

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 604 656**

51 Int. Cl.:

A61K 31/352 (2006.01)
A61K 31/566 (2006.01)
A61K 36/84 (2006.01)
A61P 5/24 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.02.2007** **PCT/US2007/004747**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.09.2007** **WO07100671**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.02.2007** **E 07751503 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.10.2016** **EP 1988891**

54 Título: **Composiciones y métodos para inducir crecimiento óseo e inhibir pérdida ósea**

30 Prioridad:

28.02.2006 US 777666 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.03.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

PAN, YUANLONG

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 604 656 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composiciones y métodos para inducir crecimiento óseo e inhibir pérdida ósea

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Campo del invento

10 El invento se refiere en general a composiciones y métodos para inducir crecimiento óseo o inhibir pérdida ósea y particularmente al empleo de isoflavonas para inducir el crecimiento óseo o para inhibir pérdida ósea.

Descripción de la técnica relacionada

15 La remodelación ósea es un ciclo continuo. El ciclo se inicia con resorción ósea mediada por osteoblastos y es seguida de restauración de masa ósea mediante osteoblastos. El procedimiento de remodelación ósea es regulada principalmente por hormonas sexuales, especialmente estrógeno. Sin embargo, factores genéticos, nutricionales y ambientales pueden influenciar el volumen óseo. Se ha demostrado que el estrógeno juega un papel importante en la remodelación ósea en machos así como también en hembras. El estrógeno reduce la remodelación ósea suprimiendo la osteoclastogénesis y osteoblastogénesis de los precursores de médula ósea, inhibe la resorción ósea reduciendo las citoquinas pro-resortivas, y regula el periodo de vida y actividades de osteoblastos,

20 La desregulación del ciclo de remodelación ósea se produce con frecuencia. Un ratio mas rápido de disolución de tejido óseo y pérdida de la restauración del tejido óseo se observa comunmente entre la población envejecida. La pérdida ósea patológica se denomina osteoporosis. La pérdida ósea acelerada y la osteoporosis afecta desproporcionalmente a las hembras. Es bien aceptado que la deficiencia de estrógeno, producida por el inicio de la menopausia en hembras, es un contribuidor principal de esta pérdida ósea. No obstante, la pérdida ósea y osteoporosis son observados en machos,

30 Si bien no existe equivalente fisiológico a la menopausia en machos, muchos machos experimentan una disminución asociada con la edad en la circulación de la hormona sexual e hipogonadismo. Estos cambios son referidos como andropausia. El hipogonadismo y una disminución en estrógeno contribuye a la pérdida ósea y osteoporosis en machos. Así pues, tanto la menopausia como la andropausia son factores de riesgo para la pérdida ósea,

35 En adición a la menopausia y andropausia, la extracción quirúrgica de órganos sexuales afecta los niveles de hormonas de sexo tal como estrógeno. Esta extracción puede afectar al tamaño, masa y densidad del hueso. En animales, procedimientos tales como se llevan a cabo con frecuencia como esterilización, emasculación, ovariectomía, castración, y similares, se llevan a cabo frecuentemente para el control de la población. El efecto práctico de una gonadectomía en animales hembra maduros es el equivalente quirúrgico de la menopausia que se produce de forma natural en animales hembra envejecidos debido a que el procedimiento disminuye de forma efectiva los niveles de circulación de hormonas sexuales. Después de la menopausia la biosíntesis extragonadal de estrógeno en los animales hembra depende de la disponibilidad de esteroides precursores del cortex adrenal. La biosíntesis extragonadal de estrógeno es también importante para la función normal de muchos tejidos y sistemas que incluyen hueso en los animales machos. La testosterona circulante de los testículos resulta ser el mayor precursor para la biosíntesis de estrógeno extragonadal. Los animales macho mantienen suficientes concentraciones de testosterona circulante durante la vida para soportar biosíntesis extragonadal de estrógeno. Por consiguiente los animales macho usualmente no sufren osteoporosis hasta muy tarde en la vida. Sin embargo, la eliminación quirúrgica de órganos sexuales en animales macho maduros conduce a la pérdida completa de la producción de andrógeno y estrógeno por los testículos. Esta eliminación también resulta en la pérdida del precursor principal para la biosíntesis de estrógeno extragonadal que naturalmente no se produce en animales macho,

50 La fortaleza ósea es ampliamente dependiente de la densidad ósea y calidad ósea. En los humanos si no se alcanza la masa ósea pico en la pubertad y adolescencia surge luego en la vida un riesgo de osteoporosis. La eliminación quirúrgica de órganos sexuales en animales macho y hembra impide que los animales alcancen la masa ósea pico reduciendo la acumulación de densidad y contenido mineral óseo. Como tal, una gonadectomía puede ser considerada un factor de riesgo para crecimiento y desarrollo óseo perjudicado en animales en crecimiento jóvenes.

60 Se utiliza con frecuencia la terapia de sustitución hormonal y suplementación de la dieta para combatir los efectos de circulación hormonal sexual disminuida sobre la remodelación ósea, particularmente sobre la pérdida ósea. Con respecto al suplemento de la dieta, los fitoestrógenos en la dieta pueden mejorar la masa ósea y el volumen óseo y jugar un papel en la osteogénesis. En adición los fitoestrógenos en la dieta se considera que tienen efectos beneficiosos en relantizar o inhibir las pérdida ósea. Sin embargo, casi todos los estudios relativos a los efectos de fitoestrógenos tales como isoflavonas de soja sobre los huesos se condujeron en animales hembra bajo las condiciones de menopausia inducida quirúrgicamente o en hembra postmenopausal. Existe una escasez de datos respecto a los efectos de las isoflavonas sobre el crecimiento óseo en animales en desarrollo y en animales macho.

Los fitoestrógenos son productos químicos producidos por plantas que tienen una estructura similar a los estrógenos mamarios. Los fitoestrógenos se subdividen en tres clasificaciones principales, o sea, cumestanos, lignanos e isoflavonas. Se ha demostrado que las isoflavonas tienen efectos positivos sobre la salud ósea,

La WO 99/65337 se refiere a un suplemento de la dieta para mujer post-menopausal. El suplemento de la dieta sirve la finalidad de suplementar las necesidades de micronutrientes de la mujer, por ejemplo para la prevención o reducción de osteoporosis y fracturas osteoporóticas asociadas con esta mediante el retardo de la pérdida ósea. Este suplemento de la dieta comprende fitoestrógenos, particularmente isoflavonas, calcio y vitamina D. De preferencia las isoflavonas son derivados de soja y se eligen entre genisteína, daidzeína, gliciteína, genisteína, glicitina y diazina. El suplemento de la dieta puede utilizarse también para mujer que tenga ovarios que no funcionen defectuosos o que carezca de ovarios.

La WO 00/64438 se refiere a tratamiento cardiovascular y óseo utilizando isoflavonas y describe composiciones con alto contenido de formononetina y una o mas isoflavonas elegidas entre biochanina, genisteína y daidzeína. Las composiciones se han encontrado útiles, por ejemplo, en la alteración beneficiosa o mantenimiento de la densidad ósea tal como para prevenir o tratar osteoporosis, y/o en la prevención y/o tratamiento de fracturas óseas.

