

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 952 275**

51 Int. Cl.:

**A23L 33/00** (2006.01)

**A23L 33/20** (2006.01)

**A23K 50/40** (2006.01)

**A61P 3/10** (2006.01)

**A61P 9/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.09.2018 PCT/IB2018/056744**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.03.2019 WO19053554**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.09.2018 E 18774139 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.07.2023 EP 3681318**

54 Título: **Métodos para imitar la restricción calórica crónica y para proporcionar beneficios a la salud de un animal**

30 Prioridad:  
**12.09.2017 US 201762557361 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**30.10.2023**

73 Titular/es:  
**SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A. (100.0%)  
Entre-deux-Villes  
1800 Vevey, CH**

72 Inventor/es:  
**PAN, YUANLONG**

74 Agente/Representante:  
**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 952 275 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

Métodos para imitar la restricción calórica crónica y para proporcionar beneficios a la salud de un animal

5 Antecedentes de la invención

Campo de la invención

10 La invención se refiere en forma general a métodos no terapéuticos y a dietas y a kits para proporcionar beneficios a la salud de un animal imitando la restricción calórica crónica y utilizando dietas específicas de restricción calórica intermitente, y particularmente a métodos para utilizar patrones de alimentación para proporcionar tales beneficios para la salud.

15 Descripción de la técnica relacionada

La restricción calórica crónica (RC) sin desnutrición ha demostrado ser capaz de mejorar tanto la esperanza de vida media como la máxima, promover una esperanza de vida sana (esperanza de vida libre de enfermedades crónicas) y prevenir, retrasar o reducir la incidencia de muchas enfermedades crónicas, incluidas las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la diabetes, la hipertensión, los accidentes cerebrovasculares, la demencia, la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson. Desafortunadamente, es muy difícil practicar la RC para obtener los beneficios para la salud mencionados anteriormente debido al requerimiento de reducir la ingesta calórica diaria de por vida.

25 Adicionalmente, cuando se administra el peso de un animal, particularmente promoviendo la pérdida de peso, es una práctica muy común reducir la ingesta calórica al restringir la cantidad de alimento disponible para el animal de forma crónica y diaria. Si bien la restricción calórica crónica se ha asociado con numerosos beneficios para la salud, los desafíos aún permanecen. Por ejemplo, la restricción crónica de la ingesta diaria de alimentos hace que el animal tenga hambre. El hambre es un estado desagradable que a menudo provoca uno o más comportamientos no deseados por parte del animal hambriento, por ejemplo, mendigar, buscar comida, atracones de comida y similares.

30 Adicionalmente, el manejo de la pérdida de peso mediante la reducción calórica crónica diaria puede provocar resultados indeseables que afecten la composición corporal. Los animales que pierden peso a menudo pierden tanto masa corporal grasa como masa corporal magra y reducen su gasto energético diario. La reducción del gasto energético diario causado por la reducción calórica diaria crónica durante la pérdida de peso ocasiona que los animales recuperen fácilmente el peso perdido y les dificulta mucho mantener su peso corporal ideal después de la pérdida de peso. Por lo tanto, cuando se pierde peso, es frecuentemente más deseable perder el exceso de masa corporal grasa mientras se conserva la mayor cantidad posible de masa corporal magra y se mantiene un mayor gasto energético diario.

40 Se conocen en la técnica varios métodos para imitar la RC. Por ejemplo, el ayuno cada dos días puede mejorar la esperanza de vida (Goodrick et al., Mech Aging Dev 1990;55:69 - 87). Pero el ayuno cada dos días durante toda la vida también es muy difícil de practicar. El ayuno de 4 días consecutivos cada dos semanas también puede aumentar la longevidad (Sogawa H, Kubo C. Mech Aging Dev 2000; 115: 61-71), pero esta aproximación es también muy difícil para la mayoría de las personas y de los animales. Se ha demostrado que una dieta que simula el ayuno (FMD, por sus siglas en inglés) reduce biomarcadores y factores de riesgo para el envejecimiento, la diabetes, el cáncer y las enfermedades cardiovasculares (Wei et al., Sci. Transl. Med, 2017, 9: waa18700). La FMD es baja en calorías, azúcar y proteínas, pero es alta en grasas insaturadas. Adicionalmente, las personas deben consumir la FMD cinco días consecutivos al mes durante un mínimo de tres meses para poder recibir algún beneficio.

50 Los métodos para gestionar la pérdida de peso y la masa corporal son conocidos en la técnica. Por ejemplo, US8158683 describe el uso de extractos de aronia para promover la pérdida de peso. US8143215 describe el promover la pérdida de peso mediante la aplicación de una composición que aumenta la saciedad o suprime el apetito, comprendiendo un saborizante sobre los alimentos. US7989009 revela un método para promover la pérdida de peso utilizando extracto de té negro, extracto de té blanco, extracto de guaraná, extracto de té oolong, extracto de mate verde, tiamina, colina y N-acetilcisteína. US6204291 describe un proceso para promover la pérdida de peso en perros con sobrepeso utilizando L-carnitina. US7744930 describe composiciones, métodos y kits para mejorar la pérdida de peso mientras se inhibe la pérdida de masa corporal magra que utilizan proteína de soja y cromo en forma de sal o quelato. US20040077556A1 describe métodos para promover la pérdida de peso y la masa muscular magra utilizando galato de epigalocatequina, cafeína y l-tirosina. US7850997 describe métodos para mejorar la masa corporal magra y el rendimiento del ejercicio utilizando L-arginina alfa amino n-butirato. US5804596 describe un método para utilizar forskolina para promover la masa corporal magra y tratar los trastornos del estado de ánimo. US20070082026A1 describe métodos para reducir la ingesta calórica y controlar el peso utilizando fibra dietética. US8226973 describe el uso de isoflavonas para reducir la acumulación de grasa corporal en mamíferos macho. US20110281245A1 describe un sistema para regular la ingesta calórica mediante la gestión de platos de comida. U20100109876A1 divulga dispositivos, sistemas y métodos para controlar la ingesta calórica modificando el comportamiento del consumidor.

65 US20030072846A1 describe paquetes útiles para controlar la ingesta calórica dietética. US20100126588A1 describe un sistema de abrevadero automático intermitente programado para animales.

Adicionalmente, US8968804 y US91073426 describen métodos para promover la pérdida de peso y minimizar la pérdida de masa corporal magra al alimentar al animal durante un primer período con una primera dieta que contiene calorías que cumplen con los requerimientos de energía de mantenimiento del animal y alimentando al animal durante un segundo período con una segunda dieta que contiene calorías que no cumplen con los requerimientos de energía de mantenimiento del animal, donde dichos períodos pueden variar de días a semanas.

Estos métodos son a menudo al menos parcialmente efectivos para imitar la RC, controlar la pérdida de peso y/o la masa corporal magra y condiciones relacionadas. Sin embargo, estos métodos pueden no proporcionar todos los beneficios de salud deseados o proporcionar condiciones adversas o muy difíciles de practicar. Por lo tanto, existe la necesidad de nuevos métodos para proporcionar beneficios para la salud asociados con la restricción calórica crónica sin la necesidad de reducir el contenido calórico diariamente.

#### Sumario de la invención

Un método no terapéutico para alimentar a un animal con la finalidad de impartir un beneficio para la salud al animal a través de una dieta de restricción calórica intermitente, el método comprende: alimentar al animal con una dieta de mantenimiento calórico que contiene calorías que cumplen con los requerimientos de energía de mantenimiento del animal durante un período de mantenimiento calórico; y alimentar al animal con una dieta de reducción calórica que contiene desde aproximadamente el 40% hasta aproximadamente el 80% de las calorías contenidas en la dieta de mantenimiento calórico durante un período de reducción calórica, en el que el período de mantenimiento calórico y el período de reducción calórica están en una proporción de aproximadamente 4:3 o aproximadamente 5:2.

Un método no terapéutico para alimentar a un animal con la finalidad de impartir un beneficio para la salud mediante una dieta de restricción calórica intermitente, el método comprende: alimentar al animal con una dieta sin limitar la ingesta calórica durante un período de alimentación *ad libitum*; y alimentar al animal con una dieta de reducción calórica que contiene desde aproximadamente el 40% hasta aproximadamente el 80% de las calorías que satisfacen los requerimientos de energía de mantenimiento del animal durante un período de reducción calórica, en el que el período *ad libitum* y el período de reducción calórica están en una proporción de aproximadamente 4:3 o aproximadamente 5:2.

