(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 803 076**

(51) Int. CI.:

A01N 37/06 (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01)
A61K 31/231 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/225 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.03.2015 PCT/IB2015/000633**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **24.09.2015 WO15140637**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.03.2015 E 15733524 (1)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.04.2020 EP 3119198**

(54) Título: **Composiciones semioquímicas para reducir los conflictos sociales con los gatos**

(30) Prioridad:

18.03.2014 US 201461954785 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
22.01.2021

(73) Titular/es:

INSTITUT DE RECHERCHE EN SEMIOCHIMIE ET ETHOLOGIE APPLIQUÉE (100.0%)
Quartier Salignan
84400 Apt, FR

(72) Inventor/es:

PAGEAT, PATRICK

(74) Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

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 semioquímicas para reducir los conflictos sociales con los gatos

Campo de la invención

La presente divulgación divulga una composición semioquímica que comprende laurato de metilo, miristato de metilo, palmitato de metilo, linoleato de metilo, oleato de metilo, estearato de metilo, pimelato de dimetilo, azelato de dimetilo, sales de los mismos, derivados de los mismos, isómeros de los mismos y/o análogos estructurales de los mismos que mantienen sus capacidades semioquímicas y mezclas de los mismos. La invención se refiere a una composición semioquímica como se define en la reivindicación 1, o una solución que la comprende como se define en la reivindicación 7. La invención también se refiere a métodos para reducir conflictos sociales en hogares con varios gatos o en criaderos o perreras que alojan gatos, así como a métodos para inducir la facilitación social en gatos, como se define en la reivindicación 9.

Antecedentes y técnica anterior

Se sabe que los Felidae son depredadores solitarios y generalmente no viven en grupos socialmente estructurales, con la excepción de los leones. Los gatos viajan solos, cazan solos y únicamente se asocian con otros gatos adultos para aparearse. Los gatos domésticos tienden a ser solitarios y no forman grandes grupos sociales complejos. Los gatos también son muy territoriales por naturaleza y marcan su territorio utilizando el aroma derivado de las glándulas faciales, heces, orina y glándulas anales. Este marcado territorial ayuda al gato a comunicarse con otros gatos y a minimizar el conflicto directo. Si otro gato invade su territorio marcado, el gato mantiene una interacción agresiva para perseguir al gato invasor fuera de su territorio mirando fijamente, siseando y gruñendo y, si esto no funciona, a través de un breve y ruidoso ataque físico violento. Los gatos no invierten energía para mantener los lazos sociales ni se reconcilian después de un conflicto (Van den Bos (1998) Post-conflict stress-response in confined group-living cats (Felis sylvetris catus). Applied Animal Behavior Science 59: 323-330.

Los gatos no son agresivos por ningún motivo. De hecho, hay causas para la agresividad, así como diferentes tipos de agresión, tal como agresión entre gatos causada cuando dos o más gatos tienen una relación hostil entre ellos; agresión redirigida causada cuando el gato escucha o ve algo a lo que no puede tener acceso; agresión inducida por caricias causada por caricias más allá de la tolerancia del gato; miedo a la agresión causada cuando el gato se siente acorralado en una esquina sin salida; agresión relacionada con el juego causada mientras los gatos juegan; agresión territorial causada cuando otro animal invade el territorio de los gatos; agresión inducida por el dolor causada cuando uno toca un punto lastimado o herido en el gato; agresión materna causada cuando el gatito de una gata está amenazado; y la agresión no provocada causada sin motivo alguno.

El comportamiento agresivo en los gatos a menudo se encuentra cuando hay varios gatos en un solo hogar que no están familiarizados entre sí o cuando los gatos están en un criadero o en una perrera que alojan gatos con otros gatos desconocidos. Por lo tanto, se sabe bien que cuando se lleva un nuevo gato a un hogar que tiene otros gatos, a menudo ocurre fricción entre estos felinos. Esto es especialmente cierto cuando los gatos viven en interiores y se ven obligados a vivir muy cerca unos de otros, lo que es extraño a la naturaleza del gato y los obliga a un acuerdo social antinatural. A menudo surgen problemas de comportamiento, tales como el marcado de orina territorial y las luchas internas para establecer una jerarquía controlada por el dominio. En muchos casos, el gato menos dominante puede desarrollar estrés crónico que puede provocar cistitis idiopática. En algunos casos, el gato puede convertirse en un paria social y no saldrá de su escondite para las comidas o para defecar.

El periodo crítico para la socialización de un gato con los conespecíficos y los seres humanos es entre dos y ocho semanas después del parto (Jongman, EC (2007) Adaptation of domestic cats to confinement. Journal of Veterinary Behavior 2; 1920196). Los gatos que no tienen interacciones adecuadas durante este periodo con los conespecíficos se vuelven socialmente disfuncionales y tienen un comportamiento inapropiado hacia otros gatos. Los gatos mal socializados están más estresados que los gatos socializados en hogares con varios gatos y tienen un efecto negativo sobre el resto del grupo al aumentar los niveles de estrés de otros gatos (Kessler MR y Turner DC (1999a) Effects of density and cage size on stress in domestic cats (Felis sylvetris catus) housed singly, in pairs and in groups in boarding catteries. Animal Welfare 6:243-254).

Los semioquímicos son sustancias químicas emitidas por una planta o un animal que evocan una respuesta conductual o fisiológica en otro organismo. Cuando el semioquímico afecta a un individuo de la misma especie, este se denomina feromona. Cuando el semioquímico afecta a un individuo de una especie diferente, este se denomina aleloquímico.

Las feromonas son sustancias liberadas por el cuerpo de especies particulares que causan una reacción predecible por otro individuo de la misma especie, que puede servir, por ejemplo, como un atrayente específico, comunicador social, estimulante sexual, calmante y afecta el comportamiento básico del animal. Existen diferentes tipos de feromonas, tales como las feromonas de agregación que funcionan en defensa contra los depredadores, selección de compañero y superación de la resistencia del huésped mediante ataque masivo; feromonas de alarma, que se liberan cuando son atacados por un depredador; feromonas epidícticas, que los insectos reconocen para indicar a otros

insectos que deben aferrarse a otro lugar; feromonas liberadoras, que son feromonas atrayentes que algunos organismos usan para atraer compañeros de una distancia de 3,2 km (dos millas) o más; feromonas de señalización, que causan cambios a corto plazo, como la liberación de un neurotransmisor que activa una respuesta; feromonas cebadoras, que desencadenan un cambio de eventos de desarrollo; feromonas territoriales, que marcan el límite del territorio de un animal; feromonas de rastro, prevalentes en insectos, tales como las hormigas que depositan feromonas cuando regresan a su nido con comida; feromonas de información, que son indicativos de la identidad o territorio de un animal; feromonas sexuales, que indican la disponibilidad de la hembra para la cría; feromonas faciales de los gatos que evitan que los gatos orinen en un lugar marcado o para prevenir la ansiedad en los gatos o para familiarizarlos en un nuevo entorno; y feromonas calmantes, que disminuyen el estrés, ansiedad y agresividad en animales.

La patente de EE. UU: 5.709.863 divulga una composición que comprende una emulsión que comprende una mezcla de ácido oleico, ácido azelaico, ácido pimélico y ácido palmítico, siendo dicha mezcla capaz de evitar que los gatos orinen en un lugar marcado; y un compuesto de origen vegetal que tiene un efecto atractivo en los gatos. No describe un semioquímico para reducir los conflictos sociales en los gatos y/o para mejorar la facilitación social en hogares o criaderos de varios gatos o en perreras que alojan a varios gatos. El documento WO 96/23414 A1 también describe una composición de este tipo que contiene una emulsión que comprende una mezcla de ácidos grasos de ácido oleico, ácido azelaico, ácido pimélico y ácido palmítico para tratar la ansiedad de un gato o evitar que los gatos orinen en un lugar marcado.

Las patentes de EE. UU: 6.054.481, 6.077.867, 6.169.113, 6.384.252 y 7.723.388 describen diversas feromonas calmantes de mamíferos y aves. Sin embargo, ninguna de estas patentes describe la gestión de conflictos sociales y/o mejorar la facilitación social en hogares con varios gatos o criaderos o perreras que alojan gatos.

También se conoce del documento US 6 054 481 A una feromona calmante de cerdo particular para mejorar el aumento de peso en un mamífero, y del documento WO 99/37297 A1 composiciones de feromona calmante de cerdo particular, que contiene ácido palmítico, ácido oleico y ácido linoleico, para disminuir el estrés, la ansiedad y la agresividad en mamíferos.

El documento WO 2014/001836 A1 describe una composición semioquímica particular que comprende una feromona de marcado de arañazos de gato felino que incluye ácido valérico, ácido láctico y ácido linoleico, para evitar que los gatos arañen en lugares particulares y en múltiples objetos.

Contrariamente, es un objeto de la presente invención proporcionar composiciones semioquímicas para la gestión de conflictos sociales en hogares con varios gatos o criaderos o perreras que alojan gatos.

Otro objeto más de la presente invención es proporcionar un método para reducir los conflictos sociales en hogares con varios gatos o criaderos o perreras que alojan gatos.

Otro objeto más es proporcionar un método para inducir la facilitación social de los gatos en hogares con varios gatos o criaderos o perreras que alojan a los gatos.

Estos y otros objetos se logran mediante la presente invención tal como lo demuestra el sumario de la invención, la descripción de las realizaciones preferidas y las reivindicaciones.

Sumario de la invención

La presente descripción divulga una composición semioquímica que comprende laurato de metilo, miristato de metilo, palmitato de metilo, linoleato de metilo, oleato de metilo, estearato de metilo, pimelato de dimetilo, azelato de dimetilo, sales de los mismos, derivados de los mismos, isómeros de los mismos y/o análogos estructurales de los mismos que mantienen sus capacidades semioquímicas.

Una composición semioquímica que comprende una mezcla de laurato de metilo, miristato de metilo, palmitato de metilo, linoleato de metilo, oleato de metilo, estearato de metilo, pimelato de dimetilo, azelato de dimetilo, sales de los mismos, derivados de los mismos, isómeros de los mismos y/o análogos estructurales de los mismos que mantienen sus capacidades semioquímicas también están abarcados por la presente divulgación.

En otro aspecto, se proporciona una composición semioquímica que comprende entre aproximadamente 1 % y 8 % (%p/%p) de laurato de metilo, entre aproximadamente 1 % y 8 % (%p/%p) de miristato de metilo, entre aproximadamente 10 % y 18 % (%p/%p) de palmitato de metilo, entre aproximadamente 3 % y 10 % (% p/% p) de linoleato de metilo, entre aproximadamente 40 % y 55 % (%p/%p) de oleato de metilo, entre aproximadamente 1 % y 8 % (%p/%p) de estearato de metilo, entre aproximadamente 5 % y 15 % (%p/%p) de pimelato de dimetilo, entre aproximadamente 4 % y 15 % (%p/%p) de azelato de dimetilo, sales de los mismos, derivados de los mismos, isómeros de los mismos y/o análogos estructurales de los mismos que mantienen sus capacidades semioquímicas.

