

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

**DESCRIPCION DE LOS HALLAZGOS BIOQUIMICOS, PRESION ARTERIAL Y
URIANALISIS EN CANINOS CON OBESIDAD**

Por

**ALE GRENO, Julieta Laura
MASINA BARRIOS, Luciana Paola**

TESIS DE GRADO presentada como uno
de los requisitos para obtener el título de
Doctor en Ciencias Veterinarias
Orientación: Medicina

Modalidad: Estudio Poblacional

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2022**

Tesis de grado aprobada por:

Presidente de mesa:



Dra. Claudia Della Cella

Segundo miembro (Tutor):



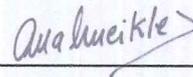
Dr. Adrián Carzoli

Tercer miembro:



Lic. Camila Espasandín

Cuarto miembro:



Dra. Ana Meikle

Fecha: 17/11/2022

Autores:



Br. Julieta Laura Alé Greno



Br. Luciana Paola Masina Barrios

AGRADECIMIENTOS

A nuestro tutor Dr. Adrián Carzoli por su apoyo y paciencia en acompañarnos en este proceso y nuestra co-tutora la Dra. Ana Meikle por la corrección del manuscrito.

A todos los integrantes del Laboratorio de Análisis Clínicos de la Facultad de Veterinaria UdelaR, por su colaboración en nuestra etapa analítica.

A los propietarios de las mascotas que participaron del estudio, que depositaron su confianza en nuestro trabajo.

A nuestras familias y amigos, que supieron ser sostén y pilares fundamentales a lo largo de este camino.

A nuestros compañeros animales Clovis, Simón, Cleo, Simba y Toto, que también supieron ser parte de este proceso, acompañando nuestras horas de estudios.

TABLA DE CONTENIDOS

PÁGINA DE APROBACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS	3
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS.	5
RESUMEN	6
SUMMARY	7
INTRODUCCIÓN	8
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	10
<i>Definición de obesidad</i>	10
<i>Prevalencia e incidencia</i>	10
<i>Factores predisponentes al sobrepeso y obesidad</i>	11
<i>Edad</i>	11
<i>Genética y raza</i>	11
<i>Sexo y esterilización</i>	12
<i>Factores relacionados con los propietarios</i>	13
<i>Recordatorio fisiológico de tejido adiposo</i>	13
<i>Enfermedades asociadas a la obesidad</i>	15
<i>Métodos de estimación de la obesidad</i>	19
<i>Hallazgos de presión arterial</i>	24
<i>Metabolismo lipídico</i>	27
<i>Metabolismo glucémico</i>	28
<i>Metabolismo proteico y Perfil hepático</i>	29
<i>Hallazgos de perfil renal y urianálisis</i>	30
HIPOTESIS.	33
OBJETIVOS.	33
MATERIALES Y MÉTODOS	34
RESULTADOS	39
DISCUSIÓN	48
CONCLUSIONES.....	58
BIBLIOGRAFÍA	59

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

<i>Figura 1. Ruta de señalización de la leptina-melanocortina</i>	12
<i>Figura 2. Sustancias secretadas y que ejercen su acción en el tejido adiposo</i>	14
<i>Figura 3. Circunferencia torácica, miembro pélvico directo, y circunferencia pélvica respectivamente.</i>	21
<i>Figura 4. Sitios anatómicos utilizados en la determinación morfométrica de canes</i>	21
<i>Figura 5. Guía para Score de Condición Corporal (BSC)</i>	23
<i>Figura 6. Clasificación de presión sanguínea en perros y gatos basada en el riesgo futuro de daño a órganos diana de acuerdo con el consenso de la ACVIM.</i>	25
<i>Figura 7. Imagen de un refractómetro correctamente calibrado con agua destilada primero y luego determinando la densidad de una muestra de orina</i>	37
<i>Figura 8. Tiras reactivas</i>	37
<i>Figura 9. Concentraciones séricas de triglicéridos según el grupo de Condición Corporal</i>	39
<i>Figura 10. Distribución de la media y el SEM para la insulina según la Condición Corporal</i>	40
<i>Figura 11. Distribución de los valores de HOMA-IR según la Condición Corporal</i>	41
<i>Figura 12. Concentración sérica de proteínas totales en función del grupo de condición corporal</i>	42
<i>Figura 13. Distribución de la media y el SEM para las globulinas según la Condición Corporal</i>	43
<i>Figura 14. Distribución de la media y el SEM para la creatinina según la Condición Corporal</i>	44
<i>Figura 15. Distribución de la media y el SEM para la densidad urinaria según grupo de condición corporal</i>	45
Tabla 1. Valores de presión arterial y frecuencia cardiaca de acuerdo a la condición corporal	39
Tabla 2. Valores para GOT, GPT, FAS y Bilirrubina total de acuerdo a la Condición Corporal.....	43
Tabla 3. Valores medios y sus SEM de las presiones arteriales para la Categoría Etaria.....	46

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo contribuir al conocimiento de la obesidad canina mediante la descripción de los hallazgos de bioquímica sérica, de presión arterial y urianálisis en caninos con obesidad en nuestro país. Fueron utilizados en este estudio un total de 30 caninos, 16 hembras y 14 machos, de 1 a 10 años, divididos en dos subgrupos de acuerdo a su condición corporal, utilizando la escala de condición corporal de 9 puntos. Se realizó la medida de presión arterial sistólica, diastólica, media y frecuencia cardíaca. Se les extrajo sangre para análisis de bioquímica sérica de metabolismo lipídico, glucémico, perfil hepático y perfil renal. Además, se realizó urianálisis mediante muestra de orina por micción espontánea. Los resultados obtenidos fueron evaluados con análisis estadísticos utilizando el software SAS por medio del procedimiento mixto, incluyendo en el modelo estadístico el grupo (normo peso y obeso); y la edad, el género y el estado reproductivo como co-variables. Como resultados, los caninos obesos mostraron niveles superiores de triglicéridos ($P=0.003$), pero el colesterol no se vio afectado. Los caninos obesos presentaron hiperinsulinemia ($P=0,008$) y aumento del Índice HOMA-IR ($P=0.03$) reflejando un estado de resistencia insulina pero manteniéndose normoglicémicos. Las proteínas totales y globulinas séricas demostraron niveles superiores en animales con mayor condición corporal ($P=0,005$ y $P=0,009$). Los niveles de creatinina sérica fueron inferiores en los caninos obesos ($P=0,03$), así como la densidad urinaria que estuvo disminuida en estos últimos ($P=0,003$). Nuestro estudio concluyó que la obesidad canina tiene un impacto que se puede ver reflejado sobre los análisis de laboratorio y permitió generar una base de datos al respecto en nuestro país.

SUMMARY

The objective of this work was to contribute to the knowledge of canine obesity by describing the findings of serum biochemistry, blood pressure and urinalysis in canines with obesity in our country. A total of 30 canines, 16 females and 14 males, aged 1 to 10 years, divided into two subgroups according to their body condition, using the 9-point BSC scale, were used in this study. The measurement of blood pressure was performed, the values of systolic, diastolic, mean blood pressure and heart rate. Blood was drawn for serum biochemical analysis of lipid metabolism, glycemic, liver profile and renal profile. In addition, urinalysis was performed using a spontaneous urine sample. The results obtained were evaluated with statistical analyzes using the SAS software through the mixed procedure, including the group (normal weight and obese) in the statistical model; and age, gender, and reproductive status as covariates. As results, obese canines showed higher levels of triglycerides ($P=0.003$), but cholesterol was not affected. The obese canines presented hyperinsulinemia ($P=0,008$) and an increase in the HOMA-IR Index ($P=0.03$), reflecting a state of insulin resistance but remaining normoglycemic. Total proteins and serum globulins showed higher levels in animals with higher body condition ($P= 0,005$ and $P=0,009$). Serum creatinine levels were lower in obese canines ($P=0,03$), as well as urinary density, which was decreased in the latter ($P=0,003$). Our study concluded that canine obesity has an impact that can be seen reflected in laboratory tests and allowed the generation of a database in this regard in our country.

INTRODUCCIÓN

La obesidad se define como un trastorno metabólico que surge debido a la deposición anormal y frecuentemente ectópica de tejido adiposo blanco, como consecuencia de un equilibrio alterado entre la ingesta y el consumo de energía (Cortese, Terrazzano y Pelagalli, 2019).

La obesidad es un problema en aumento en la salud mundial tanto en humanos como en los animales domésticos que presenta una tendencia creciente en los últimos años (Tribuddharatana, Kongpiromchean, Sribhen y Sribhen, 2011). De acuerdo con datos de la *Association for Pet Obesity Prevention* de las encuestas nacionales de los Estados Unidos, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en caninos en el año 2018 fue 55,8%, presentando una tendencia creciente en comparación con 2013 cuando se registró una prevalencia de 52,6% (Association for Pet Obesity Prevention, 2018).

Se considera como una enfermedad crónica que afecta la salud del paciente y se asocia a diversas alteraciones y patologías (Pérez-Sánchez, Del-Angel-Caraza, Quijano-Hernández, Barbosa-Mireles, 2015), como son anomalías metabólicas (dislipidemia, resistencia a la insulina, síndrome metabólico) endocrinopatías (diabetes mellitus, hipotiroidismo), trastornos ortopédicos (osteoartritis, enfermedad del disco intervertebral) y neoplasias (Tribuddharatana et al., 2011).

En este sentido, las alteraciones metabólicas generadas por la obesidad se ven reflejadas variando ciertas determinaciones bioquímicas como son: el colesterol total, triglicéridos, proteínas totales, bilirrubina, insulina, fosfatasa alcalina sérica (FAS) y alaninaminotransferasa (ALT) (Piantedosi et al., 2016) Así como también se ha visto alteraciones en parámetros de funcionalidad renal como son urea y creatinina (Barić Rafaj, Kuleš, Turkovic et al., 2016). Sin embargo, existe discrepancia en la bibliografía internacional en cuanto a la variación de estos parámetros. Por ejemplo, como en el caso de la glicemia donde se ha reportado hiperglicemia en caninos obesos y asociado a insulinoresistencia (Marcusso et al., 2020); mientras que otro trabajo no constató hiperglicemia en caninos obesos (Amato y Barros, 2020). Por lo tanto, no está clara la asociación entre obesidad y diabetes mellitus en caninos como si ocurre en las personas.

En medicina humana se conoce la asociación entre la obesidad, la hipertensión arterial y patologías cardiovasculares (López de Fez et al., 2004) sin embargo, en caninos esta asociación se encuentra en discusión. Por un lado, existen trabajos que describen un aumento de presión arterial en caninos obesos (Piantedosi et al., 2016), mientras que por otro lado se describe que la obesidad no repercute en la presión arterial (Pérez-Sánchez et al., 2015).

Con respecto a la relación entre el urianálisis y la obesidad en los pacientes caninos, es escasa la evidencia descrita en la literatura. Wynn et al. (2016) demostró un aumento de la prevalencia de bacteriuria asintomática en perros con obesidad, asociado a la reducción de la actividad diaria con la consecuente retención urinaria. Otro hallazgo reportado es que los caninos que presentan sobrepeso tendrían más riesgo de desarrollar cálculos urinarios de oxalato cálcico

(Lekcharoensuk et al., 2000). Esto se cree que se genera debido a que la obesidad contribuye a la urolitiasis al causar la acidificación de la orina, fenómeno que fue comprobado en humanos, pero no pudo ser demostrado una asociación entre el pH urinario y la condición corporal en caninos (Kennedy, Lulich, Ritt, Furrow, 2016). Pocos son los hallazgos descritos sobre pH urinario en caninos con obesidad. Con respecto a los datos de densidad urinaria ha sido observado un aumento de la densidad en perros obesos luego de ser sometidos a un programa de pérdida de peso (Tvarijonavičiute et al., 2013)

A pesar de la importancia del sobrepeso, la obesidad y sus repercusiones en medicina canina, los estudios que relacionan los efectos de esta condición con los parámetros bioquímicos son escasos (Barić Rafaj, Kuleš, Turkovic et al., 2016). En este sentido y teniendo en cuenta que en Uruguay no se ha documentado bibliografía sobre la descripción de hallazgos bioquímicos y hematológicos en animales obesos, así como de hipertensión y urianálisis, es que nace la necesidad de estudiar dicha relación.

El presente trabajo tuvo como finalidad describir los hallazgos bioquímicos, de presión arterial y urianálisis en caninos con obesidad.

REVISION BIBLIOGRAFICA

Obesidad

Definición

La obesidad se define como una acumulación excesiva de tejido adiposo en el cuerpo, y es el trastorno nutricional más común en animales de compañía. La misma suele ser el resultado de una excesiva ingesta de la dieta o utilización inadecuada de energía, lo que provoca un estado de balance energético positivo (German, 2006). Este exceso de grasa corporal ha comprobado actuar en detrimento del estado de salud de los pacientes que lo padecen (Laflamme, 2012). Los animales de compañía que sufren esta condición muchas veces acaban teniendo que someterse a tratamientos de esta patología crónica, debido a que la obesidad y el sobrepeso tienden a influir en la calidad y esperanza de vida de las mascotas (Mínguez, 2019).