Una dieta de mantenimiento calórico que contiene las calorías que satisfacen los requerimientos de energía de mantenimiento de un animal y una dieta de reducción calórica que contiene de aproximadamente el 40% hasta aproximadamente el 80% de las calorías contenidas en la dieta de mantenimiento calórico para utilizar en un método para prevenir la hipertrigliceridemia, tratar la hipertrigliceridemia, prevenir la aterosclerosis, tratar la aterosclerosis, prevenir enfermedades cardiovasculares, tratar enfermedades cardiovasculares, minimizar el estrés oxidativo, prevenir enfermedades relacionadas con la edad, tratar enfermedades relacionadas con la edad, prevenir el cáncer, tratar el cáncer, prevenir la enfermedad de Alzheimer, tratamiento la enfermedad de Alzheimer, prevenir la enfermedad de Parkinson, tratar la enfermedad de Parkinson, prevenir enfermedades neurodegenerativas, tratar enfermedades neurodegenerativas, prevenir el daño tisular, tratar el daño tisular, prevenir la presión arterial alta, tratar la presión arterial alta, prevenir afecciones inflamatorias, tratar afecciones inflamatorias, prevenir el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), tratar el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), prevenir la enfermedad de Lafora, tratar la enfermedad de Lafora, prevenir el síndrome de X frágil, tratar el síndrome de X frágil, tratar la anemia falciforme, prevención de liquen plano, tratar liquen plano, prevenir el vitíligo, tratar el vitíligo, prevenir el autismo, tratar el autismo, prevenir infecciones, tratar infecciones, prevenir el síndrome de fatiga crónica, tratar el síndrome de fatiga crónica, prevenir la depresión, tratar la depresión, prevenir el síndrome de Asperger o tratar el síndrome de Asperger en un animal, el método comprende: alimentar al animal con una dieta de mantenimiento calórico que contiene calorías que cumplen los requerimientos de energía de mantenimiento del animal durante un período de mantenimiento calórico; y alimentar al animal con la dieta de reducción calórica que contiene desde aproximadamente el 40% hasta aproximadamente el 80% de las calorías contenidas en la dieta de mantenimiento calórico durante un período de reducción calórica; en el que el período de mantenimiento calórico y el período de reducción calórica están en una proporción de aproximadamente 4:3 o aproximadamente 5:2.

Un kit definido por las reivindicaciones que comprende una dieta completa y balanceada y una dieta de reducción calórica completa y balanceada que contiene entre aproximadamente el 40% y aproximadamente el 80% de las calorías que satisfacen los requerimientos de energía de mantenimiento de un animal para su uso en un método para prevenir la hipertrigliceridemia, tratar la hipertrigliceridemia, prevenir la aterosclerosis, tratar la aterosclerosis, prevenir enfermedades cardiovasculares, tratar enfermedades cardiovasculares, minimizar el estrés oxidativo, prevenir enfermedades relacionadas con la edad, tratar enfermedades relacionadas con la edad, prevenir el cáncer, tratar el cáncer, prevenir la enfermedad de Alzheimer, tratamiento la enfermedad de Alzheimer, prevenir la enfermedad de Parkinson, tratar la enfermedad de Parkinson, prevenir enfermedades neurodegenerativas, tratar enfermedades neurodegenerativas, prevenir el daño tisular, tratar el daño tisular, prevenir la presión arterial alta, tratar la presión arterial alta, prevenir afecciones inflamatorias, tratar afecciones inflamatorias, prevenir el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), tratar el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), prevenir la enfermedad de Lafora, tratar la enfermedad de Lafora, prevenir el síndrome de X frágil, tratar el síndrome de X frágil, tratar la anemia falciforme, prevenir el liquen plano, tratar el liquen plano, prevenir el vitíligo, tratar el vitíligo, prevenir

el autismo, tratar el autismo, prevenir infecciones, tratar infecciones, prevenir el síndrome de fatiga crónica, tratar el síndrome de fatiga crónica, prevenir la depresión, tratar la depresión, prevenir el síndrome de Asperger o tratar el síndrome de Asperger en un animal, el método comprende: alimentar al animal con la dieta sin límite de ingesta calórica durante un período de alimentación *ad libitum*; y alimentar al animal con la dieta de reducción calórica que contiene de aproximadamente 40% a aproximadamente 80% de calorías que cumplen con los requerimientos de energía de mantenimiento del animal durante un período de reducción calórica; en el que el período *ad libitum* y el período de reducción calórica están en una proporción de aproximadamente 4:3 o aproximadamente 5:2.

Otros y más objetos, características y ventajas de la presente invención serán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica.

#### Descripción detallada de la invención

##### Definiciones

El término "animal" significa un humano u otro animal que se pueda beneficiar de uno o más métodos para promover la pérdida de peso por un animal, promover la pérdida de peso por un animal mientras se previene o minimiza la pérdida de masa corporal magra por un animal, previene una reducción en el metabolismo energético por un animal, reduce el riesgo de recuperar peso por un animal después de la pérdida de peso y mejora los comportamientos animales indeseables asociados con una ingesta calórica reducida, incluidos aviar, bovino, canino, equino, felino, hircino, murino, ovino y porcino.

El término "animal de compañía" significa animales domesticados tales como gatos, perros, conejos, conejillos de indias, hurones, hámsteres, ratones, jerbos, caballos, vacas, cabras, ovejas, burros, cerdos y similares. En un aspecto, animal de compañía puede referirse a un perro y/o un gato.

El término "período(s) intermitente(s)" o "intermitentemente" significa un primer período y un segundo período de la misma o de diferentes duraciones de tiempo que se repiten en intervalos definidos. Por ejemplo, los períodos intermitentes diarios implicarían realizar un acto durante un día, realizar un acto diferente al día siguiente y posiblemente repetir el patrón durante tantos períodos de dos días como sea necesario o deseable. De forma similar, un acto, tal y como alimentar a un animal, podría realizarse durante una semana y un segundo acto, como alimentar a un animal con una dieta diferente, podría realizarse durante dos semanas, y el ciclo se repetiría durante un año o durante toda la vida del animal. Lo mismo se aplicaría por períodos de varios días, semanas, meses, trimestres, años y similares, por ejemplo, diariamente, cada dos días, cada tres días, cada cuatro días, cada cinco días, cada seis días, semanalmente, semanas intercaladas, cada dos semanas, cada tres semanas, mensualmente, cada dos meses, trimestralmente, anualmente y similares.

El término "en conjunto" significa que un animal se alimenta, por un primer período, con una primera dieta que contiene calorías que cumplen con los requerimientos de energía de mantenimiento del animal y se alimenta, por un segundo período, con una segunda dieta que contiene calorías que no cumplen con los requerimientos de energía de mantenimiento del animal de acuerdo con la invención y al animal se le administra un compuesto, composición u otro agente diferente (1) juntos en la composición dietética o (2) por separado en la misma o diferente frecuencia utilizando las mismas o diferentes vías de administración, aproximadamente al mismo tiempo o periódicamente. "Periódicamente" significa que el agente se administra en un programa de dosificación aceptable para un agente específico y que la comida alimenta a un animal de manera rutinaria según sea apropiado para el animal en particular. "Aproximadamente al mismo tiempo" generalmente significa que el alimento y el agente se administran al mismo tiempo o dentro de aproximadamente 72 horas entre uno y otro. "En conjunto" incluye específicamente esquemas de administración en los que el agente se administra durante un período prescrito y las composiciones dietéticas de la invención se administran indefinidamente.

El término "completo y balanceado" cuando se refiere a una composición alimenticia significa una composición alimenticia que contiene todos los nutrientes requeridos conocidos en cantidades y proporciones apropiadas basadas en las recomendaciones de las autoridades reconocidas en el campo de la nutrición animal y que, por lo tanto, son capaces de servir como fuente única de ingesta dietética para mantener la vida o promover la producción, sin la adición de fuentes nutricionales suplementarias. Los alimentos para mascotas y alimentos para animales nutricionalmente balanceados son ampliamente conocidos y ampliamente utilizados en la técnica, por ejemplo, composiciones alimenticias completas y balanceadas formuladas de acuerdo con los estándares establecidos por la Asociación Americana de Oficiales de control alimenticio (AAFCO).