Se proporciona una composición semioquímica que comprende una mezcla de aproximadamente 1 % a 8 % (%p/%p)

de laurato de metilo, entre aproximadamente 1 % y 8 % (%p/%p) de miristato de metilo, entre aproximadamente 10 % y 18 % (%p/%p) de palmitato de metilo, entre aproximadamente 3 % y 10 % (% p/% p) de linoleato de metilo, entre aproximadamente 40 % y 55 % (%p/%p) de oleato de metilo, entre aproximadamente 1 % y 8 % (%p/%p) de estearato de metilo, entre aproximadamente 5 % y 15 % (%p/%p) de pimelato de dimetilo, entre aproximadamente 4 % y 15 % (%p/%p) de azelato de dimetilo, sales de los mismos, derivados de los mismos, isómeros de los mismos y/o análogos estructurales de los mismos que mantienen sus capacidades semioquímicas.

Una composición semioquímica que comprende entre aproximadamente 2 % y 6 % (%p/%p) de laurato de metilo, entre aproximadamente 2 % y 6 % (%p/%p) de miristato de metilo, entre aproximadamente 11 % y 15 % (%p/%p) de palmitato de metilo, entre aproximadamente 4 % y 8 % (% p/% p) de linoleato de metilo, entre aproximadamente 42 % y 50 % (%p/%p) de oleato de metilo, entre aproximadamente 2 % y 6 % (%p/%p) de estearato de metilo, entre aproximadamente 7 % y 13 % (%p/%p) de pimelato de dimetilo, entre aproximadamente 6 % y 11 % (%p/%p) de azelato de dimetilo, sales de los mismos, derivados de los mismos, isómeros de los mismos y/o análogos estructurales de los mismos que mantienen sus capacidades semioquímicas es otro aspecto más divulgado en el presente documento.

Una composición semioquímica que comprende una mezcla de entre aproximadamente *2* % y 6 % (%p/%p) de laurato de metilo, entre aproximadamente 2 % y 6 % (%p/%p) de miristato de metilo, entre aproximadamente 11 % y 15 % (%p/%p) de palmitato de metilo, entre aproximadamente 4 % y 8 % (% p/% p) de linoleato de metilo, entre aproximadamente 42 % y 50 % (%p/%p) de oleato de metilo, entre aproximadamente 2 % y 6 % (%p/%p) de estearato de metilo, entre aproximadamente 7 % y 13 % (%p/%p) de pimelato de dimetilo, entre aproximadamente 6 % y 11 % (%p/%p) de azelato de dimetilo, sales de los mismos, derivados de los mismos, isómeros de los mismos y/o análogos estructurales de los mismos que mantienen sus capacidades semioquímicas es otro aspecto más divulgado en el presente documento.

La invención se refiere, más en particular, a una composición semioquímica como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

Las composiciones semioquímicas, como se describen en el presente documento, pueden comprender además un vehículo aceptable. Este vehículo aceptable es un vehículo farmacéuticamente aceptable o un vehículo veterinario aceptable, como se define en la reivindicación 4.

Las composiciones semioquímicas, como se describen en el presente documento, pueden comprender además una carga no tóxica o una composición potenciadora. La carga no tóxica se selecciona del grupo de ácidos grasos, alcoholes, aminas, escualeno, glicerol y mezclas de los mismos, mientras que la composición potenciadora contiene aminas y ácidos grasos de derivados indólicos, ésteres de estas aminas y ácidos grasos, cetonas, acetona, alcoholes o esteroles, como se define en las reivindicaciones 5 y 6.

En otro aspecto más de la presente divulgación, las composiciones semioquímicas, pueden ser un éster, un alcohol, una cetona, una amida, un éter, un aldehído o un derivado de esterol de laurato de metilo, oleato de metilo, miristato de metilo, palmitato de metilo, linoleato de metilo, linoleato de metilo, estearato de metilo, pimelato de dimetilo, azelato de dimetilo, sales de los mismos, isómeros de los mismos y/o análogos estructurales de los mismos que mantienen sus capacidades semioquímicas y mezclas de los mismos.

Una solución que comprende la composición semioquímica, como se describe en el presente documento, y un disolvente, es otro aspecto más de la invención, como se define en la reivindicación 7. La solución está en forma de pulverizador, un aerosol, se administra en difusor, está microencapsulada o es una matriz de liberación lenta, como se define en la reivindicación 8.

Un método para reducir conflictos sociales en hogares con varios gatos o en criaderos o perreras, o para inducir la facilitación social en gatos, comprendiendo dicho método liberar dicha composición semioquímica de la invención, o la solución de la invención, en un entorno alrededor de los gatos es otro aspecto de la invención, como se define en la reivindicación 9. En esta realización, la composición semioquímica o dicha solución puede liberarse lentamente. Esta liberación ocurre entre 3 y 5 semanas, como se define en la reivindicación 11, o de 4 a 6 semanas, y generalmente se encuentra en un ambiente interior o cerrado, como se define en la reivindicación 12.

Una composición semioquímica, como se describe en el presente documento, para su uso en la reducción de conflictos sociales en criaderos o perreras que contienen gatos o en hogares con varios gatos es otro aspecto de la presente divulgación.

Una composición semioquímica, como se describe en el presente documento, su uso para inducir la facilitación social en gatos es otro aspecto más de la presente divulgación.

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 es una copia de las escalas visuales analógicas que completaron los propietarios de varios gatos y se

rellenaron el día 0, el día 10, el día 20 y el día 30, que se presentaron en el análisis en los ejemplos.

La Fig. 2 es un gráfico que muestra los resultados finales del análisis de agresividad del estudio durante 30 días. La escala 0 significa que los gatos nunca dejan de pelear cuando están juntos, ya que se amenazan, arañan y muerden entre sí. La escala 10 significa que los gatos nunca pelean. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento en el día 0 (agresión AVS z = 0.868; p=0,385; ensayo de Mann-Whitney), pero hubo una mejora significativa entre las puntuaciones del día 0 y el día 30 df=3; F=4,24; p=0,01; ANOVA).

La Fig. 3 es un gráfico que muestra los resultados finales del análisis de filiación del estudio durante 30 días. La escala 0 significa que los dueños del gato no estaban seguros de dejar a sus gatos juntos en la misma habitación. La escala 10 significa que los dueños del gato sí estaban seguros de dejar a sus gatos juntos en la misma habitación. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento en el día 0 (filiación AVS z=-0,172; p=0,862; ensayo de Mann-Whitney), pero hubo una mejora significativa entre las puntuaciones del día 0 y el día 30 df=3; F=5,49; p=0,003; ANOVA).

La Fig. 4 es un gráfico que muestra los resultados finales en el día 20 y el día 30 para el grupo tratado y el grupo de placebo. En el día 30 hubo una puntuación más alta en el grupo tratado que en el grupo de placebo para AVS 1 para agresividad y AVS 2 para filiación. La media AVS 1 para la agresión del grupo tratado fue de 6,4, mientras que para el placebo fue de 5,5. Para el grupo de filiación AVS 2, la media para el grupo tratado fue de 7,02 y para el placebo fue de 4,93. En el seguimiento 30 días después de que se suspendiera el tratamiento o el placebo, los propietarios confirmaron que la situación era estable en los grupos tratados y de placebo.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

Como se usa en el presente documento, la palabra "gato" abarca a cualquier miembro de la familia Felidae, incluidos los gatos domésticos comunes y los gatos salvajes, tigres, leones, leopardos, leones de montaña, linces, gatos monteses, guepardos, ocelotes y similares.

Como se usa en el presente documento, el término "semioquímico" se refiere a una sustancia química emitida por una planta o un animal que evoca una respuesta conductual o fisiológica en otro organismo. Cuando el semioquímico afecta a un individuo de la misma especie, este se denomina feromona. Cuando el semioquímico afecta a un individuo de una especie diferente, este se denomina aleloquímico.

"Que mantengan sus capacidades semioquímicas" significa que la composición semioquímica reduce los conflictos sociales en los gatos en hogares con varios gatos, en criaderos o en perreras que contienen gatos. Esto se evidencia por el comportamiento de los gatos, que muestran menos agresividad hacia otros gatos y/o que pueden dejarse juntos en la misma habitación. También incluye inducir la facilitación social en gatos de manera que los gatos, por ejemplo, coman juntos.

Como se usa en el presente documento, la "agresividad" en los gatos es cuando los gatos muerden, arañan o amenazan a otro gato acechando, mirando fijamente, maullando, aullando y/o hinchando su pelaje.

Por "facilitación social" se entiende que los gatos que viven juntos en un hogar son familiares, afiliados y amigables entre sí y comparten un aroma grupal.

Por "enfermedad asociada al estrés" como se usa en el presente documento, se entiende cualquier enfermedad cuyos síntomas aumentan debido al estrés.

Como se usa en el presente documento por "análogos estructurales" se entiende cualquier compuesto que tenga una estructura similar a la de otro pero que difiera en uno o más grupos funcionales, átomos, o subestructuras que se reemplazan con otros grupos funcionales, átomos o subestructuras. Por ejemplo, reemplazo de grupos metilo con heteroátomos en los ácidos grasos de metilo, descritos en el presente documento.

Los "derivados" como se usa en el presente documento incluyen ésteres, alcoholes, cetonas, amidas, éteres, aldehídos y esteroles de los ésteres metílicos de los ácidos grasos de laurato de metilo, miristato de metilo, palmitato de metilo, linoleato de metilo, linoleato de metilo, estearato de metilo, oleato de metilo, pimelato de dimetilo, azelato de dimetilo, sales de los mismos, derivados de los mismos, isómeros de los mismos y/o análogos estructurales de los mismos y mezclas de ésteres metílicos de los ácidos grasos de palmitato, linoleato, oleato, estearato, laurato, miristato, así como análogos estructurales de los mismos y/o sales de los mismos. Estos derivados de ácidos grasos metilados pueden reemplazar a uno o más de los ácidos grasos en la composición, como se describe en el presente documento, y tienen los mismos efectos.

Los "isómeros" incluyen isomería estructural e isomería espacial y se refiere a los ésteres metílicos de los ácidos grasos de palmitato, linoleato, oleato, estearato, laurato, miristato, pimelato de dimetilo, azelato de dimetilo, así como a sales de los mismos, derivados de los mismos y/o análogos estructurales que mantienen la actividad calmante feromonal y/o la actividad de facilitación social de los mismos y mezclas de ésteres metílicos de los ácidos grasos de

palmitato, linoleato, oleato, estearato, laureato, miristato, así como análogos estructurales de los mismos que mantienen la actividad semioquímica y/o la actividad de facilitación social, sales de los mismos y/o derivados de los mismos.

Como se usa en el presente documento, el término "mezclas" abarca los ésteres metílicos de los ácidos grasos de palmitato, linoleato, oleato, estearato, laurato, miristato, pimelato de dimetilo, azelato de dimetilo, así como a sales de los mismos, derivados de los mismos, isómeros de los mismos y/o análogos estructurales de los mismos que mantienen la actividad semioquímica y/o la actividad de facilitación social en la que los ésteres metílicos de los ácidos grasos, como se describe en el presente documento, pueden ser reemplazados por sales de los mismos y/o derivados y/o isómeros y/o análogos estructurales de los mismos que mantienen la actividad semioquímica y/o la actividad de facilitación social. Por ejemplo, la mezcla puede comprender el éster metílico de palmitato y el éster metílico de linoleato, derivados de oleato y estearato, isómeros de laurato de metilo, pimelato de dimetilo y azelato de dimetilo y un análogo estructural de miristato.