La WO 2004/009035 se refiere a composiciones y productos que contienen equol enantiomérico, y métodos para su obtención. El equol es exclusivamente un estrógeno no esteroide que no se produce de forma natural en ningún producto a base de plantas. El alimento y medicamentos que contienen el compuesto enantiomérico están destinados al tratamiento de enfermedades y condiciones en mamíferos y humanos.

La DE 102 04 634 se refiere a flavonas de soja que contienen producto para hombre, en particular a una composición que comprende una isoflavona, una lignina y un fitosterol para uso como un suplemento o medicamento nutricional.

La WO 01/87315 se refiere al tratamiento o prevención de trastorno óseo metabólico utilizando una composición que comprende fosfopéptidos y un fitoestrógeno, de preferencia elegido entre daidzeína, genisteína, biochanina A, formononetina y gliciteína. La composición es, particularmente, una composición nutracéutica para mejorar la absorción de calcio.

La WO 99/66913 se refiere a composiciones para la prevención y/o tratamiento de osteoporosis y alteraciones debido al síndrome menopáusico. La composición puede adoptar la forma de un suplemento de la dieta o de una medicina actual y comprende como ingredientes activos propionil L-carnitina e isoflavona genisteína. La composición puede comprender además daidzeína, su 7-glucósido (daidzeína) y/o su 4,7-diglucósido.

Dado el riesgo de (1) crecimiento y desarrollo óseo deteriorado y (2) pérdida ósea acelerada y osteoporosis en animales que están en menopausia o andropausia o han sido gonadectomizados, especialmente cuando los animales están en crecimiento y su sistema esquelético no ha madurado todavía, existe necesidad para nuevas composiciones y métodos que promuevan el crecimiento de hueso saludable y que reduzcan o inhiban la pérdida ósea en animales sin el riesgo de efectos laterales peligrosos asociados con la terapia de sustitución hormonal tradicional.

SUMARIO DEL INVENTO

Por consiguiente es un objeto del presente invento el proporcionar composiciones para inducir crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea.

Constituye otro objeto del presente invento el proporcionar composiciones para inducir el crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea en un animal, gonadectomizado, castrado o esterilizado.

Constituye otro objeto del invento el proporcionar artículos en forma de equipos que contengan combinaciones de las isoflavonas del presente invento, composiciones alimenticias, compuestos, y dispositivos que sean útiles para inducir el crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea en un animal.

Uno o mas de estos objetos adicionales se obtienen utilizando nuevas composiciones y métodos para inducir el crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea. En general las composiciones comprenden una o mas isoflavonas en cantidades efectivas para inducir el crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea, las isoflavonas incluyen por lo menos una de daidzeína, 6-O-malonil daidzeína, 6-O-acetil daidzeína, genisteína, 6-O-malonil genisteína, 6-O-acetil genisteína, gliciteína, 6-O-malonil gliciteína, 6-O-acetil gliciteína, biochanina A, o formononetina. Asimismo, las isoflavonas son isoflavonas de soja o sus metabolitos tal como equol. Las composiciones pueden comprender ingredientes adicionales tales como sustancias que promuevan o mantengan el crecimiento óseo saludable general o que inhiban la pérdida ósea tal como DT56a, androstendiona, dehidroepiandrosterona (DHEA), silicona, ácido linoleico conjugado (CLA), o ácido ortosilícico.

Otros y adicionales objetos, características y ventajas del presente invento resultarán evidentes para los expertos en el arte.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL INVENTO

Definiciones

- 5 Aquí pueden utilizarse las abreviaciones siguientes: CLA, ácido linoleico conjugado; BCS, grado de condición corporal, BMR, ratio metabólico basal; MER requerimiento de energía de mantenimiento; DEXA, absorbtimetría de rayos X de energía dual; BMC, contenido mineral óseo; DMO, densidad mineral ósea; BW, peso corporal; SGM; y alimento de germen de soja.
- 10 El término “animal” significa un animal distinto del humano, que incluye aviar, bovino, canino, equino, felino, hircino, murino, ovino y porcino, que pueden beneficiarse de la inducción de crecimiento óseo o inhibición de pérdida ósea.
- El término “agentes que afectan el hueso” significa cualquier compuesto, composición o fármaco útil para inducir el crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea en un animal aparte de las isoflavonas del presente invento, por ejemplo
- 15 bisfosfonatos, raloxifeno, estrógeno, calcitonina, risedronato y alendronato.
- El término “crecimiento óseo” significa cualquier aumento en células o tejido óseo, aumento en la masa ósea, aumento de minerales óseos, aumento de la densidad ósea, aumento en la extensión ósea, o aumento en la amplitud ósea, según medición con cualquier medio apropiado en el arte.
- 20 El término “pérdida ósea” significa cualquier disminución en células o tejido óseo, disminución en la masa ósea, disminución de minerales óseos, o disminución de la densidad ósea en un sujeto, según medición con cualquier medio apropiado en el arte.
- 25 El término “linoleico conjugado” o “CLA” es un término colectivo utilizado para designar una mezcla de isómeros posicionales y geométricos del ácido linoleico de ácido graso esencial (n-6).
- El término “animal de compañía” significa cualquier animal domesticado, incluyendo, sin limitación, gatos, perros, conejos, cobayas, conejillo de indias, hurones, hámsters, ratones, gerbos, caballos, vacas, cabras, ovejas,
- 30 burros, cerdos y similares.
- El término “alimento para animales domésticos completo y nutricionalmente equilibrado” significa un alimento para animales domésticos que contiene todos los nutrientes requeridos en cantidades y proporciones apropiadas basado en recomendaciones de autoridades reconocidas en el campo de la nutrición de animales de compañía y es por consiguiente capaz de servir como una fuente única de ingesta de dieta para mantener la vida o promover la producción sin la adición de fuentes nutricionales complementarias. Las composiciones alimenticias para animales domésticos nutricionalmente equilibradas son ampliamente conocidas y ampliamente utilizadas en el arte.
- 35 El término “suplemento dietético” significa un producto que tiene por objetivo ser ingerido en adición a la dieta normal de un animal.
- 40 El término “cantidad efectiva” significa una cantidad de un compuesto, material, composición, y/o forma de dosificación como aquí se describe que puede ser efectiva para obtener un resultado biológico particular. Estos resultados pueden incluir, pero sin limitación, inducir el crecimiento óseo saludable en animales gonadectomizados en crecimiento jóvenes, e inhibir la pérdida ósea en animales adultos que son post-menopáusicos o post-andropáusicos o que han sido gonadectomizados. Esta actividad efectiva puede obtenerse, por ejemplo, mediante la ingestión de las composiciones del presente invento.
- 45 El término “gonadectomizado” significa un animal al que se le han extirpado quirúrgicamente sus órganos generativos (testículos u ovarios).
- 50 El término “en conjunción” significa que una isoflavona, composición alimenticia, agentes que afectan el hueso, u otro compuesto o composición del presente invento se administra a un animal (1) junto con una composición alimenticia o (2) separadamente a la misma frecuencia o diferente utilizando las mismas vías de administración o diferentes a alrededor del mismo tiempo o periódicamente. “Periódicamente” significa que el agente se administra en base a un programa de dosificación aceptable para un agente específico y que el alimento se suministra a un animal de forma rutinaria según sea apropiado para el animal particular. “Aproximadamente al mismo tiempo” generalmente significa que el alimento y agente se administran al mismo tiempo o dentro de unas 72 horas de cada otra. “En conexión” incluye específicamente esquemas de administración en donde los agentes que afectan al hueso se administran durante un periodo prescrito y las composiciones que comprenden una o mas isoflavonas se administran indefinidamente.
- 55 El término “isoflavonas” significa 3-fenilcromonas, formas isoméricas de flavonas en donde el grupo benceno se une a la posición 3 del anillo de benzopirano en lugar de la posición 2. Las isoflavonas pueden encontrarse en una serie de fuentes, incluyendo, pero sin limitación, soja. Ejemplos no limitativos de isoflavonas incluyen daidzeína, 6-O-malonil daidzeína, 6-O-acetil daidzeína, genisteína, 6-O-malonil genisteína, 6-O-acetilgenisteína, gliciteína, 6-O-
- 65