Existen varios trabajos que establecen un porcentaje para definir la obesidad en torno al 15-30 % por encima del peso ideal de la mascota. La Asociación Americana de Medicina Veterinaria (AVMA) realizó una recomendación para establecer una definición uniforme, según la cual la obesidad está presente cuando un perro o un gato están 30% por encima de su peso ideal (Kipperman y German, 2018). Sin embargo, esta definición tiene como debilidad que debe basarse en un peso estandarizado acorde a la raza, excluyendo a los animales mestizos (Tvarijonaviciute et al., 2008). Existen otros criterios para estimar la obesidad con un enfoque aplicado a la clínica como el método de Score de Condición Corporal (BSC), el cual se explica posteriormente (German et al., 2009).

Prevalencia e incidencia

La obesidad es un problema sanitario importante tanto en la medicina humana como en medicina veterinaria y existe una prevalencia ascendente de la obesidad en personas y mascotas (Chandler et al., 2017). Esta problemática actual se puede abordar con el enfoque de *One Health* ("Una Sola Salud") para plantear estrategias interdisciplinarias que permitan mejorar tanto la prevención y el control de la enfermedad tanto en humanos como en perros (Piantedosi et al., 2020).

Una alta prevalencia de obesidad canina (25-52%) se ha informado en países desarrollados, donde el estilo de vida, la dieta y la falta de ejercicio puede contribuir a que los perros presenten sobrepeso y obesidad (Piantedosi et al., 2016). Otros reportes acerca de la prevalencia de obesidad oscilan entre 37% y 60% en países desarrollados, evidenciando que casi 2 de cada 5 mascotas en edades comprendidas entre los 4-11 años padecen de obesidad (Minguez, 2019).

Factores predisponentes al sobrepeso y obesidad

La obesidad se considera un desorden nutricional multifactorial (Forster et al., 2018). Aunque la misma se considera una enfermedad esencialmente nutricional, otros factores que pueden predisponer al perro al sobrepeso son: la raza, el sexo, edad, factores genéticos y actividad física (Brunetto et al., 2011).

Edad

Se ha detectado una alta prevalencia en animales de edad media, casi un 50% de los perros entre 5 y 10 años presentan sobrepeso u obesidad (Laflamme, 2012). Este mismo hallazgo se correspondió con lo reportado por otros autores (Brunetto et al., 2011; González Domínguez y Bernal, 2011; Ferreira, et al., 2017). Este suceso se debe a que, en los animales adultos, a medida que aumenta la edad, la masa corporal magra disminuye lo que genera una disminución del metabolismo basal, las necesidades energéticas diarias y la actividad voluntaria (Ferreira et al., 2017). Por otra parte, se ha observado que la sobrealimentación en los cachorros puede generar un daño irreparable en los adipocitos que estará presente durante toda la vida del animal, volviéndolos más propensos al sobrepeso y obesidad en etapas futuras (González Domínguez y Bernal, 2011).

Genética y raza

La obesidad es un desorden poligénico, con genes relevantes que interactúan con el medio ambiente. En medicina humana se ha demostrado la existencia de mutaciones genéticas en la expresión de los receptores para melanocortina 4 (MC4R), para el receptor g activado por proliferador de peroxisomas (PPARG) y finalmente a la proteína asociada a la obesidad y la masa grasa (FTO). Si bien en perros también se han identificado la presencia de alteraciones a nivel de estos genes, no se comprobó cómo esto repercute en la manifestación de la obesidad canina (Hamper, 2016).

La importancia de la raza como factor de riesgo de la obesidad implica claramente que la genética desempeña cierto papel en su desarrollo (Raffan, 2017). Las razas caninas con mayor predisposición para esta patología son: Labrador, Bóxer, Cairn Terrier, Scottish Terrier, Pastor Shetland, Basset Hound, Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniel, Dachshund y Beagle (Zoran, 2010). También se ha reportado la obesidad en el Golden Retriever y el Pug (Ferreira, et al., 2017; Barbosa, et al., 2019).

Recientemente ha sido identificado en los Labradores la presencia de una mutación en el gen POMC (propiomelanocortina), el cual desempeña un papel clave en el control hipotalámico del apetito. La mutación en el gen POMC disminuye la señal en el receptor de la melanocortina 4 (MC4R) en la ruta de señalización de la leptina-melanocortina (Figura 1), de tal forma que es menos probable que el perro sienta saciedad (Raffan, 2017).

Esta alteración causa una menor producción de melanotropina beta y de beta endorfina. La primera de ellas tiene efectos anorexigénicos ya que disminuye el consumo de alimento al participar del control neuroendocrino del apetito y saciedad (Minguez, 2019).

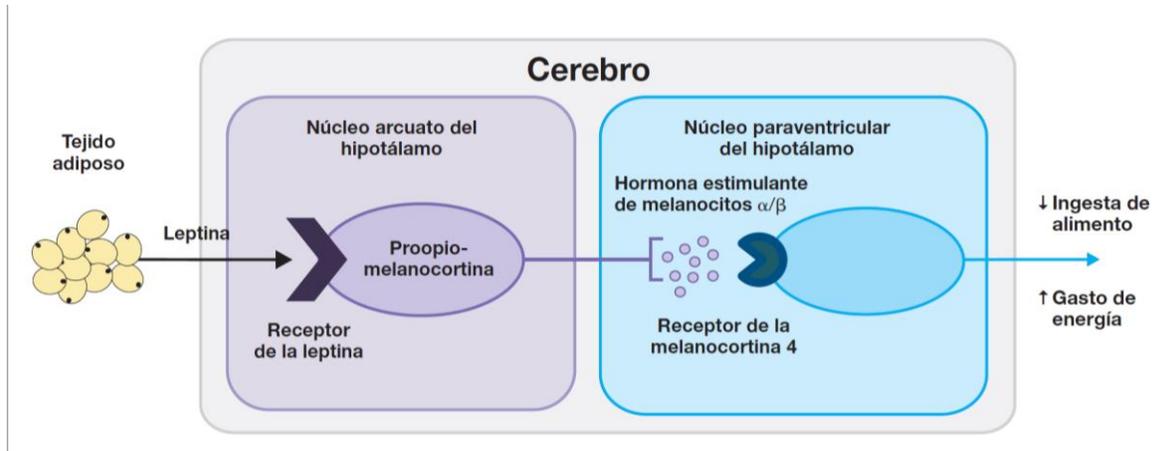


Figura 1. Ruta de señalización de la leptina-melanocortina. La mutación del gen POMC que presenta el Labrador altera la señalización en esta ruta aumentando la ingesta de alimentos. Fuente: Raffan, 2017.

Sexo y esterilización

En cuanto al género de los animales se ha observado mayores índices de obesidad y sobrepeso en hembras castradas, más que en machos (Aptekmann et al., 2014, Carvalho et al., 2015, Chandler et al., 2017).

En primera instancia la esterilización influye mediante cambios en el metabolismo basal que varían de acuerdo al género. Las hembras son más predispuestas debido a que poseen un menor metabolismo basal comparado con los machos, sumando a este hecho la castración genera un enlentecimiento metabólico; lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de abordar los requerimientos energéticos de los animales; implicando una reducción de los mismos. La castración también genera un incremento en el consumo de alimentos y del estilo de vida sedentario, resultando por consiguiente en una ganancia de peso a expensas del aumento del tejido adiposo (Brunetto et al., 2011; Aptekmann et al., 2014; Backus y Wara, 2016; Chandler et al., 2017).

La reducción del metabolismo se da por la pérdida de las hormonas sexuales, dado que los estrógenos generan un efecto inhibitorio en el apetito, inhiben la lipogénesis y son determinantes en el número de adipocitos (Zoran, 2010; Ferreira et al., 2017). La disminución de los estrógenos provoca un aumento en la secreción de LH e IGF1 post-cirugía, generando una hiperplasia e hipertrofia de los adipocitos así como estimulación en la secreción de prolactina, que causa hiperfagia por estimulación del eje leptina-melanocortina (Minguez, 2019).

Factores relacionados con los propietarios

El cambio en el estilo de vida de los animales ha contribuido en el aumento en la prevalencia de la obesidad, adoptando una forma de vida más *indoor* comparado a la manera en que vivían sus antepasados salvajes. Actualmente las mascotas habitan en apartamentos y casas, no se ven obligados a realizar una búsqueda del alimento ya que este se les ve ofrecido en numerosas oportunidades *ad libitum* (Ferreira et al., 2017).

El hecho de que los propietarios utilicen el alimento como fuente de interacción y vínculo con el animal como manera de expresar su afección suele ser un factor relevante ya que, si se exagera predispone a la obesidad (Kipperman y German, 2018). Esto se explica por la tendencia creciente a humanizar a los pequeños animales por parte de los tutores, asumiendo estos el rol de "*pet parents*". Los propietarios tienden a ignorar las necesidades básicas del animal, ya sea como actividades lúdicas, ejercicio y una dieta acorde a su especie. Además, cada vez que el animal busca comunicarse existe una mala interpretación por parte del tutor de la mascota, que asume que el animal está hambriento, por lo que le proporciona alimento (Cline y Murphy, 2019). Muchos propietarios realizan comparaciones entre su canino y tener un niño a su cargo, pensando que se los mantiene felices con un juguete o a través de premios, de esta forma humanizando el vínculo con la mascota al compararlo con los cuidados que poseen los padres con sus hijos (White et al., 2016).

Debido a la influencia del hombre se tornó común la alimentación de las mascotas con golosinas y premios, así como sobras de mesa, lo cual conlleva a una sobrealimentación (German, 2006; Aptekmann et al., 2014; White et al., 2016). En muchos casos los animales comparten el estilo de vida poco saludable de sus tutores, caracterizado por inactividad física y fácil acceso a dietas hipercalóricas (Barbosa, et al., 2019).

Recordatorio fisiológico del tejido adiposo

El tejido adiposo es considerado un tipo especial de tejido conectivo, compuesto en su mayoría por adipocitos, así como también otras células, entre ellas: macrófagos, linfocitos, fibroblastos, células endoteliales y pericitos, que conforman el estroma. Existen dos tipos de grasa: la grasa parda, y la grasa blanca. Esta última está compuesta por adipocitos cuya función consiste en el almacenamiento de energía en forma de triglicéridos. La principal función de este tejido es mantener la regulación energética del organismo, mediante mecanismos neuroendocrinos que modulan la ingesta de alimentos y permiten el delicado equilibrio entre la lipogénesis y la lipólisis (Mínguez, 2019).

En un principio se lo consideraba un tejido inerte, pero se vio en los últimos años que es un importante órgano endocrino productor de numerosas moléculas (Figura 2) tales como hormonas esteroideas, factores de crecimiento, proteínas, citoquinas y reguladores del metabolismo. Estas sustancias son las denominadas adipoquinas, poseedoras de actividad biológica (Hamper, 2016). Se puede

considerar adipoquina a toda proteína liberada por el tejido adiposo, independientemente del grupo celular que la origine (Towell, 2013). El aumento de la masa grasa lleva eventualmente a la alteración en los niveles de producción de adipoquinas, generando cambios en los procesos metabólicos (Chandler et al., 2017).

Las adipoquinas están involucradas en la fisiología del organismo, regulando varios procesos como el balance energético, metabolismo de glucosa y lípidos, función inflamatoria e inmune, hemostasis, función vascular y angiogénesis (Zoran, 2010).

Dentro de las adipoquinas, la leptina, TNF alfa y IL-6 son poseedoras de una acción pro inflamatoria, provocando en el animal un estado de inflamación persistente de bajo grado, ocasionando un estímulo de la granulopoyesis e linfopoyesis (Marcusso et al., 2020) Los macrófagos y monocitos del tejido adiposo contribuyen a la síntesis de citoquinas pro inflamatorias las cuales aumentan conforme se hipertrofian los adipocitos. Por tanto, la obesidad se considera una enfermedad crónica inflamatoria gracias al aumento de estos marcadores inflamatorios persistentes en el tiempo (Zoran, 2010).

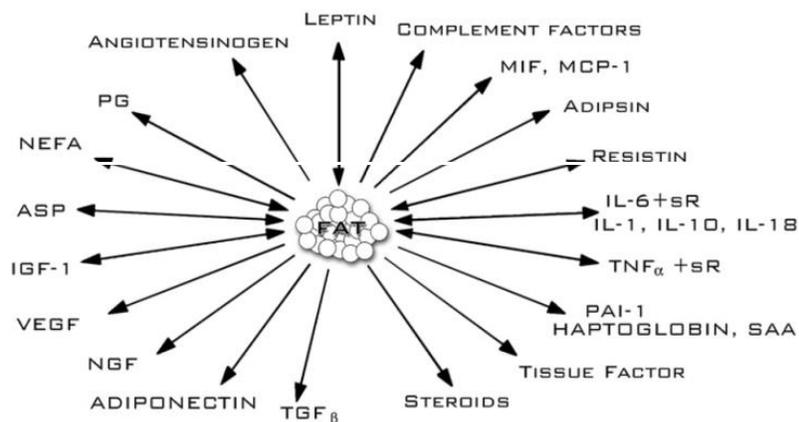


Figura 2. Sustancias secretadas y que ejercen su acción en el tejido adiposo. Fuente: Zoran (2010).

La leptina es la adipoquina mejor estudiada en animales de compañía. Esta citoquina cumple un rol fundamental en la regulación del peso corporal así como del equilibrio energético, debido a que está involucrada en el control de la saciedad y de la utilización de energía (De Marchi et al., 2016).