El término "solución" se refiere a un sólido o aceite que se dispersa en un líquido, ya sea por disolución o suspensión.

El término "liberación" significa suministrar la composición semioquímica, como se describe en el presente documento, o la solución, como se describe en el presente documento.

Por "entornos alrededor de los gatos" se entiende cualquier entorno en el que los gatos estén presentes, incluidas casas, apartamentos, habitaciones, cajas, porches cerrados y similares.

Como se usa en el presente documento, "reducir los conflictos sociales en los gatos" significa reducir la agresividad de los gatos para otros gatos.

"Liberado lentamente" significa que la composición semioquímica, como se describe en el presente documento, o la solución, como se describe en el presente documento, se libera durante un periodo de tiempo y no de inmediato. El periodo de tiempo puede variar de 3 a 5 semanas o de 4 a 6 semanas.

Por "vehículo aceptable" se entiende cualquier vehículo farmacéuticamente aceptable o vehículo veterinario que no interfiera con la actividad de la composición de feromona calmante de gato y no sea tóxico para los gatos a los que se administra. Este incluye disolventes, medios de dispersión, agentes retardantes de la absorción y similares. Estos vehículos farmacéuticamente aceptables se describen en Remington's Pharmaceutical Sciences 21ª edición 2005. Un vehículo aceptable puede ser, por ejemplo, glicol éteres. Se puede añadir a la feromona calmante de gato durante la formulación.

Por "composición potenciadora" se entiende una composición semioquímica activa o análogos de la misma que es específica para la especie en gatos y que se puede usar para mejorar o actuar sinérgicamente con la composición semioquímica básica, como se describe en el presente documento, sales y/o análogos de la misma para aumentar la efectividad en felinos de la composición semioquímica básica o análogos de la misma.

Por "que consiste esencialmente en" se entiende que las composiciones contienen todos los ácidos grasos de éster metílico, sales de los mismos, derivados de los mismos e isómeros de los mismos y/o análogos estructurales, como se describe en el presente documento, así como otros aditivos que no afectan a la naturaleza semioquímica de las composiciones.

Más específicamente, la presente invención se refiere a la identificación y síntesis de semioquímicos de gatos que se utilizan para reducir conflictos sociales o inducir la facilitación social en gatos. Estas composiciones están formadas por moléculas volátiles, cuyos componentes esenciales son los ésteres metílicos de ácidos grasos que comprenden laurato de metilo, miristato de metilo, palmitato de metilo, linoleato de metilo, oleato de metilo, estearato de metilo, pimelato de dimetilo, azelato de dimetilo, sales de los mismos, derivados de los mismos, isómeros de los mismos y/o análogos estructurales de los mismos que mantienen sus capacidades semioquímicas.

En otro aspecto, se divulga una composición semioquímica que comprende entre aproximadamente 1 % y 8 % (%p/%p) de laurato de metilo, entre aproximadamente 1 % y 8 % (%p/%p) de miristato de metilo, entre aproximadamente 10 % y 18 % (%p/%p) de palmitato de metilo, entre aproximadamente 3 % y 10 % (% p/% p) de linoleato de metilo, entre aproximadamente 40 % y 55 % (%p/%p) de oleato de metilo, entre aproximadamente 1 % y 8 % (%p/%p) de estearato de metilo, entre aproximadamente 5 % y 15 % (%p/%p) de pimelato de dimetilo, entre aproximadamente 4 % y 15 % (%p/%p) de azelato de dimetilo, sales de los mismos, derivados de los mismos, isómeros de los mismos y/o análogos estructurales de los mismos que mantienen sus capacidades semioquímicas. La invención se refiere más particularmente a una composición semioquímica como se define en la reivindicación 1.

Una composición semioquímica que comprende entre aproximadamente 2 % y 6 % (%p/%p) de laurato de metilo, entre aproximadamente 2 % y 6 % (%p/%p) de miristato de metilo, entre aproximadamente 11 % y 15 % (%p/%p) de palmitato de metilo, entre aproximadamente 4 % y 8 % (% p/% p) de linoleato de metilo, entre aproximadamente 42 % y 50 % (%p/%p) de oleato de metilo, entre aproximadamente 2 % y 6 % (%p/%p) de estearato de metilo, entre

aproximadamente 7 % y 13 % (%p/%p) de pimelato de dimetilo, entre aproximadamente 6 % y 11 % (%p/%p) de azelato de dimetilo, sales de los mismos, derivados de los mismos, isómeros de los mismos y/o análogos estructurales de los mismos que mantienen sus capacidades semioquímicas es otra realización más de la presente divulgación. Una realización particular de la invención es más particularmente como se define en la reivindicación *2.*

La concentración de la composición semioquímica en el producto final puede variar de aproximadamente 0,1 % (%p/%p) a aproximadamente 10 % (%p/%p). En otro aspecto, la concentración de la composición semioquímica en el producto final puede variar de aproximadamente 0,3 % (%p/%p) a aproximadamente 4 % (%p/%p). %). En otro aspecto, la concentración de la composición semioquímica en el producto final puede variar de aproximadamente 0,4 % (%p/%p) a aproximadamente 1 % (%p/%p).

Más específicamente, las composiciones semioquímicas descritas en el presente documento comprenden una mezcla de laurato de metilo, miristato de metilo, palmitato de metilo, linoleato de metilo, oleato de metilo, estearato de metilo, pimelato de dimetilo, azelato de dimetilo, sales, derivados e isómeros, así como sus análogos estructurales, que representan entre el 65 % y el 95 % (% p/% p) de la composición total, siendo los ingredientes restantes compuestos de carga no tóxica tales como ácidos grasos, alcoholes, aminas, escualeno y glicerol; más particularmente, ácido aproico, ácido azelaico, ácido propanoico, geraniol, octadecatrianol, hexacosanol, trimetilamina y metilamina.

También se puede añadir una composición potenciadora que contenga entre 5 % y 35 % (% p/% p) a la composición semioquímica, si se desea. Esta composición potenciadora comprende compuestos orgánicos volátiles y mezclas de los mismos. Este potenciador puede ser de naturaleza específica especie-especie. Los compuestos que pueden usarse en la composición potenciadora incluyen, pero sin limitación, aminas y ácidos grasos de derivados indólicos, ésteres de estas aminas y ácidos grasos, cetonas tales como acetona, alcoholes, esteroles y similares, como se define en la reivindicación 6.

La composición semioquímica calmante para gatos se puede unir a un portador químico siempre que se conserve la estructura bioactiva de los ésteres metílicos de ácido graso. Tales moléculas portadoras incluyen compuestos de corona, liposomas y proteínas transportadoras.

Las sales farmacéuticamente aceptables de las composiciones semioquímicas de gato que se usan en las composiciones, descritas en el presente documento, incluyen las que son sales orgánicas o inorgánicas de los ésteres de ácidos grasos de palmitato de metilo, linoleato de metilo, oleato de metilo, estearato de metilo, laurato de metilo, miristato de metilo, pimelato de dimetilo y azelato de dimetilo. Estas se conocen bien y se describen en Physician’s Desk Reference, The Merck Index y Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Las sales farmacéuticamente aceptables son, por ejemplo, sodio, potasio, amonio, calcio y magnesio y sales formadas con ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico y similares o sales formadas con ácidos orgánicos tales como ácido oxálico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido malónico, ácido acético, ácido cítrico, ácido benzoico y similares.

Las composiciones semioquímicas también pueden comprender un vehículo aceptable, como se define en la reivindicación 4. Este vehículo aceptable puede ser un vehículo farmacéuticamente aceptable o un vehículo veterinario aceptable. El vehículo farmacéuticamente aceptable puede ser cualquier portador o vehículo aceptable que no interfiera con la actividad farmacéutica o veterinaria de la composición y que no sea tóxico para los gatos a los que se administra. Este incluye disolventes, medios de dispersión, recubrimientos, agentes retardantes de la absorción y similares. Estos vehículos farmacéuticamente aceptables se describen en Remington's Pharmaceutical Sciences 22ª edición 2012. Un vehículo aceptable puede ser, por ejemplo, solución salina, solución salina tamponada y similares. Este se puede añadir a la composición después de su formulación.

En otro aspecto más, la composición semioquímica divulgada en el presente documento, es un éster, un alcohol, una cetona, una amida, un éter, un aldehído o un derivado de esterol de laurato de metilo, miristato de metilo, palmitato de metilo, linoleato de metilo, linoleato de metilo, estearato de metilo, oleato de metilo, pimelato de dimetilo, azelato de dimetilo, sales de los mismos, isómeros de los mismos y/o análogos estructurales de los mismos que mantienen sus capacidades semioquímicas y mezclas de los mismos.

Una solución que comprende la composición semioquímica, como se describe en el presente documento, y un disolvente, es otro aspecto más de la invención, como se define en la reivindicación 7. Disolventes tales como propilenglicol, alcohol, éter, cloroformo, etanol benceno, disulfuro de carbono, alcohol propílico, isopropanol, 2-propanol, aceites fijos y volátiles, monoetil éter de dietilenglicol, monometil éter de dietilenglicol, monopropil éter de dietilenglicol, monoisopropil éter de dietilenglicol, monobutil éter de dietilenglicol, monofenil éter de dietilenglicol, monobencil éter de dietilenglicol, dimetil éter de dietilenglicol, monometil éter de etilenglicol, monoetil éter de etilenglicol, monopropil éter de etilenglicol, monoisopropil éter de etilenglicol, monobutil éter de etilenglicol, monofenil éter de etilenglicol, monobencil éter de etilenglicol o dimetil éter de etilenglicol y similares.

La solución puede estar en forma de pulverizador, un aerosol, se administra en un difusor, está microencapsulada o es una matriz de liberación lenta o un pulverizador, como se define en la reivindicación 8. También puede tener la forma de un collar para gato que libera el semioquímico a una velocidad lenta.

Un método para reducir los conflictos sociales en hogares con varios gatos mediante la liberación de dicha composición semioquímica, como se describe en el presente documento, o la solución que contiene la composición semioquímica, como se describe en el presente documento, en un entorno alrededor de los gatos, está abarcado por la presente invención, como se define en la reivindicación 9. En este aspecto, los hogares con varios gatos tienen al menos dos gatos, como se define en la reivindicación 10. La composición semioquímica, como se describe en el presente documento, o dicha solución, como se describe en el presente documento, se libera lentamente en el ambiente que rodea a los gatos. Esta liberación lenta ocurre entre 4 y 6 semanas. En otro aspecto, la liberación lenta ocurre entre 3 y 5 semanas, como se define en la reivindicación 11.

El entorno es un entorno interior o un entorno cerrado, como se define en la reivindicación 12. Algunos ejemplos de entornos cerrados incluyen transportadores de mascotas, habitaciones cerradas, corrales de animales y porches cerrados.

Un método para reducir conflictos sociales en criaderos o perreras que contienen gatos, comprendiendo dicho método liberar dicha composición semioquímica, como se describe en el presente documento o la solución que contiene la composición semioquímica, como se describe en el presente documento, en un entorno alrededor de los gatos, está abarcado por la presente invención, como se define en la reivindicación 9. La composición semioquímica, como se describe en el presente documento, o dicha solución, como se describe en el presente documento, se libera lentamente en el entorno alrededor de los gatos. Esta liberación lenta ocurre entre 4 y 6 semanas. En otro aspecto, la liberación lenta ocurre entre 4 y 6 semanas o de 3 a 5 semanas, como se define en la reivindicación 11.