malinil gliciteína, 6-O-acetil gliciteína, biochanina A, formononetina, Se conocen las isoflavonas y su empleo para varios beneficios de la salud. Por ejemplo, la soja se ha encontrado que reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular; reduce el riesgo de cáncer de pecho y próstata; alivia los sofocos asociados con deficiencia de estrógenos en menopausia; retardo de osteoporosis en mujer postmenopáusica; reduce la cantidad total de colesterol, colesterol LDL y triglicéridos en plasma; preserva funciones cognitivas en mujeres postmenopáusicas; mejora síntomas de hipertensión; y promueve la pérdida de peso.

El término "L-carnitina" significa un derivado de trimetilamonio (betaína) derivado de ácido γ -amino- β -hidroxibutírico, formado a partir de N8,N8,N8-trimetil-lisina y a partir de γ -butirobetaina, L-carnitina es un portador de acilo para la membrana mitocondrial que estimula la oxidación del ácido graso. En ocasiones se refiere como Vitamina Bt o Vitamina B7.

El término "castrado" significa un animal que carece o que tiene desarrollado imperfectamente o no funcional órganos generativos, ya sea que esta condición se produzca congenitalmente, con procesos de desarrollo natural o mediante intervención quirúrgica,

El término "administración oral" o "administrado oralmente" significa que un animal ingiere oralmente un alimento u otra composición.

El término "alimento de mascota" o "composición alimenticia de mascota" significa una composición que está prevista para ingestión por un animal, y de preferencia por animales de compañía.

El término "envase simple" significa que los componentes de un juego están físicamente asociados en o con uno o mas contenedores y se consideran una unidad para fabricación, distribución, venta o empleo, Los contenedores incluyen, pero sin limitación, bolsas, cajas, botellas, paquetes de envoltorio retráctil, componentes engrapados o fijados de otro modo, o sus combinaciones. Un envase simple puede ser contenedores o composiciones alimenticias individuales asociadas físicamente de modo que se consideren una unidad para fabricación, distribución, venta o uso.

El término "emascular" significa la eliminación de los ovarios de un animal hembra.

El término "envase virtual" significa que los componentes de un juego están asociados con directrices sobre uno o mas componentes de juego físicos o virtuales instruyendo al usuario como obtener los otros componentes, por ejemplo en una bolsa que contiene un componente y direcciones instruyendo al usuario el ir a un sitio en la web, contactar un mensaje registrado, visión de un mensaje visual o contactar un cuidador o instructor para obtener instrucciones de como utilizar el juego.

Todos los porcentajes aquí expresados son en peso de la composición sobre materia seca a menos que se indique de otro modo. El término "base de materia seca" significa que una concentración de ingrediente en una composición se mide después de eliminarse cualquier humedad en la composición.

Como aquí se utiliza, se utilizan ámbitos para describir cada valor dentro del rango. Cualquier valor apropiado dentro del rango puede seleccionarse como el valor superior o inferior para el rango.

El invento no se limita a la metodología particular, protocolos y reactivos descritos aquí puesto que pueden variar. Además, la terminología utilizada aquí tiene la finalidad de describir modalidades particulares únicamente y no pretende limitar el alcance del presente invento. Como aquí se utiliza y en las reivindicaciones anexas, las formas singulares "un", y "el" incluye referencias plurales a menos que del contexto se desprenda claramente de otro modo.

De modo análogo, las palabras "comprende", "comprendiendo", y "que comprende" han de interpretarse de forma inclusiva en vez de exclusivamente.

A menos que se defina de otro modo todos los términos técnicos y científicos y cualquier acrónimo utilizado aquí tienen el mismo significado que es entendido comunmente por un experto en el arte en el campo del invento. Si bien cualquier composición, método, artículo de fabricación, u otros medios o materiales similares o equivalentes a los aquí descritos pueden ser utilizados en la práctica del presente invento, las composiciones preferidas, métodos, artículos de fabricación, u otros medios o materiales se describen aquí.

El invento es como se define en las reivindicaciones anexas

En un aspecto el presente invento proporciona composiciones apropiadas para inducir crecimiento óseo o inhibir pérdida ósea en un animal, Las composiciones comprenden una o mas isoflavonas en una cantidad efectiva para inducir el crecimiento óseo o para inhibir pérdida ósea en un animal. El invento se basa en el descubrimiento de que las isoflavonas y varios metabolitos respectivos son efectivos para promover el crecimiento y desarrollo óseo saludable y para inhibir la pérdida ósea en animales. El invento es útil para promover el crecimiento óseo saludable en animales jóvenes en crecimiento y reducir la pérdida ósea en animales maduros, Las composiciones se han

encontrado particularmente efectivas para inducir el crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea en un animal postmenopáusico, post-andropáusico, gonadectomizado, emasculado o esterilizado, especialmente cuando el sistema esquelético del animal está todavía creciendo o madurando.

Las isoflavonas pueden estar presentes en la composición como un ingrediente o aditivo. En una modalidad las isoflavonas son isoflavonas de soja. En otra, las isoflavonas son daidzeína, daidzeína de 6-O-malonilo, daidzeína de 6-O-acetilo, genisteína, genisteína de 6-O-malonilo, genisteína de 6-O-acetilo, gliciteína, gliciteína de 6-O-malonilo, gliciteína de 6-O-acetilo, biochanina A, o formononetina. En una modalidad preferida la isoflavona es el metabolito equol. En una modalidad las composiciones comprenden además L-carnitina y/o ácido linoleico conjugado,

En una modalidad las composiciones son composiciones de alimento para mascotas. Estas composiciones incluyen alimentos destinados a suministrar las exigencias de dieta necesarias para un animal, obsequios de animal (por ejemplo galletas), o suplementos de dieta. Las composiciones pueden ser una composición seca (por ejemplo, alimento molido grueso), composición semi-húmeda, composición húmeda, o cualquier mezcla de estas. En otra modalidad la composición es un suplemento de dieta tal como salsa, agua de bebida, bebida, yogurt, polvo, gránulo, pasta, suspensión, masticable, bocado, tratamiento, piscobalís, pella, píldora, cápsula, tableta o cualquier otra forma de suministro apropiada. El suplemento de la dieta puede comprender una alta concentración de isoflavonas de modo que el suplemento puede administrarse al animal en pequeñas cantidades, o en alternativa, puede diluirse antes de la administración a un animal. El suplemento de dieta puede requerir la mezcla con agua antes de la administración al animal,

La composición puede ser refrigerada o congelada. Las isoflavonas pueden ser pre-mezcladas con los otros componentes de la composición para proporcionar las cantidades beneficiosas necesarias, pueden recubrirse sobre una composición alimenticia para mascotas o pueden adicionarse a la composición antes de ofrecerlo al animal, por ejemplo utilizando un polvo rociado o una mezcla.