El término "paquete único" significa que los componentes de un kit están físicamente asociados en o con uno o más contenedores y se consideran una unidad para fabricación, distribución, venta o uso. Los contenedores incluyen, pero no se limitan a, bolsas, cajas, cajas de cartón, botellas, paquetes de cualquier tipo, diseño o material, envoltorios, envoltorios retráctiles, componentes fijos (por ejemplo, engrapados, adheridos o similares) o combinaciones de estos. Un solo paquete puede ser envases de composiciones dietéticas individuales de la invención asociadas físicamente de manera que se consideren una unidad para fabricación, distribución, venta o uso.

El término "paquete virtual" significa que los componentes de un kit están asociados mediante instrucciones en uno o más componentes físicos o virtuales del kit que instruyen al usuario sobre cómo obtener los otros componentes, por ejemplo, una bolsa u otro contenedor que contiene un componente e instrucciones que dirigen al usuario para ir a un sitio web, ponerse en contacto con un mensaje grabado o un servicio de devolución de fax, ver un mensaje visual o ponerse en contacto con un cuidador o instructor para obtener instrucciones sobre cómo utilizar el kit o información técnica o de seguridad sobre uno o más componentes de un kit.

El término "alrededor de" significa más o menos el 20%, preferiblemente más o menos el 10%, más preferiblemente más o menos el 5%, lo más preferiblemente más o menos el 2%.

Todos los porcentajes expresados en la presente son en peso o cantidad del peso total o cantidad de la composición a menos que se exprese de otro modo.

La invención no se limita a la metodología, los protocolos y los reactivos particulares descritos en la presente porque pueden variar. Además, la terminología utilizada en la presente es con el propósito de describir realizaciones particulares únicamente y no pretende limitar el alcance de la presente invención.

Como se utiliza en la presente, la forma singular de una palabra incluye el plural, y viceversa, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Por lo tanto, las referencias "uno", "unos" y "los" generalmente incluyen los plurales de los términos respectivos. De manera similar, las palabras "incluye", "comprenden" y "comprendiendo" deben interpretarse de forma inclusiva y no exclusiva.

Del mismo modo, los términos "incluir", "incluyendo" y "o" deben interpretarse como inclusivos, a menos que tal interpretación esté claramente prohibida en el contexto. De manera similar, el término "ejemplos", particularmente cuando va seguido de una lista de términos, es meramente ejemplar e ilustrativo y no debe considerarse exclusivo o integral. Todas las personificaciones que utilicen "incluye", "comprenden" y "comprendiendo" pueden sustituirse por "que consisten esencialmente en" o "que consisten en".

A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos y cualquier acrónimo utilizado en la presente tiene los mismos significados que entiende comúnmente un experto en la materia en el campo de la invención. Aunque cualquier composición, método, artículo de fabricación u otros medios o materiales similares o equivalentes a los descritos en la presente pueden utilizarse en la práctica de la presente invención, las composiciones, métodos, artículos de fabricación u otros medios o materiales preferidos se describen en la presente.

La invención

La invención está definida por las reivindicaciones.

Como se discutió anteriormente, la invención se relaciona básicamente con métodos no terapéuticos para imitar la restricción calórica para impartir un beneficio no terapéutico a un animal, así como kits para su utilización en un método para simular la restricción calórica crónica para impartir un beneficio para la salud en un animal puede comprender alimentar al animal con una dieta de mantenimiento calórico que contenga calorías que satisfagan los requerimientos de energía de mantenimiento del animal durante un período de mantenimiento calórico y alimentar al animal con una dieta de reducción calórica que contenga entre un 40% y un 80% de las calorías contenidas en la dieta de mantenimiento calórico durante un período de reducción calórica, donde el período de mantenimiento calórico y el período de reducción calórica están en una proporción de alrededor de 4:3 a alrededor de 5:2.

Notablemente, el presente inventor ha descubierto inesperadamente que los animales alimentados con un patrón de alimentación intermitente específico, un período de proporción 4:3, con una reducción calórica específica imitarán una dieta de restricción calórica crónica. Por ejemplo, se puede alimentar a un animal con una dieta de mantenimiento durante un período de 4 días y una dieta de reducción durante un período de 3 días. Generalmente, la dieta de reducción contiene de aproximadamente 40% a aproximadamente 80% de las calorías contenidas en la dieta de mantenimiento calórico. En un aspecto, la dieta de reducción puede tener alrededor del 50% de las calorías.

Como tal, por medio del presente método, el animal puede recibir beneficios para la salud que incluyen: preservar la masa corporal magra, prevenir o minimizar la pérdida de masa corporal magra durante la pérdida de peso del animal, prevenir una reducción en el metabolismo energético del animal, reducir el riesgo de que el animal recupere peso después de la pérdida de peso, mantener el peso corporal ideal, aumentar la longevidad, aumentar la esperanza de vida saludable, mantener un metabolismo saludable, mantener niveles normales de glucosa, lípidos y colesterol en sangre, reducir la incidencia de cáncer, tratar el cáncer, prevenir el cáncer, reducir la incidencia de enfermedades cardiovasculares, tratar enfermedades cardiovasculares, prevenir enfermedades cardiovasculares, prevenir diabetes tipo II, prevenir de prediabetes, tratar diabetes tipo I, tratar diabetes tipo II, tratar prediabetes, reducir los niveles de IGF-1, mantener de la presión arterial normal, prevenir la hipertensión, mantenimiento de la función cerebral normal, promoción del envejecimiento cerebral saludable, prevenir y tratar la demencia, incluida la enfermedad de Alzheimer, prevención y tratamiento de los accidentes cerebrovasculares, prevenir y tratar la enfermedad de Parkinson, prevenir y tratar las enfermedades autoinmunes, reducir la inflamación y estrés oxidativo y daño, promover la salud del músculo

esquelético, y prevenir y tratar la sarcopenia, prevenir y tratar la osteoporosis, prevenir y tratar la osteoartritis, y mejorar los comportamientos indeseables asociados con la ingesta calórica reducida.

Adicionalmente, por medio del presente método, el animal puede recibir beneficios para la salud que incluyen la prevención, el tratamiento, la minimización y/o la reducción del riesgo de las siguientes condiciones/enfermedades: hipertrigliceridemia, aterosclerosis, enfermedad cardiovascular, estrés oxidativo, enfermedades relacionadas con la edad, cáncer, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, enfermedades neurodegenerativas, daño tisular, presión arterial alta, condiciones inflamatorias, trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), enfermedad de Lafora, síndrome de X frágil, enfermedad enfermedades de células leicas, liquen plano, vitiligo, autismo, infecciones, síndrome de fatiga crónica, depresión y/o síndrome de Asperger.

Como se discute en la presente, un método para alimentar a un animal para impartir un beneficio para la salud del animal puede comprender alimentar al animal con una dieta sin limitar la ingesta calórica durante un período *ad libitum* y alimentar al animal con una dieta de reducción calórica que contiene de aproximadamente 40% a aproximadamente 80% de calorías que cumplen con los requerimientos de energía de mantenimiento del animal durante un período de reducción calórica. Generalmente, el período *ad libitum* y el período de reducción calórica están en una proporción de alrededor de 4:3. Adicionalmente, en una realización, el período *ad libitum* y el período de reducción calórica pueden ser consecutivos.

Notablemente, el presente inventor ha descubierto inesperadamente que los animales alimentados con un patrón de alimentación intermitente específico, una proporción de período de 4:3, con una reducción calórica específica tendrán beneficios para la salud, tales como beneficios de pérdida de peso y mantenimiento del peso, sin limitar las calorías durante un período *ad libitum*. Por ejemplo, un animal puede ser alimentado con cualquier dieta por un período de 4 días y una dieta de reducción por un período de 3 días. En general, la dieta de reducción contiene entre un 40% y un 80% de calorías que satisfacen los requerimientos de energía de mantenimiento del animal. En un aspecto, la dieta de reducción calórica puede contener desde aproximadamente el 40% hasta aproximadamente el 60% de las calorías necesarias para cumplir con el requisito de energía de mantenimiento diario del animal. En otro aspecto, la dieta de reducción calórica puede contener aproximadamente el 50% de las calorías necesarias para cumplir con el requerimiento de energía de mantenimiento diario del animal. En otro aspecto, la reducción de la ingesta calórica puede ser exclusivamente a partir de carbohidratos dietéticos reducidos.

En una realización, un método no terapéutico para alimentar a un animal para impartir un beneficio para la salud al animal a través de una dieta de restricción calórica intermitente comprende alimentar al animal con una dieta de mantenimiento calórico que contiene calorías que cumplen con los requerimientos de energía de mantenimiento del animal durante un período de mantenimiento calórico y alimentar al animal con una dieta de reducción calórica que contiene de aproximadamente 40% hasta aproximadamente 80% de las calorías contenidas en la dieta de mantenimiento calórico durante un período de reducción calórica, donde el período de mantenimiento calórico y el período de reducción calórica están en una proporción de aproximadamente 4:3 o alrededor de 5:2. En un aspecto, la proporción puede ser 4:3. Otros aspectos se discuten en la presente.

En otra realización, un método no terapéutico para alimentar a un animal para impartir un beneficio para la salud del animal a través de una dieta de restricción calórica intermitente comprende alimentar al animal con una dieta sin limitar la ingesta calórica durante un período de alimentación *ad libitum* y alimentar al animal con una dieta de reducción calórica que contiene de aproximadamente 40% a aproximadamente 80% de calorías que cumplen con los requerimientos de energía de mantenimiento del animal durante un período de reducción calórica, donde el período *ad libitum* y el período de reducción calórica están en una proporción de aproximadamente 4:3 o alrededor de 5:2. En un aspecto, la proporción puede ser 4:3. Otros aspectos se discuten en la presente.

Mientras se alimenta para el período de reducción calórica, el período de mantenimiento calórico y/o el período *ad libitum* como se describe puede ser suficiente, los presentes métodos también incluyen realizaciones en las que el patrón de alimentación se repite durante al menos dos ciclos, durante varios ciclos, mientras que el animal se beneficie del patrón de alimentación (por ejemplo, se logra una pérdida de peso deseada), o durante la vida del animal.

Mientras que los presentes métodos contemplan el uso de los presentes métodos durante cualquier ciclo de tiempo, tal como 5 días, 7 días, 10 días, 14 días, etc; donde, dentro del ciclo, los períodos de mantenimiento individual o *ad libitum* y los períodos de restricción estén en una proporción de 4:3, generalmente el período de mantenimiento calórico o período *ad libitum* puede ser de 4 días y el período de reducción calórica puede ser de 3 días. Además, mientras que las alimentaciones o los días individuales se pueden repartir a lo largo del ciclo de forma no consecutiva, por ejemplo, ciclo de 1 semana con 2 días de mantenimiento o *ad libitum*, después 2 días de restricción, después 2 días de mantenimiento o *ad libitum*, después 1 día restringido, generalmente, los períodos individuales pueden ser consecutivos, por ejemplo, ciclo de 1 semana con 4 días de mantenimiento o *ad libitum*, después 3 días de restricción. Como tal, en un aspecto, los 4 días y los 3 días pueden ser consecutivos y en otro aspecto, los 4 días y los 3 días pueden ser no consecutivos.

Como se discute en la presente, mientras que la presente dieta intermitente puede ser por cualquier cantidad de tiempo y por cualquier cantidad de ciclos, en una realización, la alimentación para el período de mantenimiento calórico

o el período ad libitum y la alimentación para el período de reducción calórica se repiten durante un período combinado de al menos 1 mes. En un aspecto, la alimentación para el período de mantenimiento calórico o el período ad libitum y la alimentación para el período de reducción calórica pueden repetirse durante un período de al menos 6 meses.

5 En una realización, los métodos de la invención se implementan junto con la administración de un agente de pérdida de peso, o cualquier otro agente que proporcione un beneficio para la salud. Cualquier agente de este tipo que sea compatible con los patrones de alimentación de la invención puede utilizarse en la invención. En diversas realizaciones, el agente puede ser carnitina, isoflavonas, piruvato, aceite de pescado, DHA, EPA, fibras, calcio, almidón resistente, triglicéridos de cadena media, extracto de té verde, fentermina, dietilpropión, orlistat, sibutramina, megestrol, fenilpropanolamina, oxandrolona, oleoiletanolamida, probióticos, efedra, ácido linoleico conjugado, glucomanano y mezclas de los mismos.

15 Los métodos descritos en la presente pueden ser útiles para controlar la pérdida de peso y las funciones relacionadas descritas en la presente para cualquier animal. En un aspecto, dichos métodos pueden estar dirigidos a animales de compañía, incluidos aquellos cuya dieta está controlada por un propietario o cuidador. En un aspecto específico, los animales pueden ser perros y/o gatos.

También se discute en la presente kits adecuados para implementar los métodos de la invención. Los kits se comprenden en envases separados en un solo paquete o en envases separados en un paquete virtual, según corresponda para el componente del kit, (1) una primera composición alimenticia completa y balanceada que contiene calorías que satisfacen los requerimientos de energía de mantenimiento de un animal; (2) una segunda composición alimenticia completa y balanceada que contenga calorías que no cumplan con los requerimientos de energía de mantenimiento del animal; y (3) instrucciones para utilizar las composiciones alimenticias para al menos uno de promover la pérdida de peso en un animal, promover la pérdida de peso en un animal mientras se previene o minimiza la pérdida de masa corporal magra en el animal, prevenir una reducción en el metabolismo energético de un animal, reducir el riesgo de que un animal recupere peso después de la pérdida de peso, mantener el peso corporal ideal, aumentar la longevidad, reducir la incidencia de cáncer, tratar el cáncer, prevenir el cáncer, reducir la incidencia de enfermedad cardiovascular, tratar la enfermedad cardiovascular, prevenir la enfermedad cardiovascular, prevenir la diabetes tipo II, prevenir la prediabetes, tratar diabetes tipo I, tratar diabetes tipo II, tratar la prediabetes, reducir de los niveles de IGF-1 y mejorar los comportamientos animales indeseables asociados con una ingesta calórica reducida al alimentar al animal durante un primer período con la primera composición alimenticia y alimentando al animal durante un segundo período con la segunda composición alimenticia. Los kits pueden comprender además uno o más de uno o más agentes para la pérdida de peso u otros agentes impartidores de salud.

35 Cuando el kit comprende un paquete virtual, el kit se limita a instrucciones en un entorno virtual en combinación con uno o más componentes físicos del kit. Generalmente, el kit contiene las composiciones alimenticias y otros componentes físicos en cantidades suficientes para implementar los métodos de la invención y el paquete virtual contiene las instrucciones relacionadas con el uso de los componentes físicos para implementar los métodos de la invención.

40 También se discute en la presente, un medio para comunicar información sobre o instrucciones para uno o más de promover la pérdida de peso en un animal, promover la pérdida de peso en un animal mientras se previene o minimiza la pérdida de masa corporal magra en el animal, prevenir una reducción en el metabolismo energético de un animal, reducir el riesgo de que un animal recupere peso después de la pérdida de peso, mantener el peso corporal ideal, aumentar la longevidad, reducir la incidencia de cáncer, tratar el cáncer, prevenir el cáncer, reducir la incidencia de enfermedad cardiovascular, tratar la enfermedad cardiovascular, prevenir la enfermedad cardiovascular, prevenir la diabetes tipo II, prevenir la prediabetes, tratar diabetes tipo I, tratar diabetes tipo II, tratar la prediabetes, reducir de los niveles de IGF-1 y mejorar los comportamientos animales indeseables asociados con una ingesta calórica reducida, u otros beneficios para la salud como se discute en la presente, al alimentar al animal para un periodo de mantenimiento calórico, una dieta de mantenimiento calórico que contiene las calorías que satisfacen los requerimientos de energía de mantenimiento del animal y alimentando al animal para un periodo de reducción calórica una dieta de reducción calórica que no cumpla con los requerimientos de energía de mantenimiento del animal, y opcionalmente un agentes de pérdida de peso o un agente impartidor de salud. El medio comprende un documento, medio de almacenamiento digital, medio de almacenamiento óptico, presentación de audio o presentación visual que contiene la información o las instrucciones. En ciertas realizaciones, los medios de comunicación son un sitio web, una pantalla, un folleto, una etiqueta de producto, un prospecto, un anuncio, un folleto, un anuncio público, una cinta de audio, una cinta de video, un DVD, un CD-ROM, un chip legible por computadora, una tarjeta legible por computadora, un disco legible por computadora, una memoria de computadora o una combinación de los mismos que contiene dicha información o instrucciones.

60 La información útil incluye uno o más de (1) horarios de alimentación recomendados para el animal, particularmente en función de la especie y condición corporal del animal (por ejemplo, sobrepeso u obesidad), (2) la recomendación del agente para la pérdida de peso o el agente impartidor de salud, para ser administrado en conjunto con el uso del patrón de alimentación recomendado, y (3) información de contacto para que los animales o sus cuidadores la utilicen si tienen alguna pregunta sobre la invención y su uso.

65

**Ejemplos**

La invención se puede ilustrar adicionalmente mediante los siguientes ejemplos, aunque se entenderá que estos ejemplos se incluyen meramente con fines ilustrativos y no pretenden limitar el alcance de la invención a menos que se indique específicamente lo contrario.

**Ejemplo 1**

Se alimentaron ratas de ocho semanas de edad con una dieta alta en grasas para promover el aumento de peso durante 2 meses, y luego se alimentaron las ratas con una dieta estándar AIN93M (Producto D10012M disponible de Research diets, Inc.) durante 3 semanas para determinar el requerimiento de energía de mantenimiento (REM) de cada rata. Las ratas se aleatorizaron en 11 grupos. Las ratas se sometieron a los regímenes de pérdida de peso para inducir la pérdida de peso durante 6 meses como se muestra en la Tabla 1 con una de las dietas que se muestran en la Tabla 2.

Tabla 1

Reducción del REM	Una vez a la semana (# de ratas)	Dos veces a la semana (# de ratas)	Tres veces a la semana (# de ratas)	Siete días a la semana (# de ratas)
0%				12
25%	12	12	12	12 (CCR)
50%	12	12	12	
75%	12	12	12	

Tabla 2

Componentes	Dieta control	Dieta 25% RC	Dieta 50% RCI	Dieta 75% RCI
Proteína %	12.57	16.76	25.15	49.23
Grasa %	4.00	5.32	8.00	15.10
Ceniza %	2.80	3.73	5.60	11.20
Fibra C. %	5.00	5.60	7.20	10.50
Humedad %	10.00	10.00	10.00	10.00
Carbohidrato %	65.63	58.59	44.06	3.97

La invención se puede ilustrar adicionalmente mediante los siguientes ejemplos, aunque se entenderá que estos ejemplos se incluyen meramente con fines ilustrativos y no pretenden limitar el alcance de la invención a menos que se indique específicamente lo contrario.

Como se muestra en la Tabla 1, los 11 grupos se alimentaron como se indica a continuación.

Grupo control: las ratas que recibieron la dieta AIN-93M (Control) continuaron con el mismo patrón de alimentación durante 6 meses.

El grupo de Restricción Calórica (RC) del 25 % se alimentó diariamente con la dieta RC del 25% para satisfacer el 75% del requerimiento de energía de mantenimiento (REM) durante 6 meses.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 25% una vez por semana (6:1-25 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 75% de su REM un día con la dieta RC al 25% y el 100% de su REM con la dieta control durante seis días.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 25% dos veces por semana (5:2-25 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 75% de su REM dos días con la dieta RC al 25% y el 100% de su REM con la dieta control durante 5 días.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 25% tres por semana (4:3-25 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 75% de su REM 3 días con la dieta RC al 25% y el 100% de su REM con la dieta control durante 4 días.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 50% una vez por semana (6:1-50 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 50% de su REM un día con la dieta 50% RCI y el 100% de su REM con la dieta control durante seis días.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 50% dos veces por semana (5:2-50 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 50% de su REM dos días con la dieta 50% RCI y el 100% de su REM con la dieta control durante 5 días.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 50% tres por semana (4:3-50 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 50% de su REM 3 días con la dieta 50% RCI y el 100% de su REM con la dieta control durante 4 días.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 75% una vez por semana (6:1-75 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 25% de su REM un día con la dieta 75% RCI y el 100% de su REM con la dieta control durante seis días.

5 Un grupo con restricción calórica intermitente del 75% dos veces por semana (5:2-75 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 25% de su REM dos días con la dieta 75% RCI y el 100% de su REM con la dieta control durante 5 días.

10 Un grupo con restricción calórica intermitente del 75% tres por semana (4:3-75 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 25% de su REM tres días con la dieta 75% RCI y el 100% de su REM con la dieta control durante 4 días.

15 Las ratas se alojaron individualmente por jaula, en ciclos de luz/oscuridad de 12 horas, y se les dio agua *ad libitum*. La composición corporal se midió utilizando el analizador de composición corporal EchoMRI-700 (Echo Medical Systems, Houston, Texas). Se recolectó sangre (0.5 ml) para las mediciones de parámetros bioquímicos de ratas en todos los grupos al final del estudio. Después de 6 meses de intervención dietética, después de 12 h de ayuno nocturno, se recolectaron muestras, incluida la recolección de sangre (semana 24), y se realizó disección y pesaje de tejidos. Los niveles de insulina sérica (Mercodia, Uppsala, Suecia) y de IGF-1 (R&D Systems, Minneapolis, USA) se cuantificaron utilizando kits ELISA para ratas. La glucosa sérica se determinó utilizando el medidor de glucosa en sangre TRUE result™ (Florida, USA). La evaluación del modelo homeostático (HOMA) se calculó utilizando los valores de insulina y glucosa. Los resultados se presentan en las Tablas 3-5.

Tabla 3

Dietas *	Peso corporal base (g)	Peso corporal 2 meses (g)	Peso corporal 4 meses (g)	Peso corporal 6 meses (g)
<b>Control</b>	469.46	475.28	502.50	497.16
<b>RC</b>	473.97	419.23	409.55	386.21
<b>6: 1-25 RC</b>	474.93	469.14	491.78	486.42
<b>5: 2-25 RC</b>	485.93	476.05	499.32	483.53
<b>4: 3-25 RC</b>	474.23	449.48	471.52	469.94
<b>6: 1-50 RC</b>	488.98	467.61	491.35	493.33
<b>5: 2-50 RC</b>	487.28	462.65	476.78	460.60
<b>4: 3-50 RC</b>	471.40	425.42	407.47	396.22
<b>6: 1-75 RC</b>	501.62	475.35	485.25	484.12
<b>5: 2-75 RC</b>	475.98	423.75	425.51	414.90
<b>4: 3-75 RC</b>	500.47	423.16	401.73	378.21

\*Las dietas se describen utilizando el siguiente formato (días de mantenimiento):(días de restricción)-(porcentaje de restricción) como se describe en párrafos [0037-47].

Tabla 4

Dietas *	Peso corporal base (g)	Peso corporal 2 meses (g)	Peso corporal 4 meses (g)	Peso corporal 6 meses (g)
<b>Control</b>	51.67	46.48	61.71	59.04
<b>RC</b>	62.04	31.38	31.08	21.95
<b>6: 1-25 RC</b>	61.17	59.16	71.98	71.07
<b>5: 2-25 RC</b>	63.38	56.72	66.54	56.59
<b>4: 3-25 RC</b>	60.84	49.03	64.43	55.14
<b>6: 1-50 RC</b>	63.20	55.38	70.15	60.40

(continuación)

Dietas *	Peso corporal base (g)	Peso corporal 2 meses (g)	Peso corporal 4 meses (g)	Peso corporal 6 meses (g)
<b>5: 2-50 RC</b>	62.88	49.41	57.97	43.83
<b>4: 3-50 RC</b>	59.91	31.16	30.54	16.47
<b>6: 1-75 RC</b>	64.56	49.22	60.72	51.03
<b>5: 2-75 RC</b>	61.21	35.92	42.32	30.73
<b>4: 3-75 RC</b>	64.06	21.60	23.81	11.45

\*Las dietas se describen utilizando el siguiente formato (días de mantenimiento):(días de restricción)-(porcentaje de restricción) como se describe en párrafos [0037-47].

Tabla 5

Dietas *	IGF1 (ng/mL)	Glucosa (mg/dL)	Insulina (ng/mL)
<b>Control</b>	1.20	109.45	0.55
<b>RC</b>	0.73	115.18	0.65
<b>6: 1-25 RC</b>	1.01	115.50	1.27
<b>5: 2-25 RC</b>	1.00	122.45	0.97
<b>4: 3-25 RC</b>	0.97	134.50	0.91
<b>6: 1-50 RC</b>	1.08	141.92	0.95
<b>5: 2-50 RC</b>	0.93	119.58	0.80
<b>4: 3-50 RC</b>	0.78	120.00	0.57
<b>6: 1-75 RC</b>	1.10	123.75	1.12
<b>5: 2-75 RC</b>	0.82	130.33	0.81
<b>4: 3-75 RC</b>	0.64	129.25	0.52

\*Las dietas se describen utilizando el siguiente formato (días de mantenimiento):(días de restricción)-(porcentaje de restricción) como se describe en en párrafos [0037-47].

- 5 Las Tablas 3-5 muestran que las ratas del grupo RC perdieron significativamente peso corporal y grasa corporal en comparación con el peso corporal base y el control (Tablas 3-4). Adicionalmente, las ratas en el grupo RC tenían valores en sangre significativamente más bajos de insulina y de IGF-1 al final del estudio en comparación con el grupo control (Tabla 5).
- 10 Inesperadamente, los tres regímenes de ayuno intermitente (AI) (una vez por semana, dos veces por semana y tres veces por semana) con una reducción del 25% desde el REM inicial no lograron reducir significativamente el peso corporal y la grasa corporal en comparación con el peso corporal base y el control (Tablas 3-4). Estos tratamientos tampoco redujeron significativamente la insulina ni IGF-1 en comparación con el control (Tabla 5). Estos datos muestran que 25% de AI hasta tres días por semana no es efectivo para imitar el fenotipo RC (peso corporal y grasa corporal más bajos) y biomarcadores (IGF-1 e insulina).
- 15 Cuando se introdujo AI con una restricción del 50% desde el REM inicial, una vez por semana, no logró reducir el peso corporal y la grasa corporal en comparación con el peso corporal base y el control (Tablas 3-4). Además, el AI una vez por semana al 50% no redujo la insulina ni IGF-1 en comparación con el control (Tabla 3). AI dos veces por semana al 50% no logró reducir significativamente el peso corporal, pero redujo significativamente la grasa corporal en comparación con el peso corporal base y el control (Tablas 3-4). AI dos veces por semana al 50% no logró reducir IGF-1, pero redujo significativamente la insulina en comparación con el control. AI tres veces por semana al 50% redujo significativamente el peso corporal y la grasa corporal en comparación con el peso corporal base y el control (Tablas 3-4) y redujo significativamente la insulina e IGF-1 en comparación con el control (Tabla 5). De hecho, AI tres veces por semana (es decir, 4:3-50 RC) imitó completamente tanto el fenotipo RC (peso corporal y grasa corporal más bajos) como los biomarcadores (insulina e IGF-1) al inducir los mismos grados de cambios en esos parámetros que la RC.
- 20
- 25

Cuando se introdujo AI con una restricción del 75% desde el REM inicial, una vez por semana no logró reducir significativamente el peso corporal y la grasa corporal en comparación con el peso corporal base y el control (Tablas 3-4). Además, el AI una vez por semana no redujo la insulina ni IGF-1 en comparación con el control (Tabla 5). Al dos veces por semana al 75% redujo significativamente el peso corporal y la grasa corporal en comparación con el peso corporal base y el control (Tablas 3-4). Al dos veces por semana, también redujo significativamente a IGF-1 y la insulina en comparación con el control (Tabla 5). Pero la reducción de grasa corporal, insulina y IGF-1 no coincidió con la reducción inducida por la RC, lo que indica que el régimen 5:2-75 RC no es tan eficaz como la RC.

Al tres veces por semana al 75% redujo significativamente el peso corporal y la grasa corporal en comparación con el peso corporal base y el control (Tablas 3-4) y redujo significativamente la insulina y IGF-1 en comparación con el control (Tabla 5). Al tres veces por semana (es decir, el 4:3-75 RC) indujo un peso corporal y una grasa corporal más bajos que la RC, pero los biomarcadores (insulina e IGF-1) inducidos tres veces por semana al 75% se compararon con los inducidos por la RC (Tabla 5). Como tal, el AI al 75%, aunque más restrictivo que la RC, no proporciona mejor insulina o IGF-1.

En resumen, el AI al 25% (hasta tres días por semana) no logró imitar ningún fenotipo o biomarcador de la RC. Al dos veces por semana al 75% imitaba parcialmente el fenotipo RC. Al tres días a la semana al 75% indujo un cambio de fenotipo más severo que RC con biomarcadores de RC comparables. Al al 50% con la frecuencia de 3 días por semana imita completamente el fenotipo RC y los biomarcadores.

Ejemplo 2

Se alimentaron ratones C57BL6J macho de cinco meses de edad con una dieta alta en grasas (DAG, 45% de grasa) durante 5 meses para desarrollar obesidad. Después de este período de alimentación, los ratones se separaron en grupos y se alimentaron con dietas basadas en porcentajes de REM utilizando una dieta estándar AIN-93M (Producto D10012M disponible de Research diets, Inc.) como se describe en la Tabla 6.

Tabla 6

Días de la semana							
Grupos	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
R	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
RC	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%
AI1	50%	50%	50%	100%	100%	100%	100%
AI2	50%	50%	50%	<i>Ad libitum</i>	<i>Ad libitum</i>	<i>Ad libitum</i>	<i>Ad libitum</i>
AI3	100%	50%	100%	50%	100%	50%	100%
AI4	<i>Ad libitum</i>	50%	<i>Ad libitum</i>	50%	<i>Ad libitum</i>	50%	<i>Ad libitum</i>

Los ratones se alojaron individualmente por jaula, en ciclos de luz/oscuridad de 12 horas, y se les dio agua *ad libitum*. La composición corporal se midió el día 1 y cada 30 días utilizando el analizador de composición corporal EchoMRI-700 (Echo Medical Systems, Houston, Texas). Se colectaron muestras, después de lo cual se confirmó la homeostasis mediante inspección visual.

Después de 6 meses de intervención dietética, se colectaron muestras de sangre y tejido después de 12 h de ayuno durante la noche, así como medidas finales de peso. Los datos resultantes se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7

Grupo	Peso corporal inicial (g)	Peso corporal final (g)	Pérdida de peso (%)	Grasa inicial (%)	Grasa final (%)	Magra inicial (%)	Magra final (%)
R	34.2	32.3	4.8	27.4	22.2	24.4	23.7
RC	33.8	24.6	27.0	27.8	14.1	24.1	21.2
AI1	33.2	25.1	23.1	26.7	14.4	24.4	22.3
AI2	33.4	30.5	7.2	25.2	20.4	24.3	23.6
AI3	33.6	25.2	25.2	26.7	14.7	24.2	22.1
AI4	33.4	31.2	6.1	26.9	22.7	23.9	23.6

Mientras que ambos regímenes *ad lib* 4:3 (AI2 Y AI4) condujeron a una reducción mucho menor tanto en el peso corporal como en el % de grasa corporal en comparación con la RC tradicional y los regímenes de mantenimiento 4:3 descritos previamente (AI1 Y AI3), tanto AI2 como AI4 proporcionaron pérdida de peso y, sorprendentemente, una reserva superior de masa corporal magra. Por otro lado, los regímenes de mantenimiento 4:3 (AI1 y AI3) imitan la RC en un 100%.

Ejemplo 3

Se alimentaron ratas macho después del destete con una dieta alta en grasas (DAG 45% de grasa) durante 14 semanas para inducir sobrepeso en las ratas. Después de este período de alimentación, las ratas se separaron en grupos con 12 ratas por grupo durante 6 meses y se alimentaron con dietas basadas en porcentajes del REM utilizando una dieta estándar AIN-93M (Producto D10012M disponible de Research diets, Inc.) de la siguiente manera:

Grupo control: las ratas que recibieron la dieta AIN-93M (Control) continuaron con el mismo patrón de alimentación durante 6 meses.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 25% una vez por semana (6:1-25 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 75% de su REM, un día con la dieta RC al 25% y el 100% de su REM con la dieta de control durante seis días.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 25% dos veces por semana (5:2-25 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 75% de su REM, dos días con la dieta RC al 25% y el 100% de su REM con la dieta de control durante 5 días.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 25% tres veces por semana (4:3-25 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 75% de su REM, 3 días con la dieta 25% RC y el 100% de su REM con la dieta control durante 4 días.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 50% una vez por semana (6:1-50 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 50% de su REM, un día con la dieta 50% RCI y el 100% de su REM con la dieta de control durante seis días.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 50% dos veces por semana (5:2-50 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 50% de su REM, dos días con la dieta 50% RCI y el 100% de su REM con la dieta control durante 5 días.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 50% tres veces por semana (4:3-50 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 50% de su REM, 3 días con la dieta 50% RCI y el 100% de su REM con la dieta control durante 4 días.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 75% una vez por semana (6:1-75 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 25% de su REM, un día con la dieta 75% RCI y el 100% de su REM con la dieta control durante seis días.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 75% dos veces por semana (5:2-75 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 25% de su REM, dos días con la dieta 75% RCI y el 100% de su REM con la dieta de control durante 5 días.

Un grupo con restricción calórica intermitente del 75% tres por semana (4:3-75 RC): Las ratas fueron alimentadas con el 25% de su REM, tres días con la dieta RCI al 75% y el 100% de su REM con la dieta control durante 4 días.

Durante los 6 meses del estudio de alimentación, las ratas de todos los grupos de prueba consumieron la misma cantidad de proteína, grasa, vitaminas y minerales que las ratas del grupo de control. Las calorías reducidas provinieron solamente de la ingesta reducida de carbohidratos de las dietas especialmente formuladas. La composición de las dietas de prueba se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8

	Control	Dieta 25%	Dieta 50%	Dieta 75%
Proteína %	12.57	16.76	25.15	49.23
Grasa %	4.00	5.32	8.00	15.10
Ceniza %	2.80	3.73	5.60	11.20
Fibra C. %	5.00	5.60	7.20	10.50
Humedad %	10.00	10.00	10.00	10.00
CHO %	65.63	58.59	44.06	3.97

Las ratas se alojaron individualmente por jaula, en ciclos de luz/oscuridad de 12 horas, y se les dio agua *ad libitum*. Se recolectó sangre (0.5 ml) para las mediciones de triglicéridos en sangre (TG) y para el estudio de metabólica de ratas en todos los grupos al final del estudio. El nivel de TG en suero se determinó utilizando el disco reactivo para panel de lípidos Abaxis Piccolo Xpress™. Los resultados de los niveles de triglicéridos en sangre (TAG) se muestran en la Tabla 9

Tabla 9

Dieta	TAG (mg/dL)
Control	186.8
6:125%	224.3
5:2 25%	169.0
4:3 25%	122.8
6:1 50%	147.7
5:2 50%	118.8
4:3 50%	110.0
6:1 75%	160.6
5:2 75%	105.7
4:3 75%	86.8

5 Los resultados (Tabla 9) mostraron que las ratas en el grupo de prueba con solamente un día por semana de reducción en la ingesta de calorías de carbohidratos en dieta no lograron reducir significativamente los TG en sangre en comparación con las ratas control. Incluso una reducción del 25% del REM inicial dos días a la semana no logró reducir significativamente los TG en sangre en comparación con el grupo control (Tabla 9). Las ratas alimentadas con una reducción del 50 % y el 75 % del REM inicial dos días a la semana redujeron significativamente los TG en sangre en comparación con las ratas control. Las ratas alimentadas con una reducción del 25%, 50% y 75% del REM inicial redujeron significativamente los TG en sangre en comparación con las ratas control.

15 Como se muestra en la Tabla 10, los regímenes 5:2 al 25% y 4:3 al 25% aumentaron el acrilato de indol (AI) y el ácido indol-3-propiónico (API) a niveles similares. Sin embargo, el régimen 4:3 al 50 % aumentó el AI y el API más que el régimen 5:2 al 50 %. Ambos regímenes 5:2 al 75% y 4:3 al 75% maximizaron el aumento del AI, mientras que el régimen 4:3 al 75% mejoró el API más que el régimen 5:2 al 75%. El ácido indol-3-propiónico (API) es un producto de desaminación del triptófano, presente en los fluidos biológicos, incluida la sangre y el FCS, y funciona como un antioxidante y un eliminador eficaz de radicales libres.

Tabla 10

Compuestos indólicos	Aumento de veces sobre el grupo control para cada dieta enlistada a continuación								
	6:1 25%	5:2 25%	4:3 25%	6:1 50%	5:2 50%	4:3 50%	6:1 75%	5:2 75%	4:3 75%
acrilato de indol (AI)	1.46	1.86*	1.58*	1.37	1.96*	3.3*	0.88	3.62*	3.81*
ácido indol-3-propiónico (API)	1.59	2.07*	1.92*	1.37	2.26*	3.07*	1.06	3.56*	4.82*

\* Aumento estadísticamente significativo (p<0.05) sobre el grupo control

20 Como se muestra en la Tabla 11, los regímenes 4:3 al 50%, 6:1 al 75% y 4:3 al 75% redujeron el ácido 13-hidroxiotadecadienoico (13-HODE) y el ácido 9-hidroxiotadecadienoico (9-HODE) a niveles similares. El régimen 4:3 al 25% disminuyó ligeramente el 13-HODE y el 9-HODE. Como tal, los datos proporcionan un descubrimiento sorprendente de que incluso con la ingesta dietética idéntica de omega-6 PUFAs, mediadores inflamatorios de lípidos en sangre, de 13-HODE y de 9-HODE, se redujeron en ratas cuando estas se mantuvieron en regímenes nutricionales de consumo de un 25% menos del REM al reducir los carbohidratos en dieta tres días por semana, o entre 50% y 75% menos del REM al reducir los carbohidratos en dieta de uno a tres días por semana mientras se consume 100% del REM durante el resto de los días de la semana.

Tabla 11

Compuestos indólicos	Aumento de veces sobre el grupo control								
	6:1 25%	5:2 25%	4:3 25%	6:1 50%	5:2 50%	4:3 50%	6:1 75%	5:2 75%	4:3 75%
13-hidroxiotadecadienoico (13-HODE) + ácido 9-hidroxiotadecadienoico (9-HODE)	1.47	0.93	0.75	0.85	0.72	0.6*	0.56*	0.73	0.51*

\* Aumento estadísticamente significativo (p<0.05) sobre el grupo control

En la especificación, se han descrito realizaciones preferidas típicas de la invención. Aunque se emplean términos específicos, se utilizan únicamente en un sentido genérico y descriptivo y no con fines de limitación. El alcance de la