El entorno es un entorno interior o un entorno cerrado, como se define en la reivindicación 12. Algunos ejemplos de entornos cerrados incluyen transportadores de mascotas, habitaciones cerradas, corrales de animales y porches cerrados.

En otro aspecto, la presente invención proporciona un método para inducir la facilitación social en gatos, comprendiendo dicho método liberar dicha composición semioquímica, como se describe en el presente documento, o la solución que contiene la composición semioquímica, como se describe en el presente documento, en un entorno alrededor de los gatos, como se define en la reivindicación 9. En esta realización, la composición semioquímica o dicha solución se libera lentamente. Esta liberación lenta ocurre entre 4 y 6 semanas. En otro aspecto, la liberación lenta ocurre entre 3 y 5 semanas, como se define en la reivindicación 11.

La presente divulgación también divulga las composiciones semioquímicas, como se describen en el presente documento, para su uso en la reducción de conflictos sociales en hogares con varios gatos.

La presente divulgación también divulga las composiciones semioquímicas, como se describen en el presente documento, para su uso en la reducción de conflictos sociales en criaderos o perreras que contienen gatos.

La presente divulgación también divulga las composiciones semioquímicas, como se describen en el presente documento, para su uso en inducir la facilitación social en gatos.

Las composiciones y soluciones semioquímicas, como se describe en el presente documento contienen ácidos grasos. Los ácidos grasos están disponibles en el mercado a través de diversas empresas en forma sólida. Sin embargo, dado que resulta difícil solubilizar los ácidos grasos, el ácido graso, en general, se añade al disolvente con agitación constante y a una temperatura de entre aproximadamente 37 °C y aproximadamente 38 °C, más preferentemente aproximadamente 38 °C.

Una vez obtenidas, las composiciones de la presente invención pueden ensayarse para determinar la eficacia para gestionar conflictos sociales en gatos y/o para inducir la facilitación social en gatos. Las presentes composiciones semioquímicas se descubrieron después de una evaluación intensa del comportamiento de los gatos con diferentes feromonas.

Con el fin de ilustrar adicionalmente la presente invención y las ventajas de la misma, se dan los siguientes ejemplos específicos, entendiéndose que los mismos están destinados a ser solo ilustrativos y de ningún modo limitativos.

Ejemplos

Ejemplo 1-Evaluación de la eficacia del tratamiento con semioquímico frente a placebo

Este ejemplo sirvió para evaluar la agresividad de los hogares con varios gatos en los que los gatos se encontraban actualmente en una situación de conflicto. La evaluación del tratamiento que consistió en una mezcla de 11,4 % (% p/% p) de pimelato de dimetilo, 7,8 % (% p/% p) de azelato de dimetilo. 35,6 % (% p/% p) de palmitato de metilo, 95.2 % (% p/% p) de oleato de metilo, 11 % (% p/% p) de laurato de metilo, 11 % (% p/% p) de miristato de metilo, 17 % (% p/% p) de linoleato de metilo y 11 % de estearato de metilo. Se diluyó un 0,5 % (% p/% p) de esta mezcla en isopar V al 99,5 % como facilitador social que se administró en hogares con varios gatos a través de un difusor. Los

hogares que tienen 2 o 3 gatos durante más de 1 año, se evaluaron con la ayuda de dos escalas visuales analógicas (AVS) completadas por el dueño del gato en diferentes momentos del estudio. Las dos escalas visuales analógicas (AVS) fueron de agresividad (AVS 1) y filiación (AVS 2). El dueño de los gatos completó estos dos formularios en el día 0 (T0), el día 10 (T1), el día 20 (T2) y el día 30 (T3) del estudio. El control se evaluó a los 60 días (T4) por teléfono. T1, T2 y T3 se efectuaron por teléfono con las personas que realizaron este estudio. En la Figura 1 se describe el cuestionario que contiene las escalas visuales analógicas (AVS) utilizadas en el experimento y entregadas a los propietarios de hogares con varios gatos.

Todos los cuestionarios fueron devueltos a las personas que realizaron el estudio después de la evaluación en el día 30 (T3). Al mes (T4), se realizó una evaluación telefónica posterior al tratamiento.

En este estudio se utilizaron dieciocho hogares con al menos dos o tres gatos durante más de 1 año y sin agresión hacia el propietario, sin agresiones con heridas de los otros gatos y sin ningún otro tratamiento. Siete clínicas veterinarias reclutaron a los hogares con varios gatos o participaron en el estudio y discutieron el estudio y su aceptación al presentar un acuerdo. Esto comenzó en el día 0 (T0) y se denominó visita de inclusión.

A cada propietario se le proporcionó un difusor eléctrico que solo tenía el excipiente, que era el placebo o el tratamiento. También se dieron instrucciones sobre cómo usar el difusor. El estudio fue un estudio ciego multicéntrico controlado por placebo que tenía 10 placebos y 8 tratamientos. Los difusores se etiquetaron como 1 y 2, y se entregaron a los dueños de los gatos dependiendo de la superficie de la casa. Los difusores cubrían habitaciones de entre 46,45 y 65,03 m^2 (500 y 700 pies cuadrados). La siguiente Tabla 1 muestra la distribución de los difusores y su contenido:

Tabla 1

domicilio	Código de procesamiento	Tratamiento	Contenido del difusor
1	1	A	placebo
2	*2*	B	tratamiento
3	*3*	B	tratamiento
4	4	A	placebo
5	5	B	tratamiento
6	6	A	placebo
7	13	B	tratamiento
8	14	A	placebo
9	17	A	placebo
10	23	B	tratamiento
11	24	A	placebo
12	45/48	A	placebo
13	46	B	tratamiento
14	49	B	tratamiento
15	50	A	placebo
16	51/54	B	tratamiento
17	52	A	placebo
18	53	A	placebo

Los datos se obtuvieron de los 18 propietarios de los hogares con varios gatos. En el caso del hogar 13, el propietario abandonó el estudio después de tres días desde que decidió no participar en el estudio. En consecuencia, los resultados se excluyeron del análisis de datos y solo se analizaron 17 resultados.

El análisis se analizó para 17 hogares como se establece en las Tablas 2 y 3 a continuación.

Tabla 2-ensayo T de Student

variable	Promedio grupo A	Promedio grupo B	valor t	dl	valor p	Número de activos A	Número de activos B	Desviación típica A	Desviación típica B
AVS 1 Día 0	4,000000	4,100000	-0,086130	15	0,932503	10	7	2,835881	1,346601
AVS 1 Día 10	4,300000	4,985714	-0,484836	15	0,634797	10	7	3,459608	1,624221
AVS 1 Día 20	5,500000	5,842857	-0,229643	15	0,821472	10	7	3,470191	2,209719
AVS 1 Día 30	5,888889	6,414286	-0,347797	14	0,733166	9	7	3,352031	2,446377
AVS 2 Día 0	3,490000	4,300000	-0,489146	15	0,631814	10	7	3,519612	3,105908
AVS 2 Día 10	4,040000	5,157143	-0,715854	15	0,485077	10	7	3,520164	2,546146
AVS 2 Día 20	5,160000	6,371429	-0,758726	15	0,459773	10	7	3,644539	2,513772
AVS 2 Día 30	5,366667	7,028571	-0,942942	14	0,361699	9	7	3,744663	3,137257

La relación de las varianzas F y las varianzas p se exponen en la Tabla 3 a continuación en base a los datos del ensayo T de Student para el Grupo A y el Grupo B. Las dos escalas visuales analógicas (AVS) fueron de agresividad (AVS 1) y filiación (AVS 2).

Tabla 3

Variable	Relación de la varianza F	varianza p
AVS 1 Día 0	4,435049	0,083689
AVS 1 Día 10	4,536943	0,079445
AVS 1 Día 20	2,466225	0,284188
AVS 1 Día 30	1,877453	0,458448
AVS 2 Día 0	1,284140	0,786508
AVS 2 Día 10	1,911434	0,443555
AVS 2 Día 20	2,102005	0,378261
AVS 2 Día 30	1,424706	0,685197

No se observaron diferencias significativas entre el Grupo A (placebo) y el Grupo B (tratado).

Luego se realizó un ensayo de Shapiro-Wilk para la normalidad en el Grupo A y el Grupo B. Los resultados se muestran en la Tabla 4 a continuación.

Tabla 4

Variable	Grupo A	Grupo B	Normalidad
AVS 1 día 0	0,06539	0,33781	Sí
AVS 1 día 10	0,01196	0,48727	No
AVS 1 día 20	0,25822	0,47791	Sí
AVS 1 día 30	0,49347	0,30573	Sí
AVS 2 día 0	0,07433	0,20306	Sí
AVS 2 día 10	0,02647	0,72960	No
AVS 2 día 20	0,25541	0,24576	Sí
AVS 2 día 30	0,18436	0,06120	Sí

La Tabla 5 que se muestra a continuación mostró los resultados de un ensayo U de Mann-Whitney.

Tabla 5

Placebo				Tratamiento					
variable	promedio	mediana	Desviación típica	promedio	mediana	Desviación típica	U	Z	valor P
AVS 1 Día 0	4,00	4,80	2,83	4,10	4,70	1,34	32,00	0,2439	0,807
AVS 1 Día 10	4,30	4,40	3,45	4,98	4,70	1,62	33,0	-0,1463	0,883
AVS 1 Día 20	5,50	5,70	3,47	5,84	5,00	2,20	33,0	-0,1463	0,883
AVS 1 Día 30	5,88	7,00	3,35	6,41	6,40	2,44	29,0	-0,2117	0,832
AVS 2 Día 0	3,49	2,35	3,51	4,30	2,60	3,10	28,0	-0,6343	0,525
AVS 2 Día 10	4,04	2,15	3,52	5,15	5,20	2,54	25,0	-0,9271	0,353
AVS 2 Día 20	5,16	4,60	3,64	6,37	7,60	2,51	31,0	-0,3415	0,732
AVS 2 Día 30	5,36	7,10	3,74	7,02	9,00	3,13	21,0	-1,0585	0,289

Ensayos significativamente diferentes a p <0,500

Se realizó otro ensayo U de Mann Whitney y los resultados se muestran en la Tabla a continuación en la Tabla 6.

Tabla 6

Variable	Regresión total A	Regresión total B	U	Z	valor p	z ajustada	valor p	Número de activos A
AVS 1 día 0	93,00000	60,00000	32,00000	0,24398	0,807250	0,2442	0,806902	10
AVS 1 día 10	88,00000	65,00000	33,00000	-0,14639	0,883618	-0,14656	0,883476	10
AVS 1 día 20	88,00000	65,00000	33,00000	-0,14639	0,883618	-0,14656	0,883476	10
AVS 1 día 30	74,00000	62,00000	29,00000	-0,21170	0,832339	-0,21186	0,832218	9
AVS 2 día 0	83,00000	70,00000	28,00000	-0,63434	0,52863	-0,63550	0,525100	10
AVS 2 día 10	80,00000	73,00000	25,00000	-0,92711	0,353873	-0,92711	0,353873	10
AVS 2 día 20	86,00000	67,00000	31,00000	-0,34157	0,732678	-0,34177	0,732521	10
AVS día 30	66,00000	70,00000	21,00000	-1,05851	0,289823	-1,05851	0,289823	9

También se realizó un ensayo U de Mann Whitney solo para el grupo B tratado.