En una modalidad las composiciones del invento comprenden isoflavonas en una cantidad efectiva para inducir el crecimiento óseo en un animal. En otra, las composiciones comprenden isoflavonas en una cantidad efectiva para inhibir la pérdida ósea en un animal. De preferencia, en estas realizaciones, la composición comprende de alrededor de 0,1% a alrededor del 100% de isoflavonas, mas preferentemente de alrededor del 0,1% a alrededor del 100% de isoflavonas, mas preferentemente de alrededor del 0,1% a alrededor del 50%. Para composiciones alimenticias la composición comprende, de preferencia, de 0,01% a alrededor del 50%, de preferencia de alrededor del 0,01% a alrededor del 30%. En varias modalidades la composición comprende alrededor del 1,0%, 1,5%, 2,0%, 2,5%, 3,0%, 3,5%, 4,0%, 4,5%, 5,0%, 5,5%, 6,0%, 6,5%, 7,0%, 7,5%, 8,0%, 8,5%, 9,0%, 9,5%, 10,0%, 10,5%, 11,0%, 11,5%, 12,0%, 12,5%, 13,0%, 13,5%, 14,0%, 14,5%, 15,0%, 15,5%, 16,0%, 16,5%, 17,0%, 17,5%, 18,0%, 18,5%, 19,0%, 19,5%, 20,0%, 20,5%, 21,0%, 21,5%, 22,0%, 22,5%, 23,0%, 23,5%, 24,0%, 24,5%, 25,0%, 25,5%, 26,0%, 26,5%, 27,0%, 27,5%, 28,0%, 28,5%, 29,0%, 29,5%, 30%, 40%, 50%, o mas de la composición. Por ejemplo los suplementos dietéticos pueden formularse para contener varias veces o mas concentraciones superiores de isoflavonas que las composiciones típicas de modo que los suplementos sean susceptibles para administración a un animal en forma de una tableta, cápsula, concentrado líquido u otra forma de dosificación similar, o ser diluidas antes de las administraciones, tal como mediante dilución en agua, pulverización o aspersión sobre un alimento de mascotas, y otros modos similares de administración. Estos suplementos pueden comprender 100% de isoflavonas pero se formulan con frecuencia con vehículos, excipientes y similares.

Las fuentes de cada una de las isoflavonas puede ser cualquier fuente apropiada, sintética o natural. Las fuentes preferidas de isoflavonas incluyen cualquier planta que contiene isoflavonas, material de planta o extracto de planta, tal cual, pero no limitado a, legumbres, tréboles y raíz de kudzu. Las fuentes de legumbre preferidas de isoflavonas incluyen granos de garbanzo, lentejas, soja, o cualquier otro tipo de frijoles o guisantes que contenga isoflavonas. Puede utilizarse también harina de soja, harina de germen de soja y similares. Las fuentes de trébol preferidas de isoflavonas incluyen trébol rojo y trébol subterráneo. Alternativamente las isoflavonas pueden sintetizarse de nuevo de conformidad con cualquier medio apropiado en el arte.

La L-carnitina es un compuesto que se encuentra en estado natural y que juega un papel importante en la producción de energía en un cuerpo de animal. Concentraciones superiores de L-carnitina se encuentran en tejidos que utilizan ácido graso como su fuente de energía principal, tal como el músculo esquelético y cardíaco, comparado con otros tejidos. La L-carnitina puede estimular la diferenciación del osteoblasto y puede jugar un papel en la supresión de pérdida de hueso. La fuente para L-carnitina puede ser cualquier tejido animal, incluyendo tejido aislado de mamíferos, pescado, aves y similares. De modo análogo la L-carnitina puede obtenerse de leche aislada de cualquier mamífero. Alternativamente, la L-carnitina puede sintetizarse de nuevo de conformidad con cualquier medio apropiado en el arte.

El ALC juega un papel en la remodelación y crecimiento óseo. Se ha demostrado que el ALC beneficia la DMO en mujer postmenopausal. La fuente para el ALC puede ser cualquier tejido animal, incluyendo tejido aislado de mamíferos, aves, pescado y similares. De modo análogo el ALC puede obtenerse de leche aislada de cualquier mamífero. El ALC puede obtenerse también de plantas o aceites de plantas tal como aceite de girasol,

Alternativamente, el ALC puede sintetizarse de nuevo según cualquier medio apropiado en el arte. El ALC puede derivarse también de isómeros sintéticos o análogos sintéticos de ALC. Las composiciones pueden comprender además agentes que afecten hueso en cantidades efectivas para inducir el crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea en un animal, solo o en combinación con las isoflavonas del presente invento.

5 En varias modalidades el animal es un animal de compañía tal como un animal post-menopáusico, gonadectomizado, emasculado o esterilizado. Dicho de otro modo el animal es un animal joven o en crecimiento en donde se produce el desarrollo del hueso.

10 Las composiciones pueden comprender, opcionalmente, sustancias complementarias tales como minerales, vitaminas, sales, condimentos, colorantes, y conservantes. Ejemplos no limitativos de minerales complementarios incluyen calcio, fósforo, potasio, sodio, hierro, cloro, boro, cobre, zinc, manganeso, yodo, selenio y similares. Ejemplos no limitativos de las vitaminas suplementarias incluyen vitamina A, varias vitaminas B, vitamina C, vitamina D, vitamina E y vitamina K. Pueden incluirse también suplementos de dieta adicionales, por ejemplo, niacina, ácido pantoténico, inulina, ácido fólico, biotina, aminoácidos y similares,

15 Las composiciones pueden comprender opcionalmente una o mas sustancias suplementarias que promuevan o mantengan el crecimiento óseo saludable general, o que inhiban la pérdida ósea. Estas sustancias incluyen, sin limitación, DT56a, androstendiona, dihidroepiandrosterona (DHEA), silicio, ALC y ácido ortosilícico,

20 En varias modalidades, composiciones de alimento para mascotas o tratamiento para mascotas comprende de alrededor del 15% a alrededor del 50% de proteína cruda. El material de proteína cruda puede comprender proteínas vegetales tal como harina de soja, concentrado de proteína de soja, harina de gluten de maíz, gluten de trigo, semilla de algodón y harina de cacahuete, o proteínas animales tales como caseína, albúmina y proteína de carne. Ejemplos no limitativos de proteína de carne útiles aquí incluyen cerdo, cordero, equino, volatería, pescado y sus mezclas.

25 Las composiciones pueden comprender además de alrededor del 5% a alrededor del 40% de grasa. Las composiciones pueden comprender además una fuente de carbohidrato. Las composiciones pueden comprender de alrededor del 15% a alrededor del 60% de carbohidrato. Ejemplos no limitativos de estos carbohidratos incluyen granos o cereales tales como arroz, maíz, milo, sorgo, alfalfa, cebada, soja, canola, avena, trigo y sus mezclas. Las composiciones pueden comprender también opcionalmente otros materiales tales como suero y otros productos lácteos.