invención se establece en las reivindicaciones. Obviamente, son posibles muchas modificaciones y variaciones de la invención a la luz de las enseñanzas anteriores.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método no terapéutico para alimentar a un animal con la finalidad de impartirle un beneficio no terapéutico para la salud mediante una dieta de restricción calórica intermitente, en el que el beneficio no terapéutico para la salud se selecciona del grupo que consiste en: preservar la masa corporal magra, prevenir o minimizar la pérdida de masa corporal magra durante la pérdida de peso del animal, prevenir una reducción en el metabolismo energético del animal, reducir el riesgo de que el animal recupere el peso después de la pérdida de peso, mantener el peso corporal ideal y mejorar los comportamientos animales indeseables asociados con una ingesta calórica reducida, el método comprende:
- 10 alimentar al animal con una dieta de mantenimiento calórico que contenga calorías que satisfagan los requerimientos de energía de mantenimiento del animal durante un período de mantenimiento calórico; y
- 15 alimentar al animal con una dieta de reducción calórica que contiene desde aproximadamente el 40% hasta aproximadamente el 80% de las calorías contenidas en la dieta de mantenimiento calórico durante un período de reducción calórica;
- 20 en el que el período de mantenimiento calórico y el período de reducción calórica están en una relación de aproximadamente 4:3 o aproximadamente 5:2.
2. Un kit que comprende en recipientes separados en un solo paquete o en recipientes separados en un paquete virtual, (1) una primera composición alimenticia completa y balanceada para proporcionar una dieta de mantenimiento calórico que contiene calorías que satisfacen los requerimientos de energía de mantenimiento de un animal, (2) una
- 25 segunda composición alimenticia completa y balanceada para proporcionar una dieta de reducción calórica que contiene de aproximadamente 40% a aproximadamente 80% de las calorías contenidas en la dieta de mantenimiento calórico e (3) instrucciones para utilizar las composiciones alimenticias para utilizar en un método de prevenir hipertrigliceridemia, tratar hipertrigliceridemia, prevenir la aterosclerosis, tratar la aterosclerosis, prevenir enfermedades cardiovasculares, tratar enfermedades cardiovasculares, minimizar el estrés oxidativo, prevenir
- 30 enfermedades relacionadas con la edad, tratar enfermedades relacionadas con la edad, prevenir el cáncer, tratar el cáncer, prevenir la enfermedad de Alzheimer, tratar la enfermedad de Alzheimer, prevenir la enfermedad de Parkinson, tratar la enfermedad de Parkinson, prevenir enfermedades neurodegenerativas, tratar enfermedades neurodegenerativas, prevenir el daño tisular, tratar el daño tisular, prevenir la presión arterial alta, tratar la presión arterial alta, prevenir afecciones inflamatorias, tratar afecciones inflamatorias, prevenir el trastorno por déficit de
- 35 atención con hiperactividad (TDAH), tratar el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), prevenir la enfermedad de Lafora, tratar la enfermedad de Lafora, prevenir el síndrome de X frágil, tratar el síndrome de X frágil, tratar la anemia falciforme, prevenir el liquen plano, tratar el liquen plano, prevenir el vitíligo, tratar el vitíligo, prevenir el autismo, tratar el autismo, prevenir infecciones, tratar infecciones, prevenir el síndrome de fatiga crónica, tratar el síndrome de fatiga crónica, prevenir la depresión, tratar la depresión, prevenir el síndrome de Asperger o tratar el síndrome de Asperger en un animal, el método que comprende:
- 40 alimentar al animal con una dieta de mantenimiento calórico que contenga calorías que satisfagan los requerimientos de energía de mantenimiento del animal durante un período de mantenimiento calórico; y
- 45 alimentar al animal con la dieta de reducción calórica que contiene desde aproximadamente el 40% hasta aproximadamente el 80% de las calorías contenidas en la dieta de mantenimiento calórico durante un período de reducción calórica;
- 50 en el que el período de mantenimiento calórico y el período de reducción calórica están en una relación de aproximadamente 4:3 o aproximadamente 5:2.
3. El método de la reivindicación 1 o el kit para su utilización de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el período de mantenimiento calórico es de 4 días y el período de reducción calórica es de 3 días.
- 55 4. El método de la reivindicación 3 o el kit para su utilización de acuerdo con la reivindicación 3, en el que los 4 días y los 3 días son consecutivos.
5. El método de la reivindicación 3 o el kit para su utilización de acuerdo con la reivindicación 3, en el que los 4 días y los 3 días no son consecutivos.
- 60 6. El método de la reivindicación 1 o el kit para su utilización de acuerdo con la reivindicación 2, en el que la alimentación para el período de mantenimiento calórico y la alimentación para el período de reducción calórica se repiten durante un período de al menos 1 mes.

7. El método de la reivindicación 1 o el kit para su utilización de acuerdo con la reivindicación 2, en el que la alimentación para el período de mantenimiento calórico y la alimentación para el período de reducción calórica se repiten durante un período de al menos 6 meses.
- 5 8. El método de la reivindicación 1 o el kit para su utilización de acuerdo con la reivindicación 2, en el que la dieta de reducción calórica contiene aproximadamente el 50% de las calorías necesarias para satisfacer el requerimiento de energía de mantenimiento diario del animal.
- 10 9. Un método no terapéutico para alimentar a un animal para impartir un beneficio de salud no terapéutico al animal a través de una dieta de restricción calórica intermitente, en el que el beneficio de salud no terapéutico se selecciona del grupo que consiste en: preservar la masa corporal magra, prevenir o minimizar la pérdida de masa corporal magra durante la pérdida de peso del animal, prevenir una reducción en el metabolismo energético del animal, reducir el riesgo de que el animal recupere peso después de la pérdida de peso, mantener el peso corporal ideal y mejorar los comportamientos animales indeseables asociados con una ingesta calórica reducida, el método comprende:
- 15 alimentar al animal con una dieta sin limitar la ingesta calórica durante un período de alimentación *ad libitum*; y
- alimentar al animal con una dieta de reducción calórica que contiene de aproximadamente 40% a aproximadamente 80% de calorías que cumplen con los requerimientos de energía de mantenimiento del animal durante un período de
- 20 reducción calórica;
- en el que el período *ad libitum* y el período de reducción calórica están en una proporción de aproximadamente 4:3 o aproximadamente 5:2.
- 25 10. Un kit que comprende en recipientes separados en un solo paquete o en recipientes separados en un paquete virtual, (1) una primera composición alimenticia completa y balanceada para proporcionar una dieta sin límite de ingesta calórica, (2) una segunda composición alimenticia completa y balanceada para proporcionar una dieta de reducción calórica que contiene aproximadamente del 40 % al 80 % de calorías que cumplen con los requerimientos de energía de mantenimiento de un animal y (3) instrucciones para utilizar las composiciones alimenticias, para utilizar
- 30 en un método para prevenir hipertrigliceridemia, tratar hipertrigliceridemia, prevenir la aterosclerosis, tratar la aterosclerosis, prevenir enfermedades cardiovasculares, tratar enfermedades cardiovasculares, minimizar el estrés oxidativo, prevenir enfermedades relacionadas con la edad, tratar enfermedades relacionadas con la edad, prevenir el cáncer, tratar el cáncer, prevenir la enfermedad de Alzheimer, tratar la enfermedad de Alzheimer, prevenir la enfermedad de Parkinson, tratar la enfermedad de Parkinson, prevenir enfermedades neurodegenerativas, tratar
- 35 enfermedades neurodegenerativas, prevenir el daño tisular, tratar el daño tisular, prevenir la presión arterial alta, tratar la presión arterial alta, prevenir afecciones inflamatorias, tratar afecciones inflamatorias, prevenir el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), tratar el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), prevenir la enfermedad de Lafora, tratar la enfermedad de Lafora, prevenir el síndrome de X frágil, tratar el síndrome de X frágil, tratar la anemia falciforme, prevenir el liquen plano, tratar el liquen plano, prevenir el vitíligo, tratar el vitíligo, prevenir
- 40 el autismo, tratar el autismo, prevenir infecciones, tratar infecciones, prevenir el síndrome de fatiga crónica, tratar el síndrome de fatiga crónica, prevenir la depresión, tratar la depresión, prevenir el síndrome de Asperger o tratar el síndrome de Asperger en un animal, el método que comprende:
- 45 alimentar al animal con la dieta sin límite de ingesta calórica durante un período de alimentación *ad libitum*; y
- alimentar al animal con la dieta de reducción calórica que contiene de aproximadamente 40% a aproximadamente 80% de calorías que cumplen con los requerimientos de energía de mantenimiento del animal durante un período de
- 50 reducción calórica;
- en el que el período *ad libitum* y el período de reducción calórica están en una proporción de aproximadamente 4:3 o aproximadamente 5:2.
- 55 11. El método de la reivindicación 9 o el kit para su utilización de acuerdo con la reivindicación 10, en el que el período *ad libitum* es de 4 días y el período de reducción calórica es de 3 días.
12. El método de la reivindicación 9 o el kit para su utilización de acuerdo con la reivindicación 10, en el que el período de alimentación *ad libitum* y el período de reducción calórica son consecutivos.
- 60 13. El método de la reivindicación 9 o el kit para su utilización de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la alimentación para el período *ad libitum* y la alimentación para el período de reducción calórica se repiten durante un período de al menos 1 mes.

14. El método de la reivindicación 9 o el kit para su utilización de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la alimentación para el período *ad libitum* y la alimentación para el período de reducción calórica se repiten durante un período de al menos 6 meses.
- 5 15. El método de la reivindicación 9 o el kit para su utilización de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la dieta de reducción calórica contiene aproximadamente el 50% de las calorías necesarias para satisfacer el requerimiento de energía de mantenimiento diario del animal.