Tabla 7

variable	Número de activos B	2*(1-p) p exacto
AVS 1 día 0	7	0,812526
AVS 1 día 10	7	0,886775
AVS 1 día 20	7	0,886755
AVS 1 día 30	7	0,837063
AVS 2 día 0	7	0,536199
AVS 2 día 10	7	0,363842
AVS 2 día 20	7	0,739613
AVS 2 día 30	7	0,299126

No se observaron diferencias significativas entre el grupo A y B en el tratamiento.

Se realizó un análisis estadístico de Anova de mediciones repetidas para evaluar el factor de tratamiento para los cuatro tiempos diferentes y el efecto del tiempo entre el día 0 (D0) y el día 30 (D30), así como las variaciones en las respuestas del dueño del gato a la AVS y en función del tiempo del tratamiento. Los resultados se muestran en la Tabla 8 para AVS1.

Tabla 8-AVS 1

Efecto	Suma de cuadrados	Grado de libertad	Cuadrado medio	Grado de libertad F	valor p
Ordenada de origen	1707,943	1	1707,943	69,33264	0,000001
tratamiento	1,048	1	1,048	0,04254	0,839568
error	344,877	14	24,634		
tiempo	39,980	3	13,327	5,07375	0,004348
tiempo de tratamiento	0,595	3	0,198	0,07555	0,972826
error	110,318	42	2,627		

Se observó una diferencia significativa con respecto al factor tiempo. En efecto, se observó un aumento entre D0 (día 0) y D30 (día 30).

Luego se utilizó un ensayo Post-hoc HSD de Tukey para calcular los datos del ensayo estadístico ANOVA expuesto anteriormente en la Tabla 8. Los resultados se exponen en la Tabla 9, a continuación.

Tabla 9

Número de celda	tratamiento	tiempo	1 4,1111	2 4,6667	3 5,6444	4 5,8889	5 4,1000	6 4,9857
1	A	AVS 1 día 0		0,995681	0,489636	0,303788	1,000000	0,998438
2	A	AVS 1 día 10	0,995681		0,901241	0,747762	0,999910	0,999998
3	A	AVS 1 día 20	0,489636	0,901241		0,999981	0956039	0,999756
4	A	AVS 1 día 30	0,303788	0,747762	0,999981		0,909623	0,998078
5	B	AVS 1 día 0	1,000000	0,999910	0,956039	0,909623		0,968360
6	B	AVS 1 día 10	0,998438	0,999998	0,999756	0,998078	0,968360	
7	B	AVS 1 día 20	0,922422	0,990268	1,000000	1,000000	0,486541	0,973561
8	B	AVS 1 día 30	0,744082	0,918987	0,999322	0,999946	0,160145	0,718493

Tabla 9 (continuación)

Número de celda	7 5,8429	8 6,4143
1	0,922422	0,7444082
2	0,990268	0,918987
3	1,000000	0,999322
4	1,000000	0,999946
5	0,486541	0,160145
6	0,973561	0,718493
7		0,997664
8	0,997664	

Para AVS 2 se realizó un análisis adicional para las mediciones repetidas de varianza y se muestra en la Tabla 10.

Tabla 10-AVS 2

Efecto	Suma de cuadrados	Grado de libertad	Cuadrado medio	Grado de libertad F	valor p
ordenada de origen	1685,498	1	1685,498	44,34161	0,000011
tratamiento	18,498	1	18,498	0,48664	0,496854
error	532,163	14	38,012		
tiempo	47,379	3	15,793	6,23770	0,001335
tiempo de tratamiento	2,416	3	0,805	0,31814	0,812179
error	106,338	42	2,532		

Se observó una diferencia significativa con respecto al factor tiempo. En efecto, se observó un aumento entre D0 (día 0) y D30 (día 30).

Luego se utilizó un ensayo Post-hoc HSD de Tukey para calcular los datos del ensayo estadístico ANOVA expuesto anteriormente en la Tabla 10. Los resultados se exponen en la Tabla 11, a continuación.

Tabla 11

Número de celda	tratamiento	tiempo	1 3,6667	2 4,3222	3 5,1667	4 5,3667	5 4,3000	6 5,1571
1	A	AVS 2 día 0		0,986915	0,494237	0,335567	0,999936	0,985107
2	A	AVS 2 día 10	0,986915		0,947367	0,855610	1,000000	0,999596
3	A	AVS 2 día 20	0,494237	0,947367		0,999995	0,999485	1,000000
4	A	AVS 2 día 30	0,335567	0,855610	0,999995		0,998030	1,000000

(continuación)

Número de celda	tratamiento	tiempo	1 3,6667	2 4,3222	3 5,1667	4 5,3667	5 4,3000	6 5,1571
5	B	AVS 2 día 0	0,999936	1,000000	0,999485	0,998030		0,970745
6	B	AVS 2 día 10	0,985107	0,999596	1,00000	1,000000	0,970745	
7	B	AVS 2 día 20	0,750965	0,921349	0,995766	0,998649	0,251635	0,839301
8	B	AVS 2 día 30	0,520436	0,750447	0,950741	0,972791	0,047718	0,372257

Tabla 11 (continuación)

Número de celda	7 6,3714	8 7,0286
1	0,750965	0,520436
2	0,921349	0,750447
3	0,995766	0,950741
4	0,998649	0,972791
5	0,251635	0,047718
6	0,839301	0,372257
7		0,993737
8	0,993737	

Micción inadecuada en el hogar

Con respecto a los resultados relacionados con la micción inapropiada en el hogar que fueron registrados por los dueños de los gatos, no se observaron diferencias significativas entre el tratamiento y el placebo. Se utilizó el ensayo estadístico exacto de Fisher en este análisis de una situación bilateral. Los resultados se muestran a continuación en la Tabla 12.

Tabla 12

Día	valor p
T0 (día 0-visita de inclusión)	1,0000
T1 (día 10)	1,0000
T2 (día 20)	0,3024
T3 (día 30)	0,2821

Se utilizaron las estadísticas de chi cuadrado para analizar los datos de micción inapropiada en el hogar de los dueños de varios gatos. Las Tablas 13 a 16 fueron los resultados de la micción inapropiada en el día 0, el día 10, el día 20 y el día 30, respectivamente.

Tabla 13

Micción en el día 0	Columna 1	Columna 2	Bruto total
Línea efectiva 1	6	3	9
Porcentaje del total	37,500 %	18,750 %	56,250 %
Línea efectiva 2	4	3	7
Porcentaje del total	25,000 %	18,750 %	43,750 %
Total en columna	10	6	16
Porcentaje del total	62,500 %	37,500 %	
Chi^2 (dl=1)	0,15	p=0,6963	
V^2 (dl=1)	0,14	p=0,7055	
Chi^2 corregido por Yates	0,02	p=0,8965	
Phi^2	0,00952		
P exacto Fisher, unilateral		p=0,5490	
Bilateral		p=1,0000	
Chi^2 McNemar (A/D)	0,44	p=0,5050	
Chi^2 (B/C)	0,00	p=1,0000	

Tabla 14

Micción en el día 10	Columna 1	Columna *2*	Bruto total
Línea efectiva 1	2	7	9
Porcentaje del total	12,500 %	43,750 %	56,250 %
Línea efectiva 2	2	5	7
Porcentaje del total	12,500 %	31,250 %	43,750 %
Total en columna	4	12	16
Porcentaje del total	25,000 %	75,000 %	
Chi^2 (dl=1)	0,08	p=0,7711	
V^2 (dl=1)	0,08	p=0,7782	
Chi^2 corregido por Yates	0,08	p=0,7711	
Phi^2	0,00529		
P exacto Fisher, unilateral		p=0,6077	
Bilateral		p=1,0000	
Chi^2 McNemar (A/D)	0,57	p=0,4497	
Chi^2 (B/C)	1,78	p=0,1824	

Tabla 15

Micción en el día 20	Columna 1	Columna *2*	Bruto total
Línea efectiva 1	2	7	9
Porcentaje del total	12,500 %	43,750 %	56,250 %
Línea efectiva 2	4	3	7
Porcentaje del total	25,000 %	18,750 %	43,750 %
Total en columna	6	10	16
Porcentaje del total	37,500 %	62,500 %	
Chi^2 (dl=1)	2,05	p=0,1523	
V^2 (dl=1)	1,92	p=0,1658	
Chi^2 corregido por Yates	0,83	p=0,3624	
Phi^2	0,12804		
P exacto Fisher, unilateral		p=0,1818	
Bilateral		p=0,3024	
Chi^2 McNemar (A/D)	0,00	p=1,0000	
Chi^2 (B/C)	0,36	p=0,5465	

Tabla 16

Micción en el día 30	Columna 1	Columna 2	Bruto total
Línea efectiva 1	1	7	8
Porcentaje del total	6,667 %	46,667 %	53,333 %
Línea efectiva *2*	3	4	7
Porcentaje del total	20,000 %	26,667 %	46,667 %
Total en columna	4	11	15
Porcentaje del total	26,667 %	73,333 %	
Chi^2 (dl=1)	1,76	p=0,1847	
V^2 (dl=1)	1,64	p=0,2001	
Chi^2 corregido por Yates	0,55	p=0,4586	
Phi^2	0,11729		
P exacto Fisher, unilateral		p=0,2308	
Bilateral		p=0,2821	
Chi^2 McNemar (A/D)	0,80	p=0,3711	
Chi^2 (B/C)	0,90	p=0,3428	

Se utilizaron estadísticas de chi cuadrado para analizar los datos de agresividad en el hogar de los propietarios de varios gatos. Los resultados se muestran en el día 10 y el día 20 en las Tablas 17 y 18, respectivamente.

Tabla 17

Agresividad en el día 10	Columna 1	Columna 2	Bruto total
Línea efectiva 1	6	4	10
Porcentaje del total	35,294 %	23,529 %	58,824 %

(continuación)

Agresividad en el día 10	Columna 1	Columna 2	Bruto total
Línea efectiva 2	5	2	7
Porcentaje del total	29,412 %	11,765 %	41,176 %
Total en columna	11	6	17
Porcentaje del total	64,706 %	35,294 %	
Chi^2 (dl=1)	0,24	p=0,6275	
V^2 (dl=1)	0,22	p=0,6378	
Chi^2 corregido por Yates	0,00	p=0,9758	
Phi^2	0,01385		
P exacto Fisher, unilateral		p=0,5158	
Bilateral		p=1,0000	
Chi^2 McNemar (A/D)	1,13	p=0,2889	
Chi^2 (B/C)	0,00	p=1,0000	

Tabla 18

Agresividad en el día 20	Columna 1	Columna *2*	Bruto total
Línea efectiva 1	6	4	10
Porcentaje del total	35,294 %	23,529 %	58,824 %
Línea efectiva *2*	4	3	7
Porcentaje del total	23,529 %	17,647 %	41,176 %
Total en columna	10	7	17
Porcentaje del total	58,824 %	41,176 %	
Chi^2 (dl=1)	0,01	p=0,9062	
V^2 (dl=1)	0,01	p=0,9090	
Chi^2 corregido por Yates	0,15	p=0,7018	
Phi^2	0,00082		
P exacto Fisher, unilateral		p=0,6461	
Bilateral		p=1,0000	
Chi^2 McNemar (A/D)	0,44	p=0,5050	
Chi^2 (B/C)	0,13	p=0,7237	

Para el día 30 de agresividad el ensayo de Chi^2 tenía un valor de 1,0018 y el ensayo de Fisher tenía un valor de Pr<=1,0000.

Además de los 17 hogares que se analizaron según lo establecido anteriormente, los datos se analizaron más a fondo para 15 hogares ya que los números de hogares 14 y 24 carecían de ciertos datos. En el caso del hogar 14, AVS 1 y AVS 2 faltaban para el día 30 y en el caso del hogar 24, faltaban los datos de micción inapropiada del día 0 al día 30.

Los datos que se obtuvieron se volvieron a calcular sin los hogares números 14 y 24 que carecían de ciertos datos y, por lo tanto, estaban parcialmente incompletos. Se hizo una comparación del comportamiento agresivo y la confianza dada por el propietario para dejar a sus gatos solos en la misma habitación de la casa.

El análisis estadístico se basó en el ensayo U de Mann Whitney para ejemplos independientes. Los resultados se muestran en la Tabla 19 a continuación.

Tabla 19

Placebo				Tratamiento					
variable	promedio	mediana	Desviación típica	Promedio	mediana	Desviación típica	U	Z	valor P
AVS 1 D0	4,58	5,10	2,80	4,10	4,70	1,34	20,00	0,8679	0,385
AVS 1 D10	5,02	7,00	3,51	4,98	4,70	1,62	23,00	0,5207	0,602
AVS 1 D20	5,82	7,70	3,85	5,84	5,00	2,20	27,00	0,0578	0,953
AVS 1 D30	5,50	6,10	3,35	6,41	6,40	2,44	24,00	-0,4050	0,685
AVS 2 D0	4,10	3,95	3,68	4,30	2,60	3,10	26,00	-0,1735	0,862

(continuación)

Placebo				Tratamiento					
variable	promedio	mediana	Desviación típica	Promedio	mediana	Desviación típica	U	Z	valor P
AVS 2 D10	4,66	4,80	3,70	5,15	5,20	2,54	25,00	-0,2893	0,772
AVS 2 D20	5,30	6,05	4,11	6,37	7,60	2,51	27,00	-0,0578	0,953
AVS2 D30	4,93	5,15	3,75	7,02	9,00	3,13	18,00	-1,0994	0,271

Los ensayos que fueron significativas tuvieron una p<0,05000.

No se observaron diferencias significativas entre el Grupo A (placebo) y el Grupo B (tratado).

Luego se realizó un ensayo T de student en los Grupos A y B. Los resultados se muestran en la Tabla 20 a continuación:

Tabla 20

Variable	Promedio A	Promedio B	valor t	dl	P	Número de activos Grupo A	Número de activos Grupo B	Desviación típica Grupo A	Desviación típica Grupo B
AVS 1 día 0	4,587500	4,100000	0,41865	13	0,682305	8	7	2,801243	1,346601
AVS 1 día 10	5,025000	4,985714	0,02707	13	0,978813	8	7	3,512732	1,624221
AVS 1 día 20	5,825000	5,842857	-0,01077	13	0,991571	8	7	3,857368	2,209719
AVS 1 día 30	5,500000	6,414286	-0,59419	13	0,562583	8	7	3,359422	2,446377
AVS 2 día 0	4,100000	4,300000	-0,11263	13	0,912046	8	7	3,687043	3,105908
AVS 2 día 10	4,662500	5,157143	-0,29667	13	0,771402	8	7	3,703642	2,546146
AVS 2 día 20	5,300000	6,371429	-0,59728	13	0,560580	8	7	4,110266	2,513772
AVS 2 día 30	4,937500	7,028571	1,15094	13	0,267288	8	7	3,759155	3,137257

La relación de las varianzas F y las varianzas p se exponen en la Tabla 21 a continuación en base a los datos del ensayo T de student para el Grupo A y el Grupo B en la Tabla 20.

Tabla 21

variable	Relación de la varianza F	varianza p
AVS 1 día 0	4,327370	0,093954
AVS 1 día 10	4,677347	0,078946
AVS 1 día 20	3,047250	0,195800
AVS 1 día 30	1,885742	0,457315
AVS 2 día 0	1,409221	0,691911
AVS 2 día 10	2,115883	0,379936
AVS 2 día 20	2,673549	0,251528
AVS 2 día 30	1,435755	0,675425

No se observaron diferencias significativas entre el Grupo A y el Grupo B.

El ensayo estadístico de normalidad se realizó mediante el ensayo de Shapiro-Wilk. Los siguientes resultados se encuentran en la Tabla 22.

Tabla 22

Variable	Grupo A	Grupo B	Normalidad
AVS 1 día 0	0,04214	0,33781	No
AVS 1 día 10	0,01661	0,48727	No
AVS 1 día 20	0,06299	0,47791	Sí
AVS 1 día 30	0,78681	0,30573	Sí
AVS 2 día 0	0,22194	0,20306	Sí
AVS 2 día 10	0,09212	0,72960	Sí
AVS 2 día 20	0,08154	0,34576	Sí
AVS 2 día 30	0,33217	0,06120	Sí

Se realizó un ensayo U de Mann Whitney y los resultados se muestran en la Tabla 23 a continuación.

Tabla 23

Variable	Regresión total A	Regresión total B	U	Z	valor p	z ajustada	valor p	Número de activos A
AVS 1 día 0	72,00000	48,00000	20,00000	0,86796	0,385419	0,86951	0,384569	8
AVS 1 día 10	69,00000	51,00000	23,00000	0,52077	0,602525	0,52124	0,602200	8
AVS 1 día 20	65,00000	55,00000	27,00000	0,05786	0,953857	0,05792	0,953816	8
AVS 1 día 30	60,00000	60,00000	24,00000	-0,40505	0,685444	-0,40541	0,685178	8
AVS 2 día 0	62,00000	58,00000	26,00000	-0,17359	0,862187	-0,17390	0,861943	8
AVS 2 día 10	61,00000	59,00000	25,00000	-0,28932	0,772338	-0,28932	0,772338	8
AVS 2 día 20	63,00000	57,00000	27,00000	-0,05786	0,953857	-0,05792	0,953816	8
AVS 2 día 30	54,00000	66,00000	18,00000	-1,09941	0,271590	-1,09941	0,271590	8

La evaluación únicamente del grupo tratado mediante el ensayo U de Mann-Whitney se expone en la Tabla 24 a continuación.

Tabla 24

variable	Número de activos B	2*(1-p) p exacto
AVS 1 día 0	7	0,396892
AVS 1 día 10	7	0,612587
AVS 1 día 20	7	0,955089
AVS 1 día 30	7	0,694328
AVS 2 día 0	7	0,866511
AVS 2 día 10	7	0,778866
AVS 2 día 20	7	0,955089
AVS 2 día 30	7	0,280963

No se observaron diferencias significativas entre el grupo A y B en el tratamiento.

Se realizó un análisis utilizando ANOVA para AVS 1. Los resultados se muestran en la Tabla 25 a continuación.

Tabla 25-AVS 1

Efecto	Suma de cuadrados	Grado de libertad	Cuadrado medio	Grado de libertad	valor p
Ordenada de origen	1668,453	1	1668,453	64,20662	0,000002
tratamiento	0,153	1	0,153	0,00590	0,939934
error	337,814	13	25,986		
tiempo	25,644	3	8,548	4,24363	0,010923
tiempo de tratamiento	3,862	3	1,287	0,63902	0,594467
error	78,559	39	2,014		

Se observa una diferencia significativa con respecto al factor tiempo. En efecto, se observó un aumento de la AVS 1 entre D0 (día 0) y D30 (día 30).

Luego se realizó un ensayo HSD de Tukey post-hoc. Los resultados se muestran en la Tabla 26 a continuación.

Tabla 26

Número de celda	tratamiento	tiempo	1 4,5875	2 5,0250	3 5,8250	4 5,5000	5 4,1000	6 4,9857
1	A	AVS 1 día 0		0,998473	0,659686	0,898654	0,999969	0,999992
2	A	AVS 1 día 10	0,998473		0,946694	0,997409	0,997910	1,000000
3	A	AVS 1 día 20	0,659686	0,946694		0,999787	0,928984	0,998890
4	A	AVS 1 día 30	0,898654	0,997409	0,999787		0,975653	0,999956
5	B	AVS 2 día 0	0,999969	0,997910	0,928984	0,975653		0,936378
6	B	AVS 2 día 10	0,999992	1,000000	0,998890	0,999956	0,936378	
7	B	AVS 2 día 20	0,986767	0,999059	1,000000	0,999997	0,320791	0,946084
8	B	AVS 2 día 30	0,907131	0,976650	0,999890	0,998065	0,071427	0,570106

Tabla 26 (continuación)

Número de celda	7 5,8429	8 6,4143
1	0,986767	0,907131
2	0,999059	0,976650
3	1,00000	0,999890
4	0,999997	0,998065
5	0,320791	0,071427
6	0,946084	0,570106
7		0,994577
8	0,994577	

La fecha para AVS 2 se muestra en la Tabla 27 a continuación utilizando el análisis estadístico de Anova de mediciones

repetidas.

Tabla 27-AVS 2

Efecto	Suma de cuadrados	Grado de libertad	Cuadrado medio	Grado de libertad F	valor p
ordenada de origen	1635,219	1	1635,219	40,25694	0,000026
tratamiento	13,886	1	13,886	0,34185	0,568773
error	528,054	13	40,620		
tiempo	31,320	3	10,440	5,49860	0,003007
tiempo de tratamiento	7,787	3	2,596	1,36710	0,267056
error	74,049	39	1,899		

Se observó una diferencia significativa con respecto al factor tiempo. En efecto, se observó un aumento entre D0 (día 0) y D30 (día 30).

Se realizó una evaluación HSD de Turkey post-hoc y los resultados se muestran en la Tabla 28 a continuación.

Tabla 28

Número de celda	tratamiento	tiempo	1 4,1000	2 4,6625	3 5,3000	4 4,9375	5 4,3000	6 5,1571
1	A	AVS 1 día 0		0,991167	0,661020	0,922389	1,000000	0,998416
2	A	AVS 1 día 10	0,991167		0,981687	0,999915	0,999999	0,999990
3	A	AVS 1	0,661020	0,981687		0,999468	0,998900	1,000000
4	A	AVS 1 día 30	0,922389	0,999915	0,999468		0,999943	1,000000
5	B	AVS 2 día 0	1,000000	0,999999	0,998900	0,999943		0,937395
6	B	AVS 2 día 10	0,998416	0,999990	1,00000	1,000000	0,937395	
7	B	AVS 2 día 20	0,890548	0,972845	0,998277	0,989814	0,121276	0,718638
8	B	AVS 2 día 30	0,708945	0,869503	0,971139	0,924876	0,013809	0,209107

Tabla 28 (continuación)

Número de celda	7 6,3714	8 7,0286
1	0,890548	0,708945
2	0,972845	0,869503
3	0,998277	0,971139
4	0,989814	0,924876
5	0,121276	0,013809
6	0,718638	0,209107
7		0,985128
8	0,985128	

Los resultados para la micción del gato se establecen a continuación en las Tablas 29 a 32.

Tabla 29

Micción en el día 0	Columna 1	Columna 2	Bruto total
Línea efectiva 1	5	3	8
Porcentaje del total	33,333 %	20,000 %	53,333 %
Línea efectiva 2	4	3	7
Porcentaje del total	26,667 %	20,000 %	46,667 %
Total en columna	9	6	15
Porcentaje del total	60,000 %	40,000 %	
Chi^2 (dl=1)	0,04	p=0,8327	
V^2 (dl=1)	0,04	p=0,8383	
Chi^2 corregido por Yates	0,10	p=0,7513	
Phi^2	0,00298		
P exacto Fisher, unilateral		p=0,6224	

(continuación)

Micción en el día 0	Columna 1	Columna 2	Bruto total
Bilateral		p=1,0000	
Chi^2 McNemar (A/D)	0,13	p=0,7237	
Chi^2 (B/C)	0,00	p=1,0000	

Tabla 30

Micción en el día 10	Columna 1	Columna 2	Bruto total
Línea efectiva 1	2	6	8
Porcentaje del total	13,333 %	40,000 %	53,333 %
Línea efectiva 2	2	5	7
Porcentaje del total	13,333 %	33,333 %	46,667 %
Total en columna	4	11	15
Porcentaje del total	26,667 %	73,333 %	
Chi^2 (dl=1)	0,02	p=0,8760	
V^2 (dl=1)	0,02	p=0,8802	
Chi^2 corregido por Yates	0,18	p=0,6678	
Phi^2	0,00162		
P exacto Fisher, unilateral		p=0,6615	
Bilateral		p=1,0000	
Chi^2 McNemar (A/D)	0,57	p=0,4497	
Chi^2 (B/C)	1,13	p=0,2889	

Tabla 31

Micción en el día 20	Columna 1	Columna *2*	Bruto total
Línea efectiva 1	2	6	8
Porcentaje del total	13,333 %	40,000 %	53,333 %
Línea efectiva 2	4	3	7
Porcentaje del total	40,000 %	20,000 %	46,667 %
Total en columna	6	9	15
Porcentaje del total	40,000 %	60,000 %	
Chi^2 (dl=1)	1,61	p=0,2049	
V^2 (dl=1)	1,50	p=0,2207	
Chi^2 corregido por Yates	0,55	p=0,4596	
Phi^2	0,10714		
P exacto Fisher, unilateral		p=0,2308	
Bilateral		p=0,3147	
Chi^2 McNemar (A/D)	0,00	p=1,0000	
Chi^2 (B/C)	0,10	p=0,7518	

Tabla 32

Micción en el día 30	Columna 1	Columna *2*	Bruto total
Línea efectiva 1	1	7	8
Porcentaje del total	6,667 %	46,667 %	53,333 %
Línea efectiva 2	3	4	7
Porcentaje del total	20,000 %	26,667 %	46,667 %
Total en columna	4	11	15
Porcentaje del total	26,667 %	73,333 %	
Chi^2 (dl=1)	1,76	p=0,1847	
V^2 (dl=1)	1,64	p=0,2001	
Chi^2 corregido por Yates	0,55	p=0,4586	
Phi^2	0,11729		
P exacto Fisher, unilateral		p=0,2308	
Bilateral		p=0,2821	
Chi^2 McNemar (A/D)	0,80	p=0,3711	
Chi^2 (B/C)	0,90	p=0,3428	

Con respecto a los resultados relacionados con la micción inapropiada en el hogar que fueron registrados por los

dueños de los gatos, no se observaron diferencias significativas entre el tratamiento y el placebo. Se utilizó el ensayo estadístico exacto de Fisher en este análisis de una situación bilateral. Los resultados se muestran a continuación en la Tabla 33.

Tabla 33

Día	valor p
T0 (día 0-visita de inclusión)	1,0000
T1 (día 10)	1,0000
T2 (día 20)	0,3147
T3 (día 30)	0,2821

Los resultados para la agresividad se exponen en las Tablas 34 y 35 a continuación.

Tabla 34

Agresividad en el día 10	Columna 1	Columna 2	Bruto total
Línea efectiva 1	5	3	8
Porcentaje del total	33,333 %	20,000 %	53,333 %
Línea efectiva *2*	5	2	7
Porcentaje del total	33,333 %	13,333 %	46,667 %
Total en columna	10	5	15
Porcentaje del total	66,667 %	33,333 %	
Chi^2 (dl=1)	0,13	p=0,7144	
V-2 (dl=1)	0,13	p=0,7237	
Chi^2 corregido por Yates	0,03	p=0,8548	
Phi^2	0,00893		
P exacto Fisher, unilateral		p=0,5734	
Bilateral		p=1,0000	
Chi^2 McNemar (A/D)	0,57	p=0,4497	
Chi^2 (B/C)	0,13	p=0,7237	

Tabla 35

Agresividad en el día 20	Columna 1	Columna *2*	Bruto total
Línea efectiva 1	5	3	8
Porcentaje del total	33,333 %	20,000 %	53,333 %
Línea efectiva 2	4	3	7
Porcentaje del total	26,667 %	20,000 %	46,667 %
Total en columna	9	6	15
Porcentaje del total	60,000 %	40,000 %	
Chi^2 (dl=1)	0,04	p=0,8327	
V-2 (dl=1)	0,04	p=0,8383	
Chi^2 corregido por Yates	0,10	p=0,7513	
Phi^2	0,00298		
P exacto Fisher, unilateral		p=0,6224	
Bilateral		p=1,0000	
Chi^2 McNemar (A/D)	0,13	p=0,7237	
Chi^2 (B/C)	0,00	p=1,0000	

Resumen de los resultados

Los gatos se trataron con una mezcla de 11,4 % (% p/% p) de pimelato de dimetilo, 7,8 % (% p/% p) de azelato de dimetilo. 35,6 % (% p/% p) de palmitato de metilo, 95.2 % (% p/% p) de oleato de metilo, 11 % (% p/% p) de laurato de metilo, 11 % (% p/% p) de miristato de metilo, 17 % (% p/% p) de linoleato de metilo y 11 % de estearato de metilo. Se diluyó un 0,5 % (% p/% p) de esta mezcla en isopar V al 99,5 % y mostró cierta capacidad para limitar el comportamiento agresivo de los gatos en hogares con varios gatos que tienen conflictos entre ellos. Con respecto a la disminución del comportamiento agresivo que se observó y el nivel de confianza de los dueños de gatos para dejar a sus gatos juntos en la misma habitación, los resultados fueron favorables para el tratamiento de los gatos con una mezcla de 11,4 % (% p/% p) de pimelato de dimetilo, 7,8 % (% p/% p) de azelato de dimetilo. 35,6 % (% p/% p) de palmitato de metilo, 95.2 % (% p/% p) de oleato de metilo, 11 % (% p/% p) de laurato de metilo, 11 % (% p/% p) de miristato de metilo, 17 % (% p/% p) de linoleato de metilo y 11 % de estearato de metilo. Se diluyó un 0,5 % (% p/% p) de esta mezcla en isopar V al 99,5 % durante al menos 20 días, cuando se observó una disminución de la

agresividad con el tratamiento con principio activo en comparación con el placebo.

Ejemplo 2 - Ensayo de un semioquímico diferente

El semioquímico que se ensayó en este ejemplo era una mezcla de 4,5 % (% p/% p) de laurato de metilo, 4,5 % (% p/% p) de miristato de metilo, 13,4 % (%p/%p) palmitato de metilo, 6,5 % (%p/%p) de linoleato de metilo, 46,5 % (%p/%p) oleato de metilo, 4,5 % (%p/%p) de estearato de metilo, 11,0 % (%p/%p) de pimelato de dimetilo y 9,0 % (%p/%p) de azelato de dimetilo. Se diluyó un 0,5 % (% p/% p) de esta mezcla en isopar V al 99,5 %.

Se realizó el mismo ensayo en 16 casos de compañeros agresivos de gatos de siete clínicas veterinarias diferentes como en el Ejemplo 1. Este comportamiento agresivo se estudió en hogares con 2 o 3 gatos que eran agresivos entre ellos, pero no agresivos hacia su dueño. Asimismo, su agresión no implicaba herir a los otros gatos y los gatos no estaban en ningún otro tratamiento.

Este fue un estudio ciego multicéntrico controlado por placebo en donde se ensayaron 8 placebos y se ensayaron 8 tratamientos. En la visita de inclusión el día 0 (T0), los dueños de los gatos recibieron un difusor junto con las instrucciones para este estudio que se propuso para 1 mes. La evaluación se realizó cada diez días; el día 10, el día 20, el día 30 (T0, T1, T2, T3) y la evaluación se realizó por teléfono. También se realizó por teléfono una evaluación posterior al tratamiento en T4 30 días después de la interrupción del tratamiento.

La AVS1 y la AVS2 se evaluaron de la misma manera que en el Ejemplo 1 usando el mismo formulario completado por el dueño de los gatos.

Los resultados mostraron que hubo una mejora significativa entre el día 0 (T0) y el día 30 (T3) en las puntuaciones AVS para los gatos tratados. La puntuación AVS 1 (agresión) para los gatos tratados según las estadísticas ANOVA tenía un grado de libertad (df)=3; F=4,24; p=0,01. Para AVS 2 (filiación), la puntuación para los gatos tratados según las estadísticas de ANOVA fue: df=3; F=5,49; p=0,003. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos de tratamientos en el día 0 (T0) utilizando el ensayo de Mann Whitney; AVS 2 z=0,172 p=0,862.

En el día 30 (T3) hubo una puntuación más alta en el grupo tratado que en el grupo de placebo para las dos AVS (AVS 1 media (agresión) tratados=6,4; placebo=5,5; AVS 2 media (filiación) tratados=7,02; placebo=4,93. Como seguimiento 30 días después de suspender el tratamiento, los propietarios confirmaron que la situación era estable tanto en el grupo tratado como en el grupo de placebo.

Conclusión

Estos resultados muestran que el tratamiento mejoró la facilitación social en hogares con varios gatos con resultados estables.

Ejemplo 3 - Ensayo de un tercer semioquímico

Se realizó el mismo ensayo en casos de compañeros agresivos de gatos como en el Ejemplo 1. Este comportamiento agresivo se estudió en hogares con 2 o 3 gatos que eran agresivos entre ellos, pero no agresivos hacia su dueño. Asimismo, su agresión no implicaba herir a los otros gatos y los gatos no estaban en ningún otro tratamiento.

El semioquímico que se ensayó en este ejemplo fue una mezcla de 15,5 % (%p/%p) de laurato de metilo, 15,5 % (%p/%p) de miristato de metilo, 35,4 % (%p/%p) de palmitato de metilo, 23,5 % (%p/%p) de linoleato de metilo, 74,6 % (%p/%p) oleato de metilo, 15,5 % (%p/%p) de estearato de metilo, 11,0 % (%p/%p) de pimelato de dimetilo y 9,0 % (%p/%p) de azelato de dimetilo. Se diluyó un 0,5 % (% p/% p) de esta mezcla en isopar V al 99,5 %.

El tratamiento mejoró la facilitación social y alivió la agresividad en hogares con varios gatos.

REIVINDICACIONES

1. Una composición semioquímica que comprende entre 1 % y 8 % (%p/%p) de laurato de metilo, entre 1 % y 8 % (%p/%p) de miristato de metilo, entre 10 % y 18 % (%p/%p) de palmitato de metilo, entre 3 % y 10 % (% p/% p) de linoleato de metilo, entre 40 % y 55 % (%p/%p) de oleato de metilo, entre 1 % y 8 % (%p/%p) de estearato de metilo, entre 5 % y 15 % (%p/%p) pimelato de dimetilo, entre 4 % y 15 % (% p/% p) de azelato de dimetilo, o sales de los mismos que mantienen sus capacidades semioquímicas, o mezclas de los mismos.

2. La composición semioquímica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha composición comprende entre *2* % y 6 % (%p/%p) de laurato de metilo, entre *2* % y 6 % (%p/%p) de miristato de metilo, entre 11 % y 15 % (%p/%p) de palmitato de metilo, entre 4 % y 8 % (% p/% p) de linoleato de metilo, entre 42 % y 50 % (%p/%p) de oleato de metilo, entre 2 % y 6 % (%p/%p) de estearato de metilo, entre 7 % y 13 % (%p/%p) pimelato de dimetilo, entre 6 % y 11 % (% p/% p) de azelato de dimetilo, o sales de los mismos que mantienen sus capacidades semioquímicas, o mezclas de los mismos.

3. La composición semioquímica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde dicha composición comprende 4,5 % (% p/% p) de laurato de metilo, 4,5 % (% p/% p) de miristato de metilo, 13,4 % (%p/%p) palmitato de metilo, 6,5 % (%p/%p) de linoleato de metilo, 46,5 % (%p/%p) oleato de metilo, 4,5 % (%p/%p) de estearato de metilo, 11 % (% p/% p) de pimelato de dimetilo, 9 % (% p/% p) de azelato de dimetilo.

4. La composición semioquímica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además un vehículo farmacéuticamente aceptable o un vehículo veterinario aceptable o una composición potenciadora.

5. La composición semioquímica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además una carga no tóxica seleccionada del grupo de ácidos grasos, alcoholes, aminas, escualeno, glicerol y mezclas de los mismos.

6. La composición semioquímica de acuerdo con la reivindicación 4, en donde dicha composición potenciadora son aminas y ácidos grasos de derivados indólicos, ésteres de estas aminas y ácidos grasos, cetonas, acetona, alcoholes o esteroles.

7. Una solución que comprende la composición semioquímica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y un disolvente.

8. La solución de acuerdo con la reivindicación 7, en donde dicha solución está en forma de pulverizador, un aerosol, se administra en un difusor, está microencapsulada o es una matriz de liberación lenta.

9. Un método para reducir conflictos sociales en hogares con varios gatos o en criaderos o perreras o para inducir la facilitación social en gatos, comprendiendo dicho método liberar la composición semioquímica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o la solución de la reivindicación 7 u 8 en un entorno alrededor de los gatos.

10. El método de acuerdo con la reivindicación 9, en donde dichos hogares con varios gatos tienen al menos dos gatos.

11. El método de acuerdo con la reivindicación 9 o la reivindicación 10, en donde dicha composición semioquímica o dicha solución se libera lentamente y esta liberación se produce entre 3 y 5 semanas.

12. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en donde dicho entorno es un entorno interior o un entorno cerrado.

FIGURA 1

ESCALAS VISUALES ANALÓGICAS A RELLENAR POR LOS DIFERENTES PROPIETARIOS

Fecha_____ Hora programada_____

Nombre y apellido de la persona:

1. Un número de estudios que muestran agresión entre gatos que viven juntos en el mismo domicilio y esto lo han observado sus dueños. Por favor denos su percepción poniendo una línea vertical sobre las das escalas visuales analógicas a continuación.

AVS 1

Agresividad

Los gatos nunca dejan de pelear cuando están juntos **(amenazas, arañazos, mordiscos)**

los gatos no pelean entre sí **(amenazas, arañazos, mordiscos)**

AVS 2

Filiación

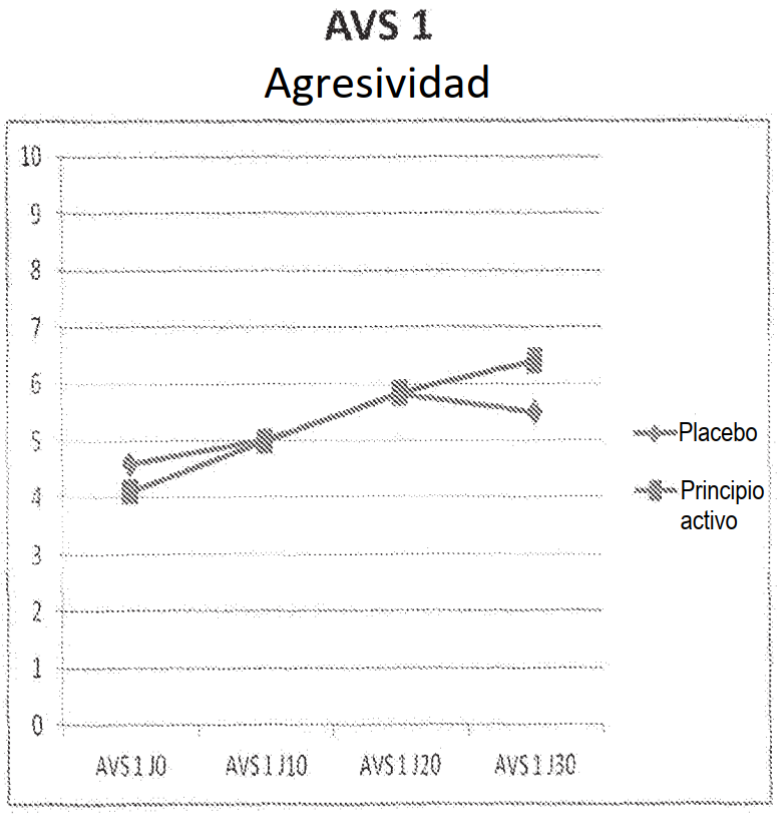
No estoy seguro de dejar a mis gatos juntos en la misma habitación

Estoy totalmente seguro de dejar a mis gatos juntos en la misma habitación

2. En el domicilio han habido episodios de micción inapropiada (fuera de la caja de arena):

Sí No

FIGURA 2



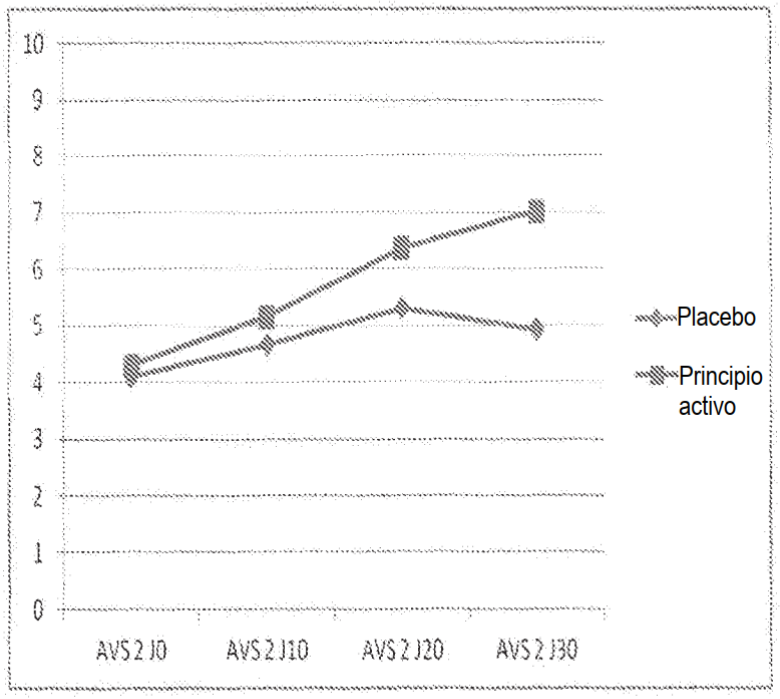
0 = Los gatos nunca dejan de pelear cuando están juntos (amenazas, arañazos, mordiscos)

10 = Los gatos no pelean entre sí (amenazas, arañazos, mordiscos)

FIGURA 3

AVS 2

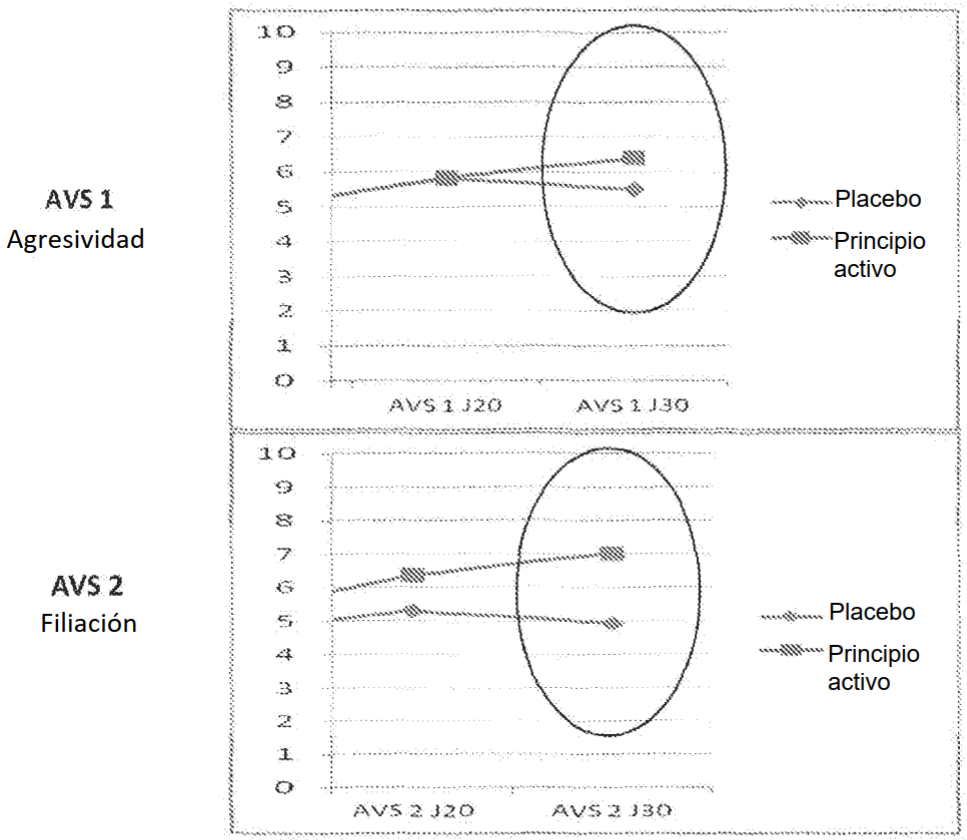
FILIACIÓN



0 = No está seguro de dejar a los gatos juntos en la misma habitación

10 = Totalmente seguro de dejar a los gatos juntos en la misma habitación

FIGURA 4



Para AVS 1: 0 = Los gatos nunca dejan de pelear cuando están juntos (amenazas, arañazos, mordiscos)

10 = Los gatos no pelean entre sí (amenazas, arañazos, mordiscos)

Para AVS 2: 0 = No está seguro de dejar a los gatos juntos en la misma habitación

10 = Totalmente seguro de dejar a los gatos juntos en la misma habitación