30 Las composiciones pueden comprender también por lo menos una fuente de fibra. Puede utilizarse una variedad de fibras solubles o insolubles, como será conocido por los expertos ordinarios en el arte. La fuente de fibra puede ser pulpa de remolacha (de remolacha azucarera), goma arábiga, goma talha, psyllium, salvado de arroz, goma de algarroba, pulpa de cítrico, pectina, fructooligosacárido adicional a la oligofructosa de cadena corta, mannanoligofructosa, fibra de soja, arabinogalactan, galactooligosacárido, arabinoxilan, o sus mezclas. Alternativamente la fuente de fibra puede ser una fibra fermentable. Las fibra fermentable se han descrito previamente para proporcionar un beneficio al sistema inmune de un animal de compañía. La fibra fermentable u otras composiciones conocidas por los expertos en el arte que proporcionan una composición prebiótica para mejorar el crecimiento de microorganismos probióticos dentro del intestino pueden incorporarse también en la composición para ayudar en el realce del beneficio proporcionado por el presente invento para el sistema inmune del animal. Adicionalmente, pueden adicionarse por ejemplo a la composición microorganismos probióticos tales como especies de Enterococcus, Lactobacillus, Bifidobacterium o Saccharomyces,

35 En una modalidad preferida la composición es un alimento para mascotas completo y nutricionalmente equilibrado. En esta modalidad el alimento para mascotas puede ser un alimento húmedo, un alimento seco, o un alimento de contenido de humedad intermedio, como se reconocerá por los expertos en el arte de formulación y fabricación de alimentos para mascotas. "Alimento húmedo" describe alimento para mascotas que se vende típicamente en latas o bolsas de plástico, y tiene un contenido de humedad típicamente en el rango de alrededor del 70% a alrededor del 90%. "Alimento seco" describe un alimento de mascota que tiene una composición similar al alimento húmedo, pero contiene un contenido de humedad limitado, típicamente en el rango de alrededor del 5% a alrededor del 15%, y por consiguiente se presenta, por ejemplo, como pequeños trozos de galleta. Las composiciones y suplementos dietarios pueden formularse especialmente para animales adultos, o para animales mayores o jóvenes, por ejemplo, una formulación de "cachorro", "gatito", o "mayor". En general, formulaciones especializadas comprenderán requerimientos energéticos y nutricionales apropiados para animales en diferentes etapas de desarrollo o edad,

40 Ciertos aspectos del invento se utilizan de preferencia en combinación con un alimento completo y equilibrado. O sea, las composiciones que comprenden isoflavonas de conformidad con ciertas modalidades del invento se utilizan de preferencia con un alimento comercial de alta calidad. Como aquí se utiliza "alimento comercial de alta calidad" se refiere a una dieta manufacturada para producir la digestibilidad de los nutrientes clave del 80% o mas, como se expone en, por ejemplo, las recomendaciones del National Research Council anterior para perros, o en las directrices establecidas por la Association of American Feed Control Officials. Normas similares de alto contenido de nutrientes deberán ser utilizadas para otros animales,

El experto entenderá como determinar la cantidad apropiada de isoflavonas que han de adicionarse a una composición dada. Factores de esta índole que pueden ser tenidos en consideración incluyen el tipo de composición (por ejemplo composición alimenticia para mascota frente a suplemento de la dieta), el consumo medio de tipos específicos de composiciones por diferentes animales, y las condiciones de fabricación bajo las que se prepara la composición. De preferencia las concentraciones de isoflavonas que han de adicionarse a la composición se calculan en base de las exigencias de energía y nutrientes del animal. De conformidad con ciertos aspectos del invento las isoflavonas pueden adicionarse en cualquier momento durante la fabricación y/o procesado de la composición. Esto incluye, sin limitación, como parte de la formulación de la composición alimenticia o suplemento dietario de mascotas. Las composiciones pueden obtenerse de conformidad con cualquier método apropiado en el arte.

El presente invento describe métodos para inducir el crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea en un animal. Los métodos comprenden administrar a un animal una o mas isoflavonas en una cantidad efectiva para inducir el crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea en el animal. En varias modalidades, las isoflavonas son daidzeína, 6-O-malonil daidzeína, 6-O-acetil daidzeína, genisteína, 6-O-malinil genisteína, 6-O-acetil genisteína, gliciteína, 6-O-malonil gliciteína, 6-O-acetil gliciteína, biocanina A o formononetina. En una modalidad la isoflavona es el metabolito equol. En una modalidad las composiciones comprenden además L-carnitina y/o ácido linoleico conjugado.

En varias modalidades la composición es una composición de alimento para mascotas, o un suplemento de dieta como aquí se describe. En varias modalidades las isoflavonas son daidzeína, 6-O-malonil daidzeína, 6-O-malonil gliciteína, 6-O-acetil gliciteína, biochanina A, o formononetina. En una modalidad las isoflavonas metabolito es equol. En una modalidad los métodos comprenden además administrar L-carnitina y/o ácido linoleico conjugado en combinación con las isoflavonas. En otra los métodos comprenden además administrar isoflavonas en conexión con agentes que afectan los huesos en cantidades efectivas para inducir el crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea en un animal.

En varias modalidades el animal es un animal post-menopaúsico, post-andropaúsico o gonadectomizado. En otras el animal es un animal joven o en crecimiento.

Las isoflavonas se administran al animal utilizando una variedad de vías de administración. Estas vías incluyen, sin limitación, oral, intranasal, intravenosa, intramuscular, intragástrica, transpilórica, subcutánea, rectal y similares. De preferencia las composiciones se administran oralmente.

La administración puede ser en base a una necesidad o como un deseo, por ejemplo, una vez al mes, una vez por semana, cada día, o mas de una vez al día. De modo análogo la administración puede ser días alternos, semanalmente o al mes, cada tercer día, semana, o mes, cada cuarto día, semana o mas y similares. La administración puede ser múltiples veces por día. Cuando se utiliza como un suplemento a las exigencias dietéticas ordinarias, la composición puede administrarse directamente al animal o de otro modo en contacto o en mezcla con alimentos o piensos diarios. Cuando se utiliza como un pienso o alimento diario la administración será bien conocida por el experto ordinario.

La administración puede llevarse a cabo también como parte de un régimen dietario para el animal. Por ejemplo, un régimen dietario puede comprender causar la ingestión regular por el animal de una composición que comprenda una o mas isoflavonas, en una cantidad efectiva para inducir el crecimiento óseo en el animal, o en una cantidad efectiva para inhibir la pérdida ósea en el animal. La ingestión regular puede ser una vez al día, o dos, tres, cuatro o mas veces por día, sobre una base diaria. El éxito de la ingestión regular es proporcionar al animal con la dosis diaria preferida de isoflavonas como aquí se ejemplifica.