Al atravesar la barrera hematoencefálica, esta hormona llega al hipotálamo para disminuir la ingesta de alimentos y aumentar el metabolismo. Los receptores de leptina son expresados por los centros de saciedad hipotalámicos y se encuentran ampliamente diseminados por todo el organismo (Cortese et al., 2019).

Se ha observado que las concentraciones de leptina aumentan con la expansión del tejido graso y disminuyen con la pérdida de peso en diversas especies animales incluyendo al canino. A su vez, no se logra suprimir el apetito a pesar del

aumento en las concentraciones de esta hormona, demostrando así la existencia de una resistencia a la leptina en pacientes obesos (Nishii et al., 2006).

Además de su acción sobre el apetito la leptina tiene como objetivo influenciar sobre el metabolismo de la insulina y glucosa, la lipólisis y la actividad del sistema nervioso simpático (De Marchi et al., 2016). Otras de las funciones que posee incluye intervenir en el transporte de la glucosa intracelular; de esta forma interviene en la ruta de señalización de la insulina y disminuye la acumulación de lípidos en los tejidos periféricos (Towell, 2013). Una vez que comienza la hiperleptinemia es que se pierde el equilibrio de la homeostasis entre la leptina e insulina, finalmente conduciendo un estado de resistencia a esta hormona y su consecuente hiperinsulinemia (Pérez Álvarez, 2017).

En un estado de obesidad crónica, la hiperleptinemia resultante se acompaña de una alteración del metabolismo lipídico, manifestándose con aumento de las concentraciones sanguíneas de triglicéridos y colesterol, glicemia e insulinemia (Garaycochea, 2016). Estos hechos reflejan la asociación planteada entre la leptina y la aparición del síndrome metabólico (Cortese, et al., 2019). A su vez se ha descrito una correlación positiva entre las concentraciones de leptina y la presión arterial sistólica en caninos obesos (Queiroz et al., 2017).

La adiponectina es la adipoquina más abundante secretada por el tejido adiposo que circula a concentraciones relativamente altas en plasma. Su unión a sus receptores en el músculo esquelético y en hígado genera aumento de la beta oxidación de ácidos grasos, reduce el contenido intracelular de triglicéridos y mejora la sensibilidad a la insulina. A su vez, aumenta el consumo de glucosa por parte del músculo y el tejido adiposo, disminuye la producción de glucosa hepática y posee efectos tanto antiinflamatorios como antiaterogénicos (Clark y Hoenig, 2016). Si bien los adipocitos son responsables de la secreción de adiponectina y se esperaría que conforme el aumento de grasa la misma se eleve, sus niveles se ven disminuidos en los caninos obesos (Cline y Murphy, 2019).

A diferencia de los humanos obesos, en los perros obesos no se comprobó una disminución en las concentraciones de adiponectina de alto peso molecular, por lo que este hecho se atribuye a una menor susceptibilidad de los caninos al desarrollo de la diabetes tipo II (Laflamme, 2012). Esto coincide con los hallazgos de Queiroz et al. (2017), donde se vio una correlación negativa entre adiponectina y presión arterial diastólica.

Enfermedades asociadas a la obesidad

La obesidad se acompaña de diversas comorbilidades, principalmente son alteraciones metabólicas. Algunas de las que se destacan son: hiperlipidemia, resistencia a insulina, intolerancia a la glucosa, síndrome metabólico. Otras de las enfermedades que se ven asociadas con la obesidad canina son endocrinopatías (hiperadrenocorticismismo, hipotiroidismo, diabetes mellitus, insulinoma); desórdenes ortopédicos (osteoartritis, fracturas de cóndilo humeral, ruptura de ligamento

cruzado y enfermedad del disco intervertebral); enfermedades cardiorrespiratorias (colapso traqueal, síndrome braquiocefálico, parálisis laríngea e hipertensión arterial sistémica); alteraciones genitourinarias (urolitiasis, carcinoma de células transicionales, distocia); neoplasias mamarias e incremento del riesgo anestésico así como disminución en la longevidad (German, 2006).

La hiperlipidemia es un desorden relativamente común en perros y resulta como un defecto primario del metabolismo lipoproteico o consecuencia de enfermedad sistémica subyacente como la obesidad, refiriéndose al aumento de lípidos en concentraciones séricas (colesterol total y triglicéridos) (Brunetto, et al., 2011).

Como parte de las alteraciones a destacar el metabolismo glucémico puede verse afectado, pudiendo generarse una reducción de la respuesta a insulina en los principales órganos metabólicos (tejido adiposo, músculo e hígado), con la consecuente hiperinsulinemia compensatoria buscando mantener la glicemia dentro de los límites normales así como los valores de ácidos grasos, finalmente llevando a la insulinoresistencia (Clark y Hoenig, 2016).

Entre los desórdenes a los que lleva la obesidad se encuentra el síndrome metabólico. El mismo se ha visto que en medicina humana predispone al desarrollo de resistencia a insulina, hipertensión arterial, cuadros endocrinos como diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Este síndrome se caracteriza por obesidad, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipertensión arterial sistémica y ligero aumento de la glicemia sérica. En medicina veterinaria este término no ha sido bien definido en el caso de los pequeños animales, siendo una línea de investigación en la actualidad (De Marchi et al., 2016).

Si bien los caninos obesos tienden a compartir ciertos criterios que se incluyen dentro del síndrome metabólico humano, no desarrollan las mismas patologías. Las patologías como diabetes mellitus tipo 2, ataques cardíacos o derrames cerebrovasculares producto de la aterosclerosis que se dan comúnmente en los seres humanos son de rara incidencia en estos animales asociados con la obesidad (Verkest, 2014).

Tvarijonaviciute et al., (2012) busca definir al síndrome metabólico en caninos como una disfunción metabólica relacionada con obesidad (ORMD), la cual contiene determinados criterios como BSC de 7-9 en una escala de 9 puntos y dos de los siguientes hallazgos: triglicéridos mayor a 200 mg/dL, colesterol total mayor a 300 mg/dl, presión arterial sistólica mayor a 160 mmHG, glucosa plasmática mayor a 100 mg/dL y/o diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2.

En cuanto a las endocrinopatías, en los perros se presenta con mayor frecuencia la diabetes mellitus tipo I, que se caracteriza por la pérdida o destrucción de las células β productoras de insulina pancreáticas. Si bien la obesidad no sería una causa de su desarrollo; la sensibilidad a la insulina en los perros obesos disminuye consiguiendo afectar el control de esta patología (Chandler et al. 2017). Este hecho se correlaciona en que el obeso presenta bajos niveles de adiponectina, lo

cual contribuye a insulinoresistencia, sumado a una disminución en los transportadores GLUT4 de glucosa intracelular que ocasionan una permanencia de la glucosa en circulación periférica, estimulando a las células β a la secreción de insulina (Castillo et al. 2009). A pesar de la existencia de esa resistencia periférica a insulina, no todos los animales obesos presentan hiperglicemia, demostrando que son capaces de mantener las concentraciones séricas de glucosa normales por largos periodos de tiempo (Andrade et al., 2017).

El hiperadrenocorticismismo representa otra endocrinopatía que se ve asociada a la obesidad. Se ha reportado que los caninos que padecen de síndrome de Cushing, teniendo como síntoma característico un aumento de la grasa visceral expresan mayores niveles de la enzima convertidora de cortisona en cortisol, manifestando así un aumento de cortisol basal (Ramos y Castillo, 2020). A su vez, se ha observado en perros con sobrepeso e hiperadrenocorticismismo dependiente de pituitaria, un aumento de las concentraciones de leptina, hecho que se sustenta por el incremento de la masa grasa visceral. Por otra parte, se ha sugerido una correlación entre la hiperleptinemia y el aumento de cortisol presente en esta patología (Cho et al., 2013). Esta enfermedad endocrina favorece la acción de la enzima colesterol-estearasa que origina al colesterol libre y estimula su disponibilidad mediante la captación a partir de las lipoproteínas plasmáticas. A su vez con el exceso de glucocorticoides existente se estimula la lipólisis y la degradación excesiva de lípidos, propio de un estado de obesidad (Ortiz, 2018).

Otra de las enfermedades endocrinas que se encuentra relacionada con la obesidad canina es el hipotiroidismo. Esta enfermedad conduce a un aumento del peso corporal tanto debido a un enlentecimiento del metabolismo basal como a una disminución del consumo de energía producto de la insuficiencia de hormonas tiroideas (Melian et al., 2018). De acuerdo a los hallazgos de Ramos y Castillo (2020), no se relaciona la obesidad con alteraciones de las concentraciones de hormonas tiroideas en caninos con sobrepeso y obesidad, lo que puede indicar que no es atribuible a un hipotiroidismo sino a factores medioambientales como un estilo de vida sedentario y la sobrealimentación.

Dentro de los desórdenes ortopédicos más destacados donde la obesidad tiene un importante impacto la osteoartritis es la más relevante. Un aumento o reducción de la carga a la que está sometido el cartílago articular o un cambio en la dirección de las fuerzas articulares pueden ser perjudiciales, siendo que la obesidad al incrementar la carga ambulatoria y alterar la movilidad de las articulaciones tiene tanto un rol en el inicio como en la progresión de la enfermedad. La pérdida de peso se considera una parte fundamental de un tratamiento eficaz en caninos obesos con osteoartritis. (Marshall, et al., 2009).

Todas estas lesiones articulares generan una reducción de la movilidad y del gasto energético, pudiendo dar lugar a un ciclo vicioso que agrava progresivamente tanto la obesidad como la injuria articular (Ferreira et al., 2017).

La obesidad en caninos predispone a patologías respiratorias. Manens, et al., (2011) correlacionaron positivamente la obesidad con alteraciones en los

parámetros respiratorios basales además que también puede empeorar los síntomas en los trastornos respiratorios tales como el síndrome braquicefálico, colapso traqueal y bronquitis crónica. En el síndrome braquiocefálico se considera a la obesidad tanto un factor de riesgo como causa exacerbante (Eguren, 2019). Según González Domínguez y Bernal (2011), la obesidad causa disfunción mecánica de las vías aéreas e incrementa la resistencia durante la inspiración y espiración con ausencia de hipoxemia, relacionándose con el desarrollo de colapso traqueal y parálisis laríngea.

Como parte de las alteraciones cardiovasculares que se presentan asociadas a la obesidad canina, Adolphe et al. (2014) reportaron que la misma afecta la actividad cardíaca incrementando la frecuencia, el gasto cardíaco, facilita la hipertrofia cardíaca, produce disfunciones tanto sistólica como diastólica, y eleva la presión arterial. A su vez, se ha observado una remodelación cardíaca en caninos obesos demostrando una hipertrofia concéntrica asimétrica del miocardio como patrón predominante, la cual fue comprobada mediante mediciones ecocardiográficas (Piantedosi et al., 2016). Uno de los parámetros medidos por ecocardiografía que se vio afectado fue el espesor del tabique interventricular al final de la diástole, el mismo aumentado en perros obesos con respecto a un control normopeso, que disminuyó luego de someter a los animales a un programa de pérdida de peso (Adolphe et al., 2014; Tropf et al., 2017; Regmi, 2020). Además Thengchaisri et al. (2014) reportaron que la obesidad abdominal se correlaciona positivamente con las enfermedades cardíacas en caninos.

Así como es descrito en la medicina humana que la obesidad ha sido identificada como un factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama en las mujeres, también se ha visto asociado altos valores de BSC en el momento del diagnóstico de las neoplasias mamarias en la perra. Aquellos animales con mayor condición corporal presentaron una mayor prevalencia de carcinomas más agresivos (Tesi et al., 2020).

La exploración clínica del paciente obeso es un gran desafío, al dificultar la auscultación torácica, la palpación abdominal y diversos procedimientos diagnósticos como la extracción sanguínea, la cistocentesis, palpación y aspiración de linfonodos periféricos, así como la ultrasonografía (German, 2006; Ferreira et al., 2017).

Otra repercusión de la obesidad a tener en especial consideración es el riesgo anestésico, por diversos factores entre ellos que se hace más dificultosa la cateterización intravenosa, estimación del peso del animal llevando a una sobredosificación anestésica y aumento en el tiempo de cirugía (German, 2006).

La obesidad canina también se asocia con una disminución de la calidad de vida y la longevidad de los que la padecen, debido a las variadas comorbilidades que la acompañan (Barbosa et al., 2019). Esta calidad de vida alterada se puede ver reflejada en el hecho que los perros con sobrepeso y obesidad ven disminuida su capacidad para jugar y realizar actividades no esenciales, en conjunto con una

reducción de su movilidad voluntaria. Todo esto se asocia principalmente al dolor articular y alteraciones mecánicas que empeoran con el exceso del peso (Yam et al., 2016). Se pudo constatar que la obesidad actúa en detrimento de la longevidad en un estudio con labradores, donde una reducción de las necesidades energéticas diarias aumentó la esperanza de vida en 1,8 años con respecto a los caninos que no fueron sometidos a la restricción dietética (German, 2006; Mínguez, 2019).

Métodos de estimación de la obesidad

Para estimar la obesidad es necesario evaluar el nivel de grasa de los individuos, por lo que se debe definir la composición corporal separando por lo que es tejido graso de magro. Existen numerosos métodos para medirlas, que varían en cuanto a su precisión y exactitud (German, 2006). De acuerdo con Tvarijonaviciute et al., (2008), los métodos a utilizar se pueden dividir en dos grupos: aquellos físicos, cuyo objetivo consta en discriminar la cantidad de grasa del tejido magro existente; y los bioquímicos, que se destacan por emplear biomarcadores.

Comenzando a describir los métodos físicos encontramos el análisis postmortem de los animales. Esta técnica consiste en la disección de órganos con su consiguiente toma de muestras para someterla a un análisis químico. Estas muestras se exponen a un proceso de desecación a bajas temperaturas durante 15 días hasta que alcanzan un peso constante para posteriormente liofilizarse y así determinar los componentes de tejido magro, graso y óseo (Mínguez, 2019). Se considera la técnica *Gold Standard* para evaluar la composición corporal en varias especies, siendo su principal desventaja que se debe someter al animal a una eutanasia, justificando su uso exclusivamente para fines de investigación y validación de otros métodos (Cline y Murphy, 2019).

Dentro de los estudios que se pueden realizar in vivo y mediante imagenología se destaca la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA). Se lo considera el segundo método de elección luego del análisis de carcasa en pequeños animales, por lo que permite estimar y validar otros métodos, como el BSC (Cline y Murphy, 2019). Esta prueba no invasiva se logra a través de la exposición del paciente a dos niveles de radiación de baja intensidad, que permite determinar la composición de los diferentes compartimientos corporales. Para llevar a cabo el examen es necesario posicionar al canino en decúbito dorsal, por lo que se debe someter al animal a una anestesia o sedación profunda, siendo esta una de las principales desventajas sumado a su elevado costo (Mínguez, 2019).

Otros métodos de imagen para estimar la composición corporal valorados son Tomografía Axial Computarizada (TAC) y la Resonancia Magnética (MRI). En particular, la tomografía permite en una sucesión de imágenes bidimensionales obtenidas por radiografía para determinar las densidades de los tejidos y su distribución, a modo de diferenciar entre compartimientos viscerales del subcutáneo, lo que permite distinguir grasa visceral de subcutánea. Esta tecnología ha demostrado ser de utilidad en caninos al contribuir tanto en el

diagnóstico clínico de la obesidad como en su investigación, aunque se ve limitado su uso en la práctica veterinaria, ya que sigue siendo necesario someter al paciente a un riesgo anestésico (Peña Romera, 2015).

Como métodos de estimación que no utilizan imagen existe la técnica de dilución del óxido de deuterio (D_2O), un isótopo pesado sin toxicidad a dosis bajas. En dicha técnica se evalúan los niveles de agua corporal, como forma indirecta de medir el tejido no graso. Esto se lleva a cabo al emplear el D_2O , una solución estable que se intercambia libremente con el agua, por lo que se inyecta al paciente vía endovenosa a dosis bajas esperando que se distribuya hacia los compartimientos corporales ricos en agua. Una vez que llega a concentraciones de equilibrio, se procede a medir la concentración en sangre del agua de deuterio permitiendo calcular la masa corporal magra y el porcentaje de grasa. A pesar de ser un método seguro y no invasivo, tiene severas desventajas como ser de costo elevado, requerir hospitalización esperando que se alcance el equilibrio y no presentar una correlación demasiado exacta comparada con la DEXA (Peña Romera, 2015; Cline y Murphy, 2019).

Otro método diagnóstico no invasivo es la impedancia bioeléctrica (IBE), el cual permite evaluar la composición corporal por la diferencia en la conductividad eléctrica de los tejidos. Los fluidos que se comportan como conductores eléctricos, las membranas como condensadores y el tejido graso como aislante, provocan resistencia al paso de la corriente eléctrica. Con esto el organismo tiene elementos de resistencia y capacitancia que generan oposición a la conducción de corriente eléctrica alterna, denominada como impedancia (Furtado, 2011).

Consecuentemente permite medir la oposición del organismo al paso de una señal eléctrica por los tejidos que contienen agua. Si la presencia de masa es mayor debido a un mayor porcentaje de grasa también será mayor la resistencia a la corriente (Peña Romera, 2015). Presenta la dificultad que no ha sido validado en caninos aún, debido a su inexactitud en los resultados comparado con los demás métodos (German et al., 2010).

Para monitorizar los programas de pérdida de peso en las clínicas veterinarias y de manera de evitar recurrir a los métodos anteriormente mencionados por su poca practicidad, surge la necesidad de aplicar otras formas de estimar la condición corporal mediante evaluación clínica (Cline y Murphy, 2019).

El peso corporal no sería un método adecuado para valorar los niveles de tejido adiposo, ya que no aporta información pertinente en cuanto al grado de sobrepeso. Esto se debe a que conocer el peso ideal de los caninos no es tan simple por el alto porcentaje de variabilidad gracias a la diversidad racial canina, más aún en animales mestizos donde no es posible aplicar un estándar racial de peso. Sin embargo, si es de utilidad llevar un registro del peso del animal en cada visita a la clínica veterinaria para anticipar variaciones del mismo que pudieran indicar la presencia de patologías concurrentes al sobrepeso u obesidad (Villaverde y Hervera, 2015).

En humanos se emplea el Índice de Masa Corporal (IMC) como otro método práctico para evaluar el grado de obesidad, mediante el uso de la ecuación de peso (Kg)/ altura ² (m). Este método fue adaptado para su utilización en caninos, sustituyendo la altura por otra medida tomada con el animal de pie, que va desde la columna vertebral hasta el límite plantar del miembro posterior. Como desventaja que este método posee es que no resulta eficaz para evaluar la variedad de razas caninas existentes (Furtado, 2011). Según lo reportado por Cline y Murphy (2019), al realizar la correlación entre el IMC canino y DEXA, se observó que esta era débil, más aún cuando se utilizaban diferentes razas.

Otro método práctico y sencillo para emplear en la clínica el cual solo requiere de una cinta métrica para su evaluación son las medidas morfométricas (Figura 3). Es un método no invasivo que es utilizado en humanos. Esta evaluación de medidas corporales en determinadas zonas anatómicas se fundamenta que las proporciones corporales se relacionan con la totalidad de tejido magro, donde cualquier aumento en el mismo se debe al incremento en el porcentaje de grasa corporal (Furtado, 2011).



Figura 3. Circunferencia torácica, miembro pélvico directo, y circunferencia pélvica respectivamente. Fuente: Minguez (2019)

De acuerdo con Furtado (2011) y Ferreira et al. (2017) algunas de las medidas morfométricas que se emplean en animales (Figura 4) son: la altura de la cruz (AC), longitud corporal (CC), miembro pélvico directo (MP), perímetro abdominal (PA), perímetro torácico (PT) y finalmente perímetro coxal (PC). De acuerdo con Morales Galván (2014) describe a qué corresponden cada una de estas medidas: Altura de la cruz (AC), Longitud del cuerpo (CC), Miembro pélvico directo (MP),

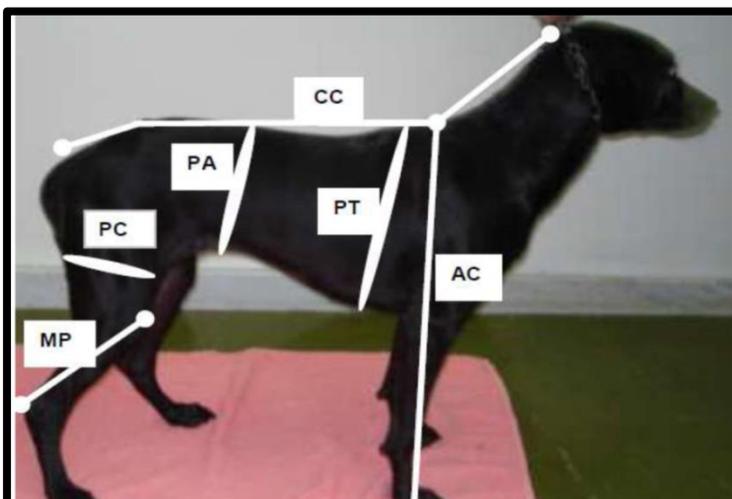


Figura 4. Sitios anatómicos utilizados en la determinación morfométrica de canes. Fuente: Furtado (2011)

Perímetro abdominal (PA), Perímetro torácico (PT) y Perímetro coxal (PC). Estas medidas morfométricas permiten aplicar ecuaciones que predicen el porcentaje de grasa corporal (Mínguez, 2019).

Como desventaja sucede que las medidas corporales sufren variaciones significativas con la ganancia o pérdida del peso, sin embargo, son un método que puede ser realizado por el propietario del animal, generando que el mismo pueda comprobar la efectividad del tratamiento para la pérdida de peso, logrando la motivación que fomenta el compromiso del tutor para conseguir el éxito del tratamiento (Ferreira et al., 2017). Los valores calculados a partir de este método se han correlacionado de manera positiva con los resultados obtenidos mediante BSC y DEXA. A pesar de lo anterior es cuestionada su validez debido a factores asociados a la raza del paciente, grosor del pelo y temperamento, además de la experiencia del técnico que realiza la medición (Mínguez, 2019).

Finalmente, dentro de los métodos de evaluación prácticos del porcentaje de masa grasa surge el BSC. Este es una forma subjetiva y semi cuantitativa que utiliza características visibles y palpables a modo de estimar el grado de grasa corporal y de tejido muscular que presenta el animal. Algunos de los lugares que se tiene en cuenta para la evaluación son del tejido graso subcutáneo que recubre la zona de la parrilla costal, así como presencia o ausencia del mismo en la zona de cadera y en el pliegue abdominal. Se aprecia generalmente que en los animales con BSC medios poseen prominencias óseas que son palpables, pero no visibles, siendo que mientras incrementa el score se torna más difícil localizar dichas prominencias por palpación (Burkholder, 2000).

A través de este método que permite evaluar el estado presente y los cambios en el animal a lo largo del tiempo, es que se define en una escala donde mayoritariamente tienen una puntuación de 5 o 9 puntos. De acuerdo con lo descrito en las Guías para la Evaluación Nutricional de Pequeños Animales establecidas por la *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA) el más utilizado para caninos es basado en un total de 9 puntos, indicando un ideal para la mascota que se situé en un BSC 4 o 5 (Figura 5). Cada punto en la escala equivale aproximadamente al 10-15% mayor que el peso corporal ideal, lo que indica que un canino con una condición corporal de 7 pesa entre un 20 a 30% más que su peso ideal (Laflamme, 2006).

Body Condition Score



UNDER IDEAL

- 1 Ribs, lumbar vertebrae, pelvic bones and all bony prominences evident from a distance. No discernible body fat. Obvious loss of muscle mass.
- 2 Ribs, lumbar vertebrae and pelvic bones easily visible. No palpable fat. Some evidence of other bony prominences. Minimal loss of muscle mass.
- 3 Ribs easily palpated and may be visible with no palpable fat. Tops of lumbar vertebrae visible. Pelvic bones becoming prominent. Obvious waist and abdominal tuck.

IDEAL

- 4 Ribs easily palpable, with minimal fat covering. Waist easily noted, viewed from above. Abdominal tuck evident.
- 5 Ribs palpable without excess fat covering. Waist observed behind ribs when viewed from above. Abdomen tucked up when viewed from side.
- 6 Ribs palpable with slight excess fat covering. Waist is discernible viewed from above but is not prominent. Abdominal tuck apparent.

OVER IDEAL

- 7 Ribs palpable with difficulty; heavy fat cover. Noticeable fat deposits over lumbar area and base of tail. Waist absent or barely visible. Abdominal tuck may be present.
- 8 Ribs not palpable under very heavy fat cover, or palpable only with significant pressure. Heavy fat deposits over lumbar area and base of tail. Waist absent. No abdominal tuck. Obvious abdominal distention may be present.
- 9 Massive fat deposits over thorax, spine and base of tail. Waist and abdominal tuck absent. Fat deposits on neck and limbs. Obvious abdominal distention.

German A, et al. Comparison of a bioimpedance monitor with dual-energy x-ray absorptiometry for noninvasive estimation of percentage body fat in dogs. *AVJ* 2010; 71:393-398.
 Jousselet L, et al. Effect of breed on body composition and comparison between various methods to estimate body composition in dogs. *Res Vet Sci* 2010; 98: 227-232.
 Kealy RD, et al. Effects of diet restriction on life span and age-related changes in dogs. *JAVMA* 2002; 202: 1315-1320.
 Laflamme DP. Development and validation of a body condition score system for dogs. *Canine Pract* 1997; 22: 30-35.

©2013. All rights reserved.



Figura 5. Guía para Score de Condición Corporal (BSC). Fuente: WSAVA Global Nutrition Comitee, Nutritional Guidelines (2020)

La naturaleza subjetiva inherente de la evaluación puede llevar a la creencia de que es un método poco confiable y que no genera aportes importantes en la clínica cotidiana, sin embargo, Burkholder (2000) cataloga al sistema de ser poseedor de una confianza del 95% +/- 10% cómo lo suficientemente útil para su uso clínico. La habilidad de la BSC de reflejar correctamente la estimación de grasa ha tenido resultados satisfactorios en cuanto es comparada con otros métodos de evaluación del grado de obesidad. La condición corporal con la escala de 9 puntos demostró una buena correlación con el porcentaje de grasa corporal medido por DEXA en un estudio realizado a caninos con propietarios, también ha presentado buena correlación con la medición de perímetro abdominal (Mawby et al., 2004; Cline y Murphy, 2019; Lan Chun et al., 2019).

Por otro lado el BSC es extremadamente útil si se adiciona con el peso corporal en la evaluación, especialmente en aquellas especies donde el primero posee una variabilidad alta debido a la diversidad de razas, tornándose en una herramienta interesante para su aplicación en la especie canina para indicar sobrepeso u obesidad, así como monitorear los programas de reducción de peso y obtener metas periódicas (Burkholder, 2000). Algunos autores como German et al., (2009)

comprobaron la eficacia del BSC aplicada en los programas de reducción de peso en caninos al intentar proveer una estimación del peso “*target*” al que se quiere alcanzar en animales obesos

Hallazgos de presión arterial

En medicina humana es clara la relación existente entre el exceso de peso corporal y la presión arterial. El sobrepeso y la obesidad han sido asociados con la presencia de hipertensión arterial, enfermedad coronaria cardíaca, hipertrofia ventricular izquierda y diabetes en personas (Chandler, 2016). Es sabido desde hace varios años que puede establecerse una relación entre la obesidad y la hipertensión canina; de manera similar a lo que sucede en el modelo humano. Se asocia este hecho con la aparición de la insulinoresistencia (Joles, 1998).

La presión arterial se define como la fuerza que la sangre debe ejercer sobre cualquier área de una pared arterial. Su medida es en milímetros de mercurio (mmHg) (Pérez-Sánchez et al., 2015). En los recientes años ha cobrado importancia la medición de presión arterial en la práctica de los animales de compañía, especialmente en busca de la presencia de la hipertensión arterial, debido al riesgo de provocar injurias en ciertos órganos nobles. Cuanto mayor es el aumento existe mayor daño progresivo en los tejidos diana tales como el corazón, cerebro, riñón y ojos. Entre los efectos adversos que se pueden observar en los órganos se hallan: retinopatías así como coroidopatías, progresión hacia enfermedad crónica renal evidenciado por incrementos seriados de los niveles de creatinina sérica y proteinuria, encefalopatía causada por un accidente cerebrovascular que se presenta como signos neurológicos a nivel central, y finalmente daño cardiovascular demostrado en hipertrofia ventricular izquierda, falla cardíaca y arritmias (Reusch, et al., 2010).

El *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) establece un consenso para los valores de presión arterial en los animales domésticos, considerando hipertensión cuando los niveles de presión sistólica superan los 160 mmHg y los de presión diastólica los 100 mmHg. Por encima de dichos valores es que se recomienda comenzar la terapia antihipertensora, cuando a su vez es posible clasificar a las mascotas en cuatro categorías de acuerdo con sus valores de presión arterial y en consecuencia al potencial riesgo de daño a los tejidos diana existente para dichos valores (Figura 6) (Brown et al., 2007; Reusch, et al., 2010).

Table 1 Classification of blood pressure in dogs and cats based on risk for future target-organ damage, according to the American College of Veterinary Internal Medicine Consensus Statement			
Risk Category	Systolic Blood Pressure (mm Hg)	Diastolic Blood Pressure (mm Hg)	Risk of End-Organ Damage
I	<150	<95	Minimal
II	150–159	95–99	Mild
III	160–179	100–119	Moderate
IV	≥ 180	>120	Severe

Figura 6. Clasificación de presión sanguínea en perros y gatos basada en el riesgo futuro de daño a órganos diana de acuerdo con el consenso de la ACVIM. Fuente (Reusch, et al., 2010)

Nuevamente de acuerdo con el consenso estipulado por la ACVIM se establece un protocolo acerca de cómo tomar la medida de presión arterial en los animales de compañía, ya que numerosos factores pueden alterar su resultado final (Brown et al., 2007). El personal que lo desempeñe debe ser paciente y tener buen trato con los pacientes, proporcionando un ambiente tranquilo y alejado de otros factores estresantes (por ejemplo: sonidos fuertes, u otros estímulos ambientales como puede ser la presencia de otros animales). Resulta fundamental permitir que el animal se aclimate al lugar tranquilo durante un período de 10 a 15 minutos, de ser posible la presencia del tutor de la mascota para su sujeción y mayor calma, a modo de permitir que el paciente permanezca relajado y evitar los resultados falsos positivos que genera la ansiedad, cayendo en el error de presentarse el efecto de bata blanca, el cual se explica posteriormente (Henik et al., 2005).

Para la medición en sí, es posible realizarla a través de un método indirecto no invasivo o directo, el cual consta de la cateterización de una arteria periférica. Este último se considera la técnica *Gold Standard* para la presión arterial, sin embargo, su aplicación no se considera práctica para la clínica veterinaria. Por lo tanto, el método indirecto es el más aplicado en medicina veterinaria, ya sea a través de la detección de flujo mediante tecnología Doppler o por medio de oscilometría (Reusch et al., 2010).

El método Doppler se basa en el ultrasonido al captar las alteraciones de frecuencia entre el sonido emitido y los ecos que retornan, resultando del movimiento generado por las células sanguíneas en la pared de la vasculatura, permitiendo así detectar el flujo sanguíneo en una arteria superficial. Mientras tanto, el método de oscilometría funciona con un manguito de oclusión compresor el que insufla hasta alcanzar una presión superior a la sistólica, para luego ir desinflando lentamente mientras el procesador genera la media entre las fluctuaciones de presión obtenidas. Como ventaja este método permite disponer de las medidas de presiones sistólica, diastólica y media, así como la frecuencia cardíaca, además de poder utilizarse en el animal tanto consciente como durante un procedimiento quirúrgico (Pereira-Neto et al., 2014).

Para una correcta medición en caninos mediante el método oscilométrico es necesario contar con un rango amplio de manguitos de diferente tamaño de forma de cubrir la amplia variación de tamaño en los pacientes. A su vez se utilizará una cinta métrica para medir la circunferencia exacta del miembro donde será colocado. Se recomienda en perros el uso de un manguito con un ancho del 40% de la circunferencia del miembro (Henik et al., 2005). La posición del paciente con respecto al manguito debe mantenerse al nivel del atrio derecho, independientemente de donde este sea colocado. Con este fin, el animal puede permanecer en decúbito ventral o lateral para limitar la distancia del corazón al manguito. Finalmente, se debe mantener un registro de las mediciones, la primera de ellas es descartada y se realiza un promedio con las 3-7 medidas que siguen (Brown et al., 2007).

La hipertensión puede clasificarse en tres tipos: de bata blanca, idiopática o secundaria. La hipertensión de bata blanca o inducida por estrés se considera un artefacto de medición, no siendo una hipertensión verdadera. Es causada por estrés o ansiedad que generan este aumento de presión, por lo que para minimizarlo se adoptan medidas ambientales amigables con el paciente. En el caso de la hipertensión idiopática o primaria no se identifica el origen que genera la elevación persistente, siendo la más prevalente en los humanos, pero rara vez ha sido descrita en caninos. Para establecer su diagnóstico es necesario que los pacientes presenten valores de presión sistólica superiores a 160 mmHg sostenidos concurrentemente con hematología y bioquímica normal, test endocrinos y urianálisis. Por último, la hipertensión secundaria sucede debido a una patología subyacente o a la administración de fármacos que la generan; siendo esta la causa más común en los caninos de valores elevados de presión arterial (Henik et al., 2005; Brown et al., 2007).

Entre las enfermedades que han sido asociadas con la hipertensión canina la obesidad canina surge como una gran incógnita acerca de qué papel cumple en ella. Varios trabajos enumeran que puede inducir la hipertensión, sin embargo, concluyen que de existir el efecto de una en la otra es mínimo, y no requiere de terapia antihipertensiva (Cline y Murphy, 2019). De acuerdo a lo evidenciado en otro estudio generalmente suele relacionarse mayormente la hipertensión en los pacientes que presentan otras comorbilidades, como enfermedad renal crónica, cardiopatías y endocrinopatías; fallando en establecer a la obesidad a priori como factor de riesgo que conlleva una elevación de la presión arterial. Sin embargo, es posible encontrarla asociada en pacientes que sufren de endocrinopatías como hipotiroidismo, diabetes mellitus e hiperadrenocorticismos (Pérez-Sánchez et al., 2015).

En los pacientes obesos puede desarrollarse hipertensión por diversos métodos. Dentro de ellos el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) se ve afectado, debido a que el aumento del tejido adiposo eleva la secreción de angiotensinógeno tanto en humanos como en roedores, lo que conlleva un incremento en la producción de angiotensina II. El incremento de este péptido provoca mayor actividad vasoconstrictora, que dispara la secreción de

aldosterona, generando un aumento en la reabsorción de sodio en el asa de Henle renal; finalmente derivando en una retención de líquidos corporales que elevan la presión arterial. Este fenómeno encontrado en humanos despierta la sospecha que también puede manifestarse en caninos (De Marchi et al., 2016).

La acumulación excesiva del tejido adiposo alrededor de los órganos que rodean y comprimen el parénquima renal lleva a que se presenten una serie de modificaciones vasculares y tubulares que despiertan la acción del sistema SRAA. En conjunto con estos factores, este sistema se ve influenciado por la actividad de ciertas hormonas, como es el caso de los glucocorticoides, que ponen en funcionamiento la capacidad presora de sustancias vasoactivas como la angiotensina II y las catecolaminas. Este hecho posee gran importancia en la enfermedad de Cushing, donde está documentada la asociación de la hipertensión y dicha enfermedad en los caninos, aunque el mecanismo exacto por el que se produce no esté del todo esclarecido como en medicina humana (Reusch, et al., 2010; Pérez-Sánchez et al., 2015).

Otro sistema afectado debido al exceso de peso es el sistema nervioso simpático, presentando incrementos en su actividad. Una de las hipótesis propuestas que involucran al tejido adiposo en esta situación es la hiperleptinemia, fenómeno que también ocurre en los pacientes humanos. Si ha sido considerada la hiperinsulinemia como generadora de un aumento de la actividad simpática en los caninos, determinado por el incremento en las concentraciones de norepinefrina (Joles, 1998; Pérez-Sánchez et al., 2015). Todo esto predispone a la activación de los quimiorreceptores carotideos, encargados de sensor los cambios en la presión plasmática, contribuyendo en la estimulación simpática hipertensora (Lohmeier et al., 2016).

Finalmente, las fuerzas biofísicas a las que se ve sometido el riñón son otro de los elementos que juegan un rol fundamental en la patofisiología de la hipertensión. La acumulación de matriz adiposa en la médula renal genera un aumento de la presión hidrostática intersticial del riñón, disminuyendo la tasa de filtración glomerular, del flujo sanguíneo medular y por lo tanto permitiendo que exista una mayor reabsorción en los túbulos renales en los perros obesos (Joles, 1998).

Metabolismo lipídico

Las pruebas de bioquímica sérica pueden ser un eslabón clave en el estudio de caninos con sobrepeso y obesidad. Estos test son una herramienta útil para el diagnóstico precoz de anomalías metabólicas, especialmente como la dislipidemia, resistencia a la insulina, síndrome metabólico y endocrinopatías entre las que se destaca la diabetes mellitus (Tribuddharatana et al., 2011).

Dentro de los hallazgos de bioquímica sérica en lo que respecta a los perfiles lipídicos en caninos obesos es considerada la hiperlipidemia como el elemento principal. Este suceso es confirmado por numerosos autores que comprueban un aumento de los niveles plasmáticos de triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y el colesterol LDL, más que en animales normopeso (Peña et al.,

2008; Tribuddharatana et al., 2011; Barić Rafaj, Kuleš, Turkovic et al., 2016; Garaycochea et al., 2018; Forster et al., 2018; Piantedosi et al., 2020).

La hiperlipidemia se define como el aumento de lípidos o grasa en concentraciones séricas, siendo evidenciada en colesterol, triglicéridos o ambos (Brunetto et al., 2011). Al ser un desorden metabólico común de encontrar en los perros, puede tener origen primario o secundario a una serie de anomalías. Entre ellas la obesidad es la principal, producto de ser un efecto secundario a una resistencia a la insulina (Peña Romera, 2015). Esta condición trae como consecuencia otras patologías severas, como pancreatitis, enfermedad hepatobiliar, aterosclerosis, daño ocular, resistencia a insulina y convulsiones (Cardoso et al., 2016). Sin embargo, aunque los perros obesos desarrollan un aumento en las concentraciones circulantes de colesterol y triglicéridos ellos no parecen desarrollar cambios aterogénicos como sucede en los humanos (Barić Rafaj, Kuleš, Turkovic et al., 2016). Esta diferencia con respecto a los seres humanos se cree que se debe a que el aumento en el metabolismo lipídico con un incremento en las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad circulantes (HDL) que funciona como factor protector en contra de esta patología (Brunetto et al., 2011; Tropf et al., 2017).

Siguiendo en la misma línea de investigación Safadi et al. (2021) también registraron valores superiores de colesterol total y colesterol HDL en caninos obesos. Este suceso varía en función del tiempo en el cual el animal padece la obesidad, ya que es sabido que tanto el hipercolesterolemia como hipertrigliceridemia son más significativas en caninos con obesidad crónica (Kawasumi et al., 2014).

Metabolismo Glucémico

La glucosa sérica es otro analito que se debe considerar en pacientes con sobrepeso y obesidad, especialmente por ser marcador base para detectar diabetes mellitus (Muñoz Prieto, 2019). En los humanos, el riesgo de contraer diabetes mellitus incrementa conforme aumenta el índice de masa corporal, mientras que los caninos la asociación entre la obesidad y el desarrollo de esta enfermedad no es clara, existiendo evidencia que aunque los caninos no desarrollan tan comúnmente el tipo II de la enfermedad si puede aparecer en individuos obesos (German et al., 2009). Este hecho puede tener como explicación la aparición de la insulino resistencia, la cual puede ser inducida de manera experimental en los caninos a través de la manipulación de la dieta (Bailhache, Ouguerram et al., 2003; Gayet et al., 2004).

Los caninos con obesidad espontánea pueden manifestar cambios en los niveles de glucosa más que los perros con obesidad experimentalmente inducida, posiblemente debido al tiempo que permanecen con la adiposidad, el nivel de actividad física y el tipo de dieta (De Marchi et al., 2020). Este suceso también se evaluó en un programa donde se sometieron a obesidad experimental durante 12 semanas y los valores de glucemia se vieron incrementados sin poder retornar a

las concentraciones normales luego de que los caninos recuperaron su peso normal (Adolphe et al., 2014). Si bien esta condición de insulinoresistencia altera la tolerancia tisular de la glucosa, la hiperglicemia puede ser revertida luego de un programa de pérdida de peso (Vendramini et al., 2021).

La presencia de hiperglicemia en perros obesos puede ser un indicador de insulinoresistencia (Pereira et al., 2019). La insulinoresistencia implica disminución en los efectos de la insulina sobre la absorción, el metabolismo o el almacenamiento de glucosa. La obesidad se manifiesta con un hiperinsulinismo, el cual produce un eventual agotamiento de las células beta pancreáticas, para culminar en una disminución de la actividad de los transportadores de glucosa sérica sensibles a la insulina. Una de las formas de poner en evidencia esta reducción de sensibilidad de la hormona es con el índice HOMA-IR (Índice a la Resistencia a Insulina). Esta es la relación de las concentraciones de glucosa e insulina en ayunas para determinar el grado de resistencia a la insulina del paciente. De la misma manera que los humanos, los perros obesos muestran elevación en HOMA-IR. Este aumento del índice se acompañó de niveles de glucemia e insulina significativamente más altos en los caninos obesos en comparación con animales delgados (Ramos y Castillo, 2020).

Metabolismo proteico y Perfil hepático

En caninos obesos y con sobrepeso ha sido descrito un aumento de la concentración sérica de proteínas totales y en especial de los niveles de globulinas (Piantedosi et al., 2016; Radakovich et al., 2017a). El incremento de esta fracción proteica se ha visto que sugiere la presencia de una condición inflamatoria asociada a la obesidad, por considerarse a las globulinas como proteínas de fase aguda, en especial la porción de alfa-globulinas (Piantedosi et al., 2016; Pereira et al., 2019; Piantedosi et al., 2020).

De la misma manera, se hallan cambios en las concentraciones de albúmina en los animales obesos, encontrando un aumento significativo. Este mismo se considera que es debido al alto catabolismo proteico asociado a una gran masa corporal, a una disminución de la fracción del agua sérica y a una estimulación antigénica (Radakovich et al., 2017a; Gurpreet et al., 2019). Por otra parte este aumento podría estar relacionado con la hiperplasia e hipertrofia del tejido adiposo. Se ha visto que existen incrementos detectados de las concentraciones de albúmina en perros con disfunción metabólica relacionada con obesidad (ORMD) en comparación con perros con sobrepeso u obesos que no la poseen (Tvarijonaviciute et al., 2016).

Los perros obesos también presentaron una mayor actividad de las enzimas hepáticas, con diferencias estadísticamente significativas observadas para nombrar las enzimas (ALT), (FAS) y (GGT). Por otra parte, la actividad de las enzimas ALT y GGT mostró correlaciones significativas con la concentración de glucosa sérica; y parámetros en el perfil lipídico como colesterol total y colesterol LDL. Esas elevaciones de los niveles de ALT pueden reflejar la resistencia a la

insulina hepática, siendo una buena herramienta para identificar aquellos animales con riesgo de padecer insulinoresistencia (Tribuddharatana et al., 2011). Fue reportado por otros autores alteraciones en las enzimas FAS y ALT con una tendencia hacia valores medios más altos en el grupo de obesos con respecto al grupo de peso normal, pero sin una diferencia significativa. Se evidenció una fuerte correlación de la ALT con el contenido de grasa corporal presente en el hígado y con el síndrome metabólico (Safadi et al., 2021). De la misma manera, el marcado aumento de las enzimas hepáticas en caninos con ORMD indica la presencia de disfunción hepática leve (Tvarijonaviciute et al., 2018). Sin embargo Barić Rafaj, Kuleš, Marinculić et al., (2016) no encontraron cambios en los niveles de AST, ALT y GGT en comparación con los animales normopeso. Por el contrario, las concentraciones de GGT y AST fueron menores en perros obesos, pero manteniéndose dentro de los límites de referencia (Forster et al., 2018). Esta elevación de los valores de FAS se fundamenta en el rol de la fosfatasa alcalina, como enzima involucrada funcionalmente en la absorción de grasas y el transporte de ácidos grasos de cadena larga en la mucosa intestinal, pudiendo estar elevada en estos casos debido a la sobrealimentación (Barić Rafaj, Kuleš, Turkovic et al., 2016).

Finalmente, cabe destacar los hallazgos descritos de elevación de bilirrubina en caninos obesos como otra evidencia de disfunción hepática (Piantedosi et al., 2016).

Hallazgos de perfil renal y urianálisis

Con respecto al perfil renal, en animales con obesidad y sobrepeso la evidencia es controversial. Los caninos obesos presentan una disminución en las concentraciones tanto de urea sanguínea como de creatinina, como consecuencia de un aumento de la filtración glomerular en la obesidad. Este estado de hiperfiltración renal visto en humanos se relaciona con la alta ingesta energética, altos niveles de proteína y sal en la dieta, hiperinsulinemia y por último el incremento de retroalimentación tubuloglomerular dado por los aumentos en la reabsorción de sodio. La disminución en los valores de creatinina sérica se atribuye a la disminución de la masa muscular en relación con el volumen de tejido adiposo (Barić Rafaj, Kuleš, Turkovic et al., 2016).

Por todos los motivos anteriormente nombrados, no debe despreciarse la importancia de estos parámetros en la obesidad canina. Otros autores siguen esta hipótesis, si bien los valores de ambas variables se mantuvieron dentro de los intervalos de referencia durante los programas de reducción de peso en animales obesos, con el uso de otros biomarcadores renales fue posible identificar disfunción renal subclínica (Diez et al., 2004; Safadi et al., 2021).

El urianálisis involucra el estudio detallado de las características organolépticas, físicas, químicas y del sedimento de la orina. Este procedimiento resulta particularmente útil como herramienta que complementa el diagnóstico clínico por su bajo costo, simplicidad en su manera de realizarse y que no requiere de

equipos especializados. El examen del material urinario no solo proporciona datos sobre el estatus de la función renal y de su sistema de excreción, sino que permite orientar al veterinario en el estado de otros sistemas como el endocrino, hepático o incluso el equilibrio ácido-base del organismo (Cortodellas, 2010).

Debido a su gran utilidad como método paraclínico, es interesante investigar si la obesidad canina puede influenciar en el urianálisis, ya que poco es lo que se conoce en torno a cómo la fisiopatología de la obesidad juega un rol en el aparato urinario. Se cree que lleva a un incremento en la tasa de excreción renal, una excesiva retención del Na renal y una eventual lipotoxicidad (Tribuddharatana, et al., 2011). Se ha observado que surgen alteraciones a nivel del riñón en estudios experimentales caninos cuando sucede la ganancia de peso, entre las que se destacan: la hipertrofia glomerular, el aumento de la matriz mesangial y por último engrosamiento tanto glomerular como tubular que desarrollan un daño renal, todo esto eventualmente contribuyendo a la aparición de enfermedad renal crónica (Hillaert et al., 2021).

Uno de los indicadores de aparición de esta patología es la presencia de proteinuria. Su existencia con un sedimento urinario inactivo es indicador del desarrollo de enfermedad renal crónica en pequeños animales (Bartges y Polzin, 2011). La misma se detecta mediante el examen químico utilizando las tiras reactivas. Si bien este método es rápido y eficaz, muchas veces puede darse falsos positivos y está limitado al detectar niveles muy inferiores de proteínas (microalbuminuria), motivo por el cual se ha buscado formas más exactas en su medición. De esta manera es que surge el cociente de proteína con respecto a la creatinina urinaria, o también llamado ratio proteína-creatinina (UPC). Se lo puede obtener dividiendo la concentración de proteínas urinarias entre la concentración de creatinina en la orina (Cortodellas, 2010).

En los humanos obesos han sido detectadas lesiones glomerulares que puedan surgir en los caninos, llevando a la presencia de proteinuria, pero los hallazgos en perros obesos son controversiales, pues en ciertos trabajos no detectaron un incremento en el UPC en estos animales (Tefft et al., 2014). Por otra parte, otros autores notaron que la medida del UPC junto con la albúmina urinaria disminuye luego de un programa de pérdida de peso, lo que reafirma la influencia de la condición corporal sobre los analitos estudiados. La albúmina medida en orina cuando evidencia microalbuminuria ha demostrado ser un excelente marcador de enfermedad renal temprana (Tvarijonaviciute, et al., 2013). Otra evidencia que relaciona la obesidad con estos parámetros son los aumentos de leptina previo a la elevación de los niveles de UPC (Liu et al., 2020).

Otra perspectiva es la asociación entre la obesidad e infección urinaria en seres humanos, donde se ha visto que cuanto más obesos tienen un 2,5 veces más de probabilidad de ser diagnosticados con infección de las vías urinarias (UTI) y pielonefritis que los no obesos (Semins et al., 2012). Algunos motivos por los que se ve relacionada la obesidad con la infección urinaria ha sido ir acompañadas de la presencia de diabetes mellitus en los pacientes. De acuerdo a lo propuesto por

Saliba et al. (2013), la bacteriuria asintomática es más común en mujeres que padecen diabetes más que en los masculinos, ya que la patología incrementa la susceptibilidad al reducir los mecanismos antibacterianos presentes en la orina, entre los que se destacan disminución en la función de los neutrófilos y mayor adherencia bacteriana hacia las células uroepiteliales. A pesar de estos interesantes hallazgos en los humanos, poco se puede establecer en la temática en la especie canina (Cline y Murphy, 2019).

Se ha visto que los perros con obesidad mórbida son más propensos a padecer bacteriuria sintomática, debido a que la obesidad genera un estilo de vida sedentario que los condiciona a tener una menor movilidad, por ende incremento en la retención de la orina y brindándole a las bacterias mayor oportunidad de adherirse mejor a la mucosa vesical. A su vez, la acumulación de grasa en los pliegues cutáneos perianales cercanos al orificio uretral que genera dermatitis cercana a la vulva son factores que vuelven a las hembras caninas más susceptibles a las UTI (Wynn et al., 2016).

Otro hallazgo comprendido dentro del urianálisis es la presencia de urolitiasis de oxalatos de calcio en los caninos con sobrepeso. Al considerarse que estos animales son alimentados con dietas ricas en minerales calcúlogénicos poseen dos veces más chance de desarrollar urolitos (Lekcharoensuk et al., 2000). Los animales que padecen estos cálculos se ha comprobado que tienen una mayor BSC. Se cree que la obesidad contribuye en la urolitiasis al causar la acidificación de la orina, fenómeno que fue comprobado en humanos, pero no se ha podido demostrar en los caninos y en la actualidad resulta un enigma su importancia clínica (Kennedy et al., 2016).

HIPOTESIS:

La obesidad canina influye en parámetros asociados a la bioquímica sérica, presión arterial, frecuencia cardíaca y urianálisis.

OBJETIVOS:

Objetivo general:

El objetivo general es contribuir al conocimiento de la obesidad canina mediante la descripción de los hallazgos de bioquímica sérica, de presión arterial y urianálisis en caninos con obesidad en nuestro país.

Objetivos específicos:

Determinar los hallazgos de bioquímica sérica (urea, creatinina, proteínas totales, albúmina, globulinas, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina sérica, colesterol, triglicéridos y bilirrubina total) y realizar el análisis de orina en caninos obesos y normopesos.

Determinar la presión arterial en caninos con obesidad y en los normopesos.

Determinar las variaciones que puedan existir en los parámetros mencionados en los puntos anteriores entre caninos normopesos y obesos.

MATERIALES Y METODOS:

Criterios de selección de los casos de estudio:

Los casos de estudio a seleccionar fueron caninos clínicamente sanos, de entre 1 y 10 años de edad, de ambos sexos y distintas razas; con condiciones corporales que oscilan desde 4-9 según la escala de 9 puntos aprobada por el comité nutricional de la WSAVA. Fueron excluidos los pacientes con enfermedades concomitantes evidenciadas al examen clínico y análisis sanguíneos incluyendo hemograma completo, funcional hepático, perfil renal, medición de T4 total, T4 libre y TSH, cortisol plasmático, Ratio Cortisol Creatinina en orina y urianálisis.

Luego de descartar varios animales debido a diferentes motivos: 2 con hipotiroidismo, 2 con Síndrome de Cushing, 2 con leucograma con alteraciones, 1 por falta de ayuno, nuestra población de estudio fue de 30 animales, que se dividieron en 2 subgrupos de acuerdo a su condición corporal. Las categorías fueron animales normopesos, considerados con un BSC 4-5, y animales obesos con BSC de 8 y 9 puntos, de acuerdo con la escala de 9 puntos aprobada por el comité nutricional de la WSAVA. El número de animales que finalmente integraron este estudio fueron 15 caninos normopesos (8 hembras y 7 machos) y 15 caninos obesos (8 hembras y 7 machos). En cuanto a las edades, se tomó como punto medio el valor de 5 años, separando a los caninos en aquellos mayores de esa edad y los que se encontraban por debajo de la misma. Con respecto al estatus reproductivo se consideró estar o no esterilizado al momento del estudio.

Para la identificación del paciente se le asignó un número de ficha a cada uno y se registró nombre, raza, estatus reproductivo, condición corporal, peso, sexo, edad y datos del propietario.

Medición de presión arterial:

La medición de presión arterial fue realizada en el presente trabajo de acuerdo a las guías establecidas por el consenso del American College of Veterinary Medicine (ACVIM) (Brown et al., 2007).

Se procedió a medir los valores de presión arterial sistólica, diastólica, media y frecuencia cardiaca a través del dispositivo Suntech Vet30 (*SunTech medical*, Carolina del Norte, Estados Unidos), que utiliza la oscilometría de flujo. Las medidas se tomaron de acuerdo a lo descrito por Brown et., al (2007), permitiendo que el animal se acostumbre al sector donde se encontraba para evitar el artefacto de bata blanca. Se utilizó un manguito acorde al tamaño del paciente y fueron obtenidas 7 medidas de presión, descartando el primer valor medido. A partir de estos resultados se realiza un promedio de los valores.

Extracción de las muestras de sangre:

Los tubos utilizados fueron en parte tubos secos estériles destinados al análisis de bioquímica sérica y tubos conteniendo el anticoagulante EDTA para hemograma. Para la elección del material de punción se emplearon mariposas 21-23 G acopladas a jeringas de 5 o 10 ml, dependiendo del porte del paciente y respetando la técnica de dos jeringas (Willard et al, 2012). El calibre de la aguja a ser empleada debe ser la idónea para el tamaño del animal (Sirois, 2020). A continuación se procedió a realizar la punción venosa. La vena de elección para la toma de muestras fue la vena cefálica, pudiendo utilizarse de ser requerido la vena safena y yugular. Previo a la extracción se realizó la preparación aséptica de la zona con una tricotomía y aplicación de alcohol etílico al 70%. Se aplicó una ligadura sobre la articulación del codo para interrumpir el retorno venoso y lograr ingurgitar el vaso, para posteriormente realizar la venopunción y obtener la muestra. Al transferir la sangre al tubo se extrajo previamente la aguja de la jeringa y, una vez destapado el tubo, se introdujo la punta de la jeringa apoyándola sobre la pared interna del tubo y, mediante una ligera presión sobre el émbolo, se dejó que la sangre resbale con suavidad a lo largo de la superficie interna (Orpet y Welsh, 2011). Una vez depositada la muestra en el tubo se procedió a inclinar gentilmente el tubo para permitir que se homogenice correctamente con el anticoagulante (Sirois, 2020).

En caso de que la muestra necesite ser transportada hacia el laboratorio se mantuvo refrigerada (aproximadamente 4°C), contenida en un recipiente secundario y uno externo, acompañada de una solicitud que contenga fecha y hora de obtención, los datos de identificación del animal y del propietario. De lo contrario fueron ingresadas directamente del sitio de extracción en Facultad de Veterinaria hacia el Laboratorio de Análisis Clínicos.

Se corroboró la llegada de las muestras en las condiciones requeridas, para posteriormente ingresarlas al sistema de registro del laboratorio y efectuar su análisis hematológico en el equipo pertinente, así como realizar el extendido sanguíneo.

Análisis bioquímico de muestra sanguínea

Las muestras fueron analizadas en el Laboratorio de Análisis Clínicos de la Facultad de Veterinaria, UdelaR.

A partir del suero obtenido de la sangre depositada en el tubo sin anticoagulante se procedió a realizar los análisis bioquímicos. Para obtener el suero fue necesario centrifugar la muestra a 3500 rpm durante 10 minutos. Una vez finalizado el ciclo, se transfirió el suero con una pipeta a otro tubo para su eventual análisis en el analizador de química clínica CB350i (*Wiener lab group*, Rosario, Argentina). El equipo procesa la muestra utilizando el método de espectrofotometría. Los datos que se obtuvieron de este procesamiento incluyeron el funcional hepático entre los analitos que se incluyen proteínas totales, albumina, globulinas, bilirrubina total, colesterol total, enzimas hepáticas tales como AST, ALT y FAS; perfil renal incluyendo los parámetros de urea y creatinina, glicemia y triglicéridos. Para todos

los metabolitos los coeficientes de variación de los controles utilizados fueron menores al 10%.

Índice HOMA:

Para calcular los valores de índices HOMA-B y HOMA-IR en los individuos normopesos y obesos, se basó en las fórmulas planteadas por De Marchi et al. (2020), como se detalla a continuación.

HOMA-IR = [Insulina en ayunas nivel ($\mu\text{U} / \text{mL}$) \times nivel de glucosa en ayunas (mmol / L)] / 22,5

HOMA-% B = [20 \times nivel de insulina en ayunas ($\mu\text{U} / \text{mL}$)] / [nivel de glucosa en ayunas (mmol / L) - 3,5]

Análisis de muestra de orina

La obtención de las muestras fue por micción espontánea de los animales y la recolección en frasco estéril de boca ancha. El método de micción espontánea se considera el ideal para el urianálisis rutinario al realizar un screening de los pacientes, por ser poco invasivo y prevenir tanto la infección como el trauma de las vías urinarias bajas (Barges y Polzin, 2011). Una vez llegada la muestra al laboratorio se procedió al análisis dentro de su primera hora de recolección, evitando que la morfología celular se vea alterada al permanecer mucho tiempo en contacto dentro de la solución urinaria (Cortodellas, 2010).

El análisis urinario consta de un examen físico, químico. Primero se comenzó con el examen físico evaluando el color, olor, transparencia y densidad urinaria específica. De acuerdo con Orpet y Welsh, (2011) el desarrollo de las actividades se llevó a cabo primero realizando una mezcla de la muestra homogeneizando suavemente al colocar con pipeta una muestra en tubo para luego registrar todas las características físicas. Posteriormente, se calibró un refractómetro con agua destilada en nivel 1000 para luego colocar una gota de orina en el interior del refractómetro y medir la densidad específica (Figura 7). Cuando la concentración urinaria superó la escala, se procedió a diluir la muestra de orina en el mismo volumen de agua y se leyó nuevamente. Finalmente se multiplicó por el doble el resultado obtenido para llegar a la densidad correcta.

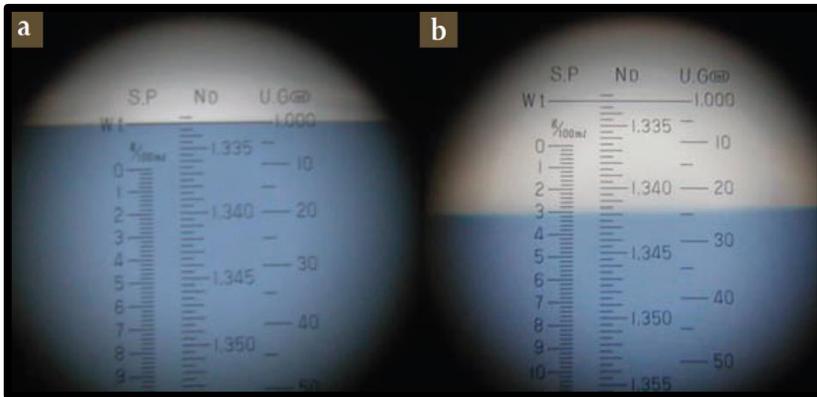


Figura 7. Imagen de un refractómetro correctamente calibrado con agua destilada primero y luego determinando la densidad de una muestra de orina. Fuente: Cortodellas (2010).

A continuación, se realizó el examen químico de la orina (Figura 8) utilizando tiras reactivas, impregnadas con agentes químicos que reaccionan a diversos analitos. El grado del color de la tira varía en relación al analito presente en la orina, presentando un resultado semicuantitativo. Para el examen químico de esta tesis se utilizaron tiras Combina 11 S (*Human diagnostics*, Alemania) para orina. Las mismas son tiras para determinación rápida de bilirrubina, urobilinógeno, cetonas, ácido ascórbico, glucosa, proteína, sangre, pH, nitritos, leucocitos y densidad específica.

Para llevar esto a cabo se colocó la tira reactiva dentro de la muestra de orina y fue sacada rápidamente, para luego quitar el excedente de orina sobre una toalla de papel. Por, último se leyó la tira de acuerdo a los intervalos proporcionados por el fabricante (Sirois, 2020).



Figura 8. Tiras reactivas utilizadas para detección de análisis químico de la orina Fuente: Sirois (2020)

Análisis estadístico:

Los resultados de las pruebas de laboratorio fueron digitalizados para su posterior análisis estadístico, así como los valores obtenidos correspondientes a presión arterial y condición corporal.

Se evaluó la normalidad de los datos mediante el Proc Univariate, utilizando el software SAS. Se realizaron los análisis estadísticos descriptivos y la comparación entre grupos utilizando el software SAS por medio del procedimiento mixto, incluyendo en el modelo estadístico el grupo (normo peso, obeso) y se incluyó la edad, el género y el estado reproductivo como co-variables cuando fueron significativas. Se consideró significativo cuando $p < 0.05$ y tendencia cuando $p < 0.1$.

Los resultados obtenidos fueron expresados como su media +- su desvío estándar.

RESULTADOS:

Presión arterial y frecuencia cardíaca

No se encontró efecto significativo de la condición corporal (CC) sobre la frecuencia cardíaca, PAS (presión arterial sistólica), PAD (presión arterial diastólica) y PAM (presión arterial media) (Tabla1).

PRESION ARTERIAL			
	Normopesos	Obesos	p
PAS (mmHg)	139.9± 4.9	146.1±5.7	0.4
PAM(mmHg)	100.5±3.2	105.0±3.8	0.4
PAD (mmHg)	87.7±2.9	93.9±3.4	0.2
FC(Lat./min)	120.0±7.2	125.0±11.9	0.7

Tabla 1. Valores de presión arterial y frecuencia cardiaca de acuerdo al grupo de condición corporal. PAS (Presión arterial sistólica), PAM (Presión arterial media), PAD (Presión arterial diastólica), FC (Frecuencia cardiaca)

Metabolismo lipídico

Triglicéridos y colesterol

La CC tuvo efecto en los niveles séricos de triglicéridos ($P=0.003$), siendo su concentración más del doble en pacientes obesos que en normopesos (Figura 9). Por otro lado, no se observó efecto de la CC en la concentración sérica de colesterol total, presentando los animales normopesos $213,9 \pm 13,7$ y los obesos $200,9 \pm 13.7$ mg/dl.

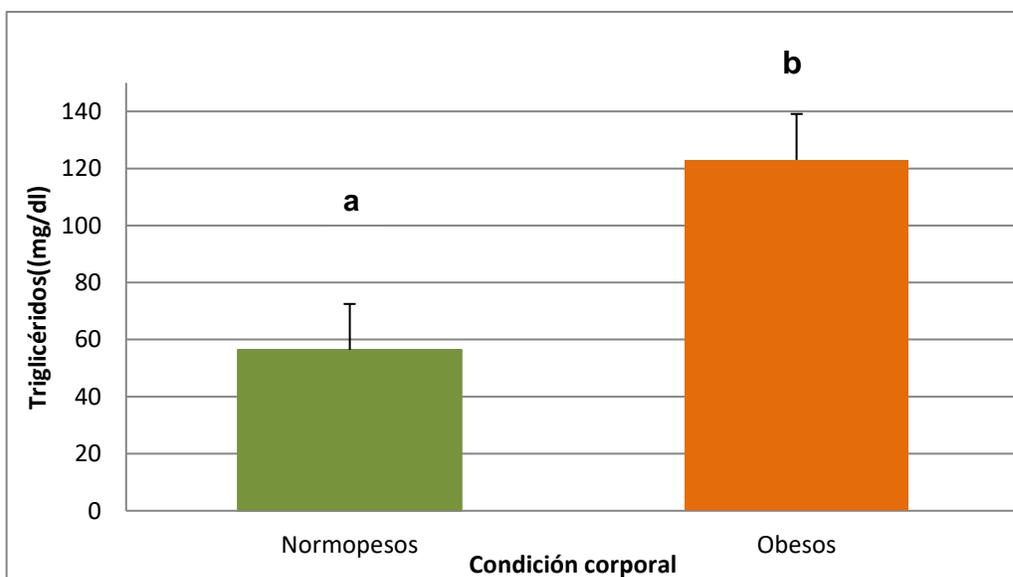


Figura 9. Concentraciones séricas de triglicéridos según el grupo de Condición Corporal (a vs b $p < 0,05$).

Metabolismo Glicémico

Glicemia

No se encontró un efecto significativo de la CC sobre los niveles séricos de glucosa ($P=0,47$). Los valores medios para caninos normopesos fueron de $92,2 \pm 4,0$ y para los obesos fueron $96,4 \pm 4,0$ mg/dL

Insulina

La insulina sérica se vió influenciada por la CC ($P=0,008$), donde los pacientes obesos evidenciaron valores de insulinemia superiores a su contraparte de condición corporal ideal (Figura 10).

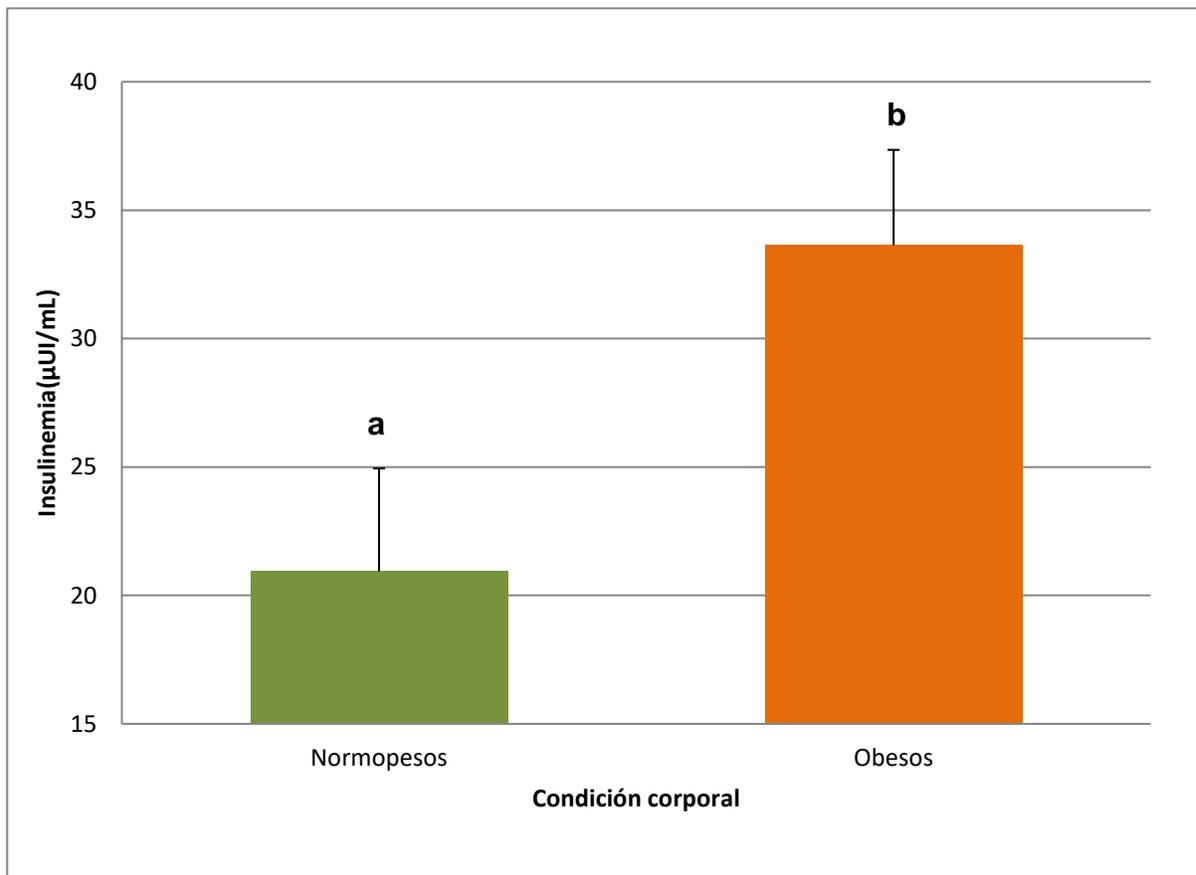


Figura 10. Distribución de la media y el SEM para la concentración de insulina según grupo de Condición Corporal (a vs b $p<0,05$).

Índice HOMA

La CC no afecto los valores del índice HOMA B ($P= 0.40$), sin embargo, el índice el HOMA-IR si se vio influenciada por la CC. (Figura 11).

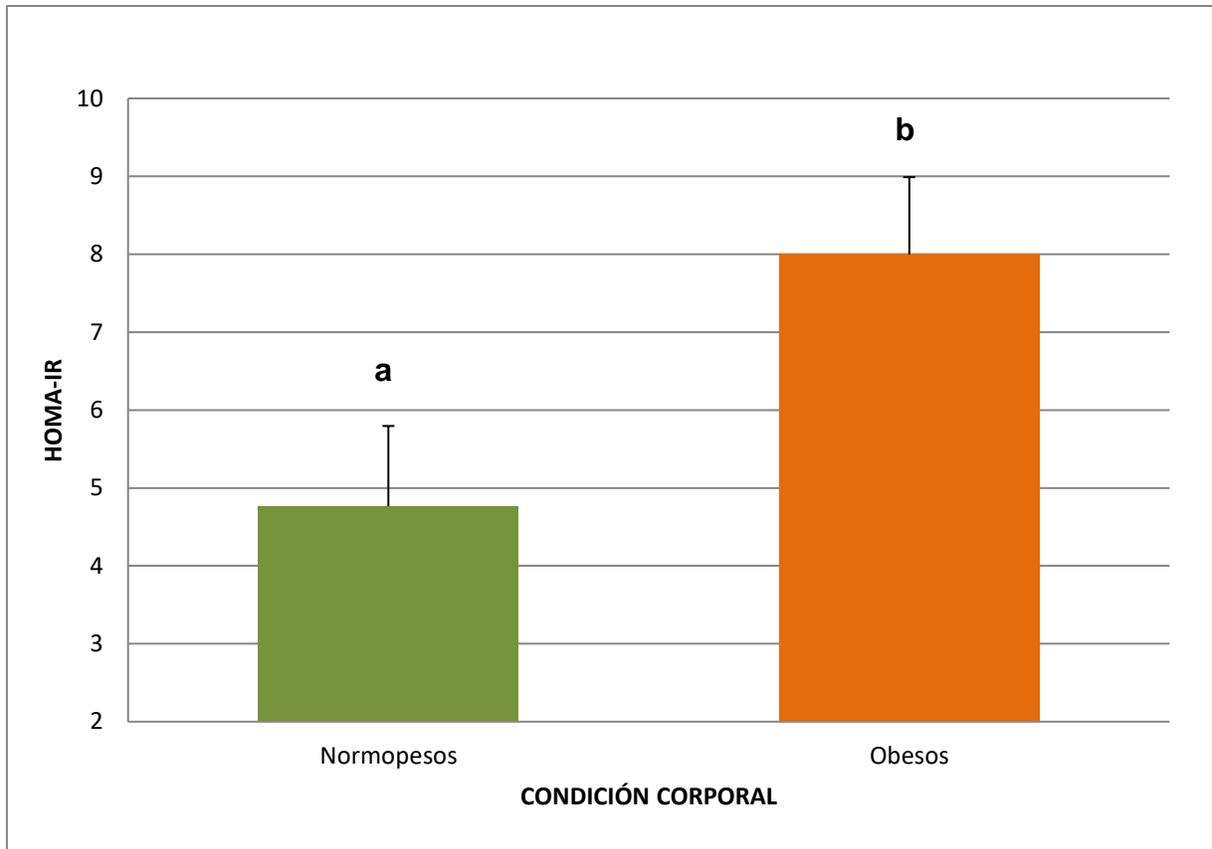


Figura 11. Valores de HOMA-IR según grupo de Condición Corporal (a vs b $p < 0,05$).

Metabolismo proteico

Proteínas totales

Los niveles séricos de proteínas totales se vieron influenciados por la CC, siendo mayor en pacientes obesos que en pacientes normopesos ($P= 0.005$) (Figura 12).

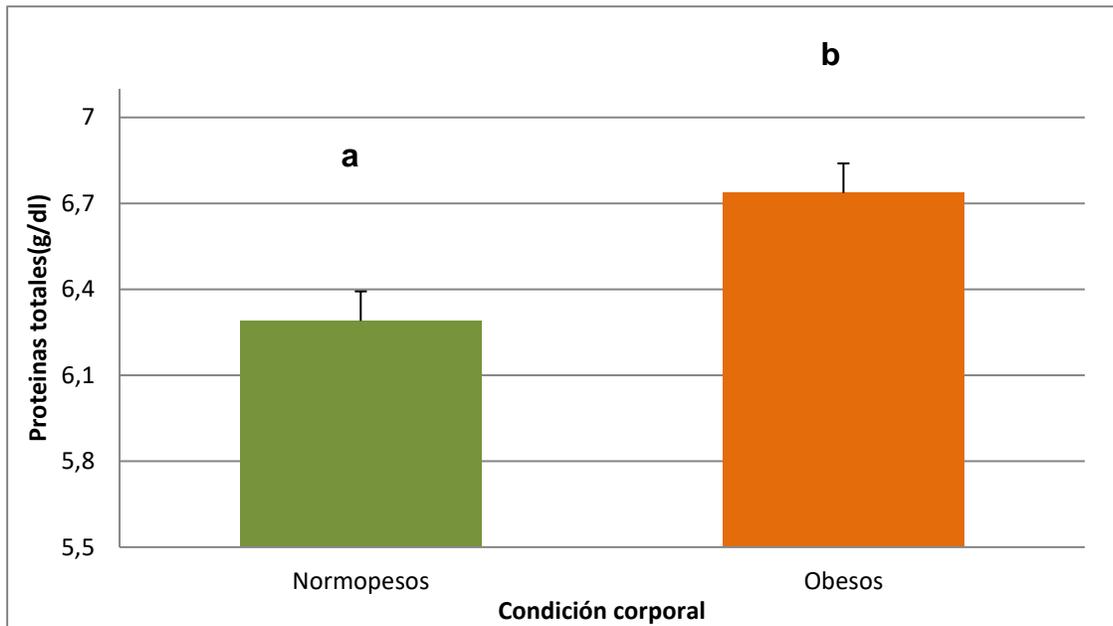


Figura 12. Concentración sérica de proteínas totales en función del grupo de condición corporal (a vs b $p < 0,05$).

Albúmina sérica:

La concentración de albúmina sérica no fue afectada por la CC ($p=0.65$). Los animales normopesos presentaron valores de $3.45 \pm 0,04$ y los obesos $3,47 \pm 0,04$ g/dL.

Globulinas totales:

La CC afectó los niveles de globulinas séricas circulantes, siendo mayor en pacientes obesos que en normopesos ($P= 0.009$) (Figura 13).

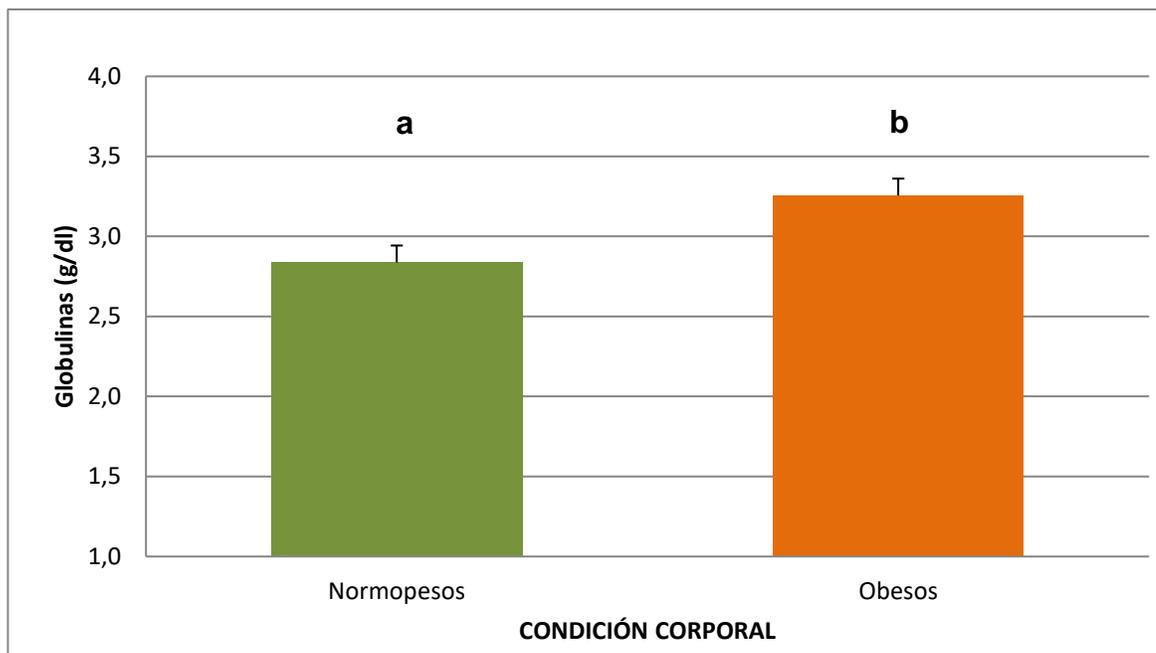


Figura 13. Distribución de la media y el SEM para la concentración de globulinas según el grupo de Condición Corporal (a vs b $p < 0,05$).

Perfil hepático

Aspartato aminotransferasa (AST), Alanina aminotransferasa (ALT), Fosfatasa alcalina (FAS) y Bilirrubina:

La CC no afectó ninguna de las enzimas del funcional hepