antiglucación seleccionados del grupo que consiste en carnosina, benfotiamina, piridoxamina, ácido alfa-lipoico, cloruro de fenacildimetiltiazolio, taurina, aminoguanidina, resveratrol y aspirina; y calostro; en la que la composición comprende de un 0,1 % a un 50 % de UFA, de un 0,1 % a un 20 % de NORC, de un 0,1 % a un 20 % de agente antiglucación y de un 0,1 % a un 20 % de calostro.
- 15 2. La composición de la reivindicación 1, en la que el UFA comprende uno o más de un aceite de pescado natural, ALA, EPA, DPA, DHA u otro ácido graso n-3 de cualquier fuente.
3. La composición de la reivindicación 1, en la que el NORC es arginina.
- 20 4. La composición de la reivindicación 1 que comprende aceite de pescado, citrulina, ácido alfa-lipoico y calostro.
5. La composición de la reivindicación 1 formulada como una composición alimenticia humana, composición alimenticia para mascotas o un complemento dietético.
- 25 6. La composición de la reivindicación 5, en la que composición es una composición alimenticia que comprende además de un 15 % a un 50 % de proteína, de un 5 % a un 40 % de grasa, de un 5 % a un 10 % de contenido de cenizas y que tiene un contenido de humedad de un 5 % a un 20 %.
- 30 7. Composición que comprende una combinación de:
- uno o más agentes antiglucación seleccionados del grupo que consiste en carnosina, benfotiamina, piridoxamina, ácido alfa-lipoico, cloruro de fenacildimetiltiazolio, taurina, aminoguanidina, resveratrol y aspirina;  
35 uno o más UFA;  
uno o más NORC; y  
calostro;  
en la que la composición comprende de un 0,1 % a un 50 % de UFA, de un 0,1 % a un 20 % de NORC, de un 0,1 % a un 20 % de agente antiglucación y de un 0,1 % a un 20 % de calostro, para su uso en el tratamiento de la mejora de enfermedades relacionadas con la edad en un animal, en la que la enfermedad relacionada con la edad es una o más seleccionadas del grupo que consiste en pérdida de resistencia muscular, pérdida de equilibrio y estrés oxidativo.
- 40 8. La composición de la reivindicación 7, en la que el UFA comprende uno o más de un aceite de pescado natural, ALA, EPA, DPA, DHA u otro ácido graso n-3 de cualquier fuente.
- 45 9. La composición de la reivindicación 7, en la que el NORC es arginina.
10. La composición de la reivindicación 7 que comprende aceite de pescado, citrulina, ácido alfa-lipoico y calostro.
- 50 11. La composición de la reivindicación 7 en la que la combinación se formula como una composición alimenticia humana, composición alimenticia para mascotas o un complemento dietético.