La dosis diaria preferida oscila para isoflavonas entre alrededor de 5 mg/día y alrededor de 5000 mg/día por animal. De preferencia la dosis diaria de isoflavonas oscila entre alrededor de 59 mg/día y alrededor de 500 mg/día por animal, y mas preferentemente entre alrededor de 80 mg/día y alrededor de 300 mg/día por animal. La dosis diaria de isoflavonas puede medirse en términos de gramos de isoflavonas o sus metabolitos por kg en peso del animal. La dosis diaria de isoflavonas puede oscilar entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 50 g/kg de en peso del animal, si bien pueden proporcionarse dosis mayores o menores. De preferencia la dosis diaria de isoflavonas se encuentra entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 25 g/kg en peso del animal. Mas preferentemente la dosis diaria de isoflavonas se encuentra entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 10 g/kg en peso del animal. Mas preferentemente, la dosis diaria de isoflavonas se encuentra entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 5 g/kg en peso del animal. Mas preferentemente la dosis diaria de isoflavonas se encuentra entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 1 g/kg en peso del animal. Mas preferentemente la dosis diaria de las isoflavonas se encuentran entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 0,15 g/kg en peso del animal.

La dosis diaria preferida oscila para L-carnitina entre alrededor de 50 mg/día y alrededor de 5000 mg/día por animal. De preferencia la dosis diaria de L-carnitina oscila entre alrededor de 80 mg/día y alrededor de 500 mg/día por animal, y mas preferentemente entre alrededor de 100 mg/día y alrededor de 300 mg/día por animal. La dosis diaria de L-carnitina puede medirse en términos de gramos de L-carnitina por kg en peso del animal. La dosis diaria de L-carnitina puede oscilar entre alrededor de 0,001 g/kg a alrededor de 50 g/kg en peso del animal, si bien pueden

proporcionarse dosis mayores o menores, De preferencia la dosis diaria de L-carnitina se encuentra entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 25 g/kg en peso del animal, Mas preferentemente la dosis diaria de L-carnitina se encuentra entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 10 g/kg en peso del animal. Mas preferentemente la dosis diaria de L-carnitina se encuentra entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 5 g/kg en peso del animal, Mas preferentemente la dosis diaria de L-carnitina se encuentra entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 1 g/kg en peso del animal. La dosis diaria preferida para ALC oscila entre alrededor de 50 mg/día y alrededor 10,000 mg/día por animal. De preferencia la dosis diaria de ALC oscila entre alrededor de 500 mg/día y alrededor de 6000 mg/día por animal y mas preferentemente entre alrededor de 1000 mg/día y alrededor de 4000 mg/día por animal.

La dosis diaria de ALC puede medirse en términos de gramos de ALC por kg en peso del animal. La dosis diaria de ALC puede oscilar entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 50 g/kg en peso del animal, La dosis diaria de ALC puede oscilar entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 50 g/kg en peso del animal, si bien pueden proporcionarse dosis mayores o menores. De preferencia la dosis diaria de ALC se encuentra entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 25 g/kg en peso del animal. Mas preferentemente la dosis diaria de ALC se encuentra entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 10 g/kg en peso del animal. Mas preferentemente, la dosis diaria de ALC se encuentra entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 5 g/kg en peso del animal. Mas preferentemente la dosis diaria de ALC se encuentra entre alrededor de 0,001 g/kg y alrededor de 1 g/kg en peso del animal.

Cuando se formulan las composiciones del presente invento un experto puede determinar las cantidades de las isoflavonas y otros compuestos o ingredientes basado en las dosis anteriores y las características del animal, por ejemplo las especies animales, edad, tamaño, peso, salud y similares.

De conformidad con la descripción del invento la administración de las isoflavonas, incluyendo la administración como parte de un régimen de dieta, puede comprender un periodo de tiempo que oscila entre el alumbramiento y la vida adulta del animal.

Otro aspecto del presente invento proporciona equipos apropiados para administración de una composición que comprende una o mas isoflavonas para un animal. El equipo comprende en contenedores separados en un solo envase o en envases separados en un envase virtual, según sea apropiado para el componente del equipo, una o mas isoflavonas y por lo menos uno de (1) uno o mas ingredientes apropiados para consumo por un animal, (2) uno o mas agentes que afecten al hueso apropiados para inducir el crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea, (3) instrucciones para como combinar las isoflavonas y otros componentes del equipo, particularmente para producir una composición alimenticia útil para administrar isoflavonas a un animal, y (4) instrucciones para como utilizar las isoflavonas y otros componentes del presente invento, particularmente para beneficio del animal induciendo crecimiento óseo o inhibiendo pérdida ósea en el animal.

Cuando el equipo comprende un envase virtual, el equipo se limita as instrucciones en un ambiente virtual en combinación con uno o mas componentes de equipo físicos, El equipo contiene las isoflavonas y otros componentes en una cantidad efectiva para inducir el crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea en el animal, Típicamente las isoflavonas y los otros componentes del equipo apropiados (por ejemplo composiciones alimenticias) se mezclan justo antes del consumo por un animal. Los equipos pueden contener los componentes del equipo en cualquiera de varias combinaciones y/o mezclas. En una modalidad el equipo contiene un paquete que contiene una o mas de las isoflavonas y un contenedor de alimento para consumo por un animal. El equipo puede contener elementos adicionales tales como un dispositivo para mezcla de las isoflavonas e ingredientes o un dispositivo para contener la mezcla, por ejemplo un bol de alimentos. En otra modalidad las isoflavonas se mezclan con suplementos nutricionales adicionales tales como vitaminas y minerales que promueven la buena salud en un animal.

Las instrucciones que pueden dirigir y/o informar un consumidor, doctor, propietario de mascota, veterinario, proveedor de alimentos, y similar que utiliza las isoflavonas pueden utilizarse para inducir el crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea en un animal. Las instrucciones pueden también dirigir al usuario como aplicar o mezclar las isoflavonas al alimento o agua de un animal.

En otro aspecto el presente invento proporciona un medio para comunicar información sobre o instruir para uno o mas de (1) utilizar las isoflavonas para inducir crecimiento óseo o para inhibir pérdida ósea en un animal, (2) combinar las isoflavonas con los otros componentes (composiciones alimenticias) del presente invento, (3) administrar las isoflavonas a un animal, solas o en combinación con los otros elementos del presente invento, y (4) utilizar los equipos del presente invento para administrar isoflavonas a un animal, particularmente para inducir el crecimiento óseo o para inhibir la pérdida ósea en un animal. Los medios comprenden un documento, medios de almacenamiento digital, medios de almacenamiento óptico, presentación de audio o representación visual conteniendo la información o instrucciones. En ciertas modalidades los medios de comunicación son un sitio web mostrado, quiosco de representación visual, folleto, etiqueta de producto, instrucciones de empleo, anuncio, prospecto, anuncio público, cinta de audio, videocinta, DVD, CD-ROM, chip leíble con computadora, tarjeta leíble con computadora, disco leíble con computadora, memoria de computadora o su combinación conteniendo información o instrucciones de esta índole. Información útil incluye uno o mas de métodos (1) y técnicas para combinar y administrar las isoflavonas y/u otros componentes y (2) información de contacto para animales o sus cuidadores para uso si tienen una duda sobre el invento y su empleo. Instrucciones útiles incluyen cantidades para

mezcla y cantidades de administración y frecuencia. Los medios de comunicación son útiles para instruir sobre los beneficios de utilizar el presente invento y comunicar los métodos aprobados para administración del invento a un animal.

En otro aspecto el presente invento proporciona un método para la preparación de una composición alimenticia que contiene isoflavonas que comprende la mezcla de uno o mas ingredientes apropiados para consumo por un animal e isoflavonas o aplicar isoflavonas sobre la composición alimenticia. En otro aspecto el presente invento proporciona las composiciones alimenticias preparadas utilizando este método.

En otro aspecto el presente invento proporciona para un uso de isoflavonas preparar un medicamento. En otro el invento proporciona el uso de estas isoflavonas para preparar un medicamento para inducir crecimiento óseo o inhibir pérdida ósea en un animal. En general se prepararan medicamentos mezclando un compuesto o composición con excipientes, tampones, ligantes, plastificantes, colorantes, diluentes, agentes de compresión, lubricantes, saborizantes, humectantes y otros ingredientes conocidos por los expertos en el arte para ser útiles para producir medicamentos y formular medicamentos que son apropiados para administración a un animal.

EJEMPLOS

La ilustración del invento puede ampliarse por medio de los ejemplos siguientes, si bien se entenderá que estos ejemplos se incluyen meramente con fines ilustrativos y no deben entenderse como limitativos del alcance del invento a menos que se indique específicamente de otro modo.

Ejemplo 1

Efecto de isoflavonas de soja de dieta sobre crecimiento óseo en perros gonadectomizados normales.

Perros y dietas: se utilizaron en el estudio treinta perros Labrador Retrievers normales, no obesos nuevamente gonadectomizados, de 4-5 meses de edad. Los cachorros se agruparon de forma aleatoria en tres grupos basados en compañeros para minimizar la influencia genética sobre el crecimiento del músculo esquelético y salud: El grupo 1 estuvo constituido por diez perros Labrador Retrievers machos y hembras nuevamente gonadectomizados, que fueron alimentados con la dieta de control, suplementada con harina de germen de soja (SGM) al 10%. El grupo 3 constituido por diez perros Labrador Retrievers machos y hembras gonadectomizados, que fueron alimentados con la dieta de control suplementada con SGM al 10%, 100 ppm de L-carnitina, y 1,5% de CLA, SGM contiene las isoflavonas de soja siguientes: genisteína 17%, daidzeína 52%, y gliciteína 31%. Todos los cachorros se alimentaron para mantener su puntuación de condición corporal ideal, 5, ajustando sus ingestas alimenticias. La duración del estudio fue de 70 semanas.

Todos los perros recibieron una determinación de pre-estudio MER. Antes del estudio y cada semana después de empezar el estudio a través de la conclusión del estudio, se midió la BW realizada para cada animal. Antes del estudio, y bimensualmente después de empezar el estudio a través de la conclusión del estudio se tomaron para cada animal las mediciones siguientes: DEXA para grasa corporal, masa muscular magra, química ósea, perfil tiroideo expandido, conteo sanguíneo completo, BMC, contenido mineral óseo de la columna lumbar y densidad mineral ósea de la columna lumbar.

Después de 70 semanas de estudio de crecimiento, no se observaron diferencias entre tres grupos en BW, masa muscular magra o grasa corporal. Todos los parámetros medidos en química de la sangre, perfil tiroideo expandido y recuento sanguíneo completo se determinaron comprendidos dentro del rango normal. Los resultados relativos al desarrollo esquelético se muestran en las Tablas 1-4. Se determinaron BMC y la DMO sobre espinas lumbares 1-7 de cada cachorro en cada grupo experimental. Los cachorros se alimentaron con una dieta de control (Ración 1), con proteína al 29 a 30% y grasa al 20%, una dieta de Isoflavona (Ración 2) (dieta de control suplementada con SGM al 10%) o una dieta Cocktail (Ración 3) (dieta de control suplementada con SGM al 10%, 100 ppm de L-carnitina y 1,5% de CLA. En las Tablas, Ración 1 = control, Ración 2 = isoflavonas, Ración 3 = isoflavonas, CLA y L-carnitina.

Con referencia a las Tablas, la Tabla 1 muestra los efectos de isoflavonas de soja de dieta sobre el BMC de espinas lumbares 1-4 en cachorros machos y hembras en crecimiento gonadectomizados (4 meses de edad) durante un estudio de crecimiento de 70 semanas. Los cachorros se alimentaron para mantener su puntuación de condición corporal ideal de 5 ajustando sus ingestas alimenticias. Con referencia a los resultados, BMC aumentó en los perros de control durante el estudio de 70 semanas, pero el BMC en cachorros consumiendo la dieta de isoflavona o el cocktail conteniendo isoflavona resultó ser superior al BMC en cachorros consumiendo la dieta de control en casi todos los tiempos probados y al final del estudio. Estos datos indican claramente que la dieta de cachorro de alta calidad bien equilibrada existente falló en promover un aumento óptimo en BMC en cachorros macho y hembra en crecimiento gonadectomizados.

La Tabla 2 muestra cambios en la DMO de espinas lumbares 1-4 en los cachorros macho y hembra en crecimiento gonadectomizados (4 meses de edad) durante el estudio de crecimiento de 70 semanas. Con referencia a los resultados, DMO de las espinas lumbares 1-4 aumentó en los perros de control durante el curso del estudio de 70

semanas, pero perros consumiendo isoflavona o las dietas de cocktail conteniendo isoflavona tuvieron un DMO superior que los perros de control. Estos datos muestran que la dieta de cachorros de alta calidad, bien equilibrada existente falló en promover un aumento óptimo en la DMO en cachorros macho y hembra en crecimiento gonadectomizados.

La Tabla 3 muestra los efectos de isoflavonas de soja de dieta sobre el BMC de espinas lumbares 4-7 en cachorros macho y hembra en crecimiento gonadectomizados (4 meses de edad) durante el estudio de crecimiento de 70 semanas. Con referencia a los resultados, el BMC aumentó en perros de control sobre el estudio de 70 semanas, pero el BMC en cachorros consumiendo la dieta de control al final del estudio, Notablemente, en contraste a los resultados observados en las espinas lumbares 1-4, en donde el BMC fue generalmente igual entre perros alimentados con las dietas de cocktail e isoflavona, los resultados observados en espinas lumbares 4-7 indican que en conjunto, los perros alimentados con la dieta de cocktail tuvieron un BMC superior que los perros alimentados con la dieta de isoflavona.

La Tabla 4 muestra cambios en la DMO de espinas lumbares 4-7 en los cachorros macho y hembra en crecimiento gonadectomizados (4 meses de edad) durante el estudio de crecimiento de 70 semanas, Con referencia a los resultados, la DMO de las espinas lumbares 4-7 aumentaron en los perros de control sobre el curso del estudio de 70 semanas, pero los perros que consumieron la isoflavona o dietas de cocktail conteniendo isoflavona tuvieron una DMO superior que los perros de control al término del estudio cuando el sistema esquelético de los perros alcanzó la madurez. Estos datos muestran que las dietas de cachorros de alta calidad, bien equilibradas existentes, no compensan la pérdida de los efectos promotores del crecimiento del estrógeno que se perdió después de la gonadectomía. Como muestran los resultados los cachorros de control nunca obtuvieron pico óptimo de BMC y DMO cuando su sistema esquelético alcanzó la madurez. Por contra, las isoflavonas y el cocktail conteniendo isoflavona son efectivos en promover el crecimiento óseo mejor (superior BMC y la DMO) en cochorros en crecimiento gonadectomizados.

Tabla 1

Semanas	Ración 1	SE 1	Ración 2	SE 2	Ración 3	SE 3
L1-L4 BMC 16	13,2741	1,1223	12,6152	1,1223	12,8699	1,0874
L1-L4 BMC 26	19,0018	1,0715	18,9969	1,0717	20,2617	1,0348
L1-L4 BMC 34	22,1142	1,0637	22,6728	1,0637	23,7819	1,0378
L1-L4 BMC 42	24,2471	1,0434	25,2927	1,0435	25,7862	1,0244
L1-L4 BMC 50	25,7025	1,054	27,0549	1,0545	26,8387	1,0396
L1-L4 BMC 58	26,7823	1,0708	28,1578	1,0717	27,5036	1,0601
L1-L4 BMC 66	27,7883	1,0656	28,7997	1,0658	28,3452	1,0574
L1-L4 BMC 70	28,3579	1,1022	29,0097	1,1022	29,0085	1,0956

Tabla 2

Semanas	Ración 1	SE 1	Ración 2	SE 2	Ración 3	SE 3
L1-L4 BMD 16	0,7067	0,02817	0,7049	0,02817	0,7341	0,02722
L1-L4 BMD 26	0,826	0,02715	0,836	0,02715	0,8561	0,02616
L1-L4 BMD 34	0,8847	0,02699	0,9072	0,02699	0,9107	0,02624
L1-L4 BMD 42	0,92	0,02659	0,9543	0,02659	0,9399	0,02599
L1-L4 BMD 50	0,9404	0,0268	0,9831	0,0268	0,9555	0,02631
L1-L4 BMD 58	0,9542	0,02714	0,9992	0,02714	0,9695	0,02675
L1-L4 BMD 66	0,9699	0,02703	1,0081	0,02703	0,9938	0,02673
L1-L4 BMD 70	0,9811	0,02776	1,0116	0,02776	1,0135	0,0275

Tabla 3

Semanas	Ración 1	SE 1	Ración 2	SE 2	Ración 3	SE 3
L4-L7 BMC 16	14,4363	1,1379	13,5979	1,1379	14,426	1,1001
L4-L7 BMC 26	20,7348	1,0949	20,6968	1,0949	22,369	1,0554
L4-L7 BMC 34	24,4373	1,0883	24,7872	1,0883	26,4567	1,0585
L4-L7 BMC 42	27,1118	1,0711	27,693	1,0711	29,0178	1,0476
L4-L7 BMC 50	28,9061	1,08	29,6245	1,08	30,5032	1,061
L4-L7 BMC 58	29,9677	1,0944	30,7917	1,0944	31,3636	1,0793
L4-L7 BMC 66	30,4443	1,0899	31,405	1,0899	32,0497	1,0782
L4-L7 BMC 70	30,5093	1,1208	31,5695	1,1208	32,4683	1,111

ES 2 604 656 T3

				Tabla 4			
		Semanas	Ración 1	SE 1	Ración 2	SE 2	Ración 3
5	L4-L7 BMD	16	0,6846	0,02579	0,6652	0,02579	0,7117
	L4-L7 BMD	26	0,799	0,02473	0,8009	0,02473	0,827
	L4-L7 BMD	34	0,856	0,02456	0,8643	0,02456	0,8821
	L4-L7 BMD	42	0,8904	0,02414	0,9003	0,02414	0,9145
	L4-L7 BMD	50	0,9099	0,02436	0,9208	0,02436	0,9335
	L4-L7 BMD	58	0,9221	0,02471	0,9376	0,02471	0,9488
	L4-L7 BMD	66	0,9347	0,0246	0,9626	0,0246	0,9697
10	L4-L7 BMD	70	0,9434	0,02537	0,9818	0,02537	0,9852

En la descripción se han descrito realizaciones preferidas típicas del invento y, si bien se utilizan términos específicos, estos se utilizan en un sentido genérico y descriptivo únicamente y no con fines de limitación, siendo el alcance del invento el expuesto en las reivindicaciones. Obviamente son posibles muchas modificaciones y variaciones a la luz de lo expuesto anteriormente. Por consiguiente ha de entenderse que dentro del alcance de las reivindicaciones anexas el invento puede llevarse a la práctica de otro modo al descrito de forma específica.

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende una o mas isoflavonas para uso en inducir crecimiento óseo o inhibir pérdida ósea en un animal no humano gonadectomizado, castrado o esterilizado en donde el sistema esquelético del animal está todavía en crecimiento o maduración.
5
2. La composición para uso de conformidad con la reivindicación 1, en donde la composición es una composición de alimento para animales en donde el compuesto es una composición o suplemento de la dieta de mascotas.
3. La composición para uso de conformidad con la reivindicación 2, en donde la composición alimenticia comprende entre alrededor del 0,1% y alrededor del 50% de isoflavonas.
10
4. La composición para uso de conformidad con la reivindicación 1, en donde las isoflavonas incluyen por lo menos una daidzeína, 6-O-malonildaidzeína, 6-O-acetil daidzeína, genisteína, 6-O-malonil genisteína, 6-O- acetil genisteína, gliciteína, 6-O-malonil gliciteína, 6-O-acetil gliciteína, biochanina A, o formononetina.
15
5. La composición para uso de conformidad con la reivindicación 1, en donde las isoflavonas son isoflavonas de soja o un metabolito de estas, en donde el metabolito de isoflavona de soja es equol.
6. La composición para uso de conformidad con la reivindicación 1, en donde el animal no humano es un perro o gato,
20
7. La composición para uso de conformidad con la reivindicación 1 que comprende además por lo menos uno de DT₅6a, androstendiona, dehidroepiandrosterona (DHEA), silicio, L-carnitina, ácido linoleico conjugado y ácido ortosilícico.
25
8. La composición para uso de conformidad con la reivindicación 1, en donde la composición es para administración al animal sobre una base diaria,
9. La composición para uso de conformidad con la reivindicación 1, en donde las isoflavonas son para administración en conexión con uno o mas agentes que afectan al hueso,
30
10. La composición para uso de conformidad con la reivindicación 1, en forma de un juego, que comprende en contenedores separados en un envase único o en contenedores separados en un envase virtual, según sea apropiado para el componente del juego una o mas isoflavonas, en donde en el envase virtual los componentes del juego están asociados mediante direcciones sobre uno o mas componentes del equipo físicos o virtuales instruyendo al usuario como obtener los otros componentes, y por lo menos uno de (1) uno o mas ingredientes apropiados para consumo por el animal no humano, (2) uno o mas agentes que afectan al hueso apropiados para inducir el crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea, (3) instrucciones para como combinar las isoflavonas y otros componentes del juego, y (4) instrucciones para como utilizar las isoflavonas y otros componentes del juego.
35
40
11. Un empleo de isoflavonas para preparar un medicamento para inducir crecimiento óseo o inhibir la pérdida ósea en un animal no humano gonadectomizado, emasculado o esterilizado, en donde el sistema esquelético del animal está todavía en crecimiento o maduración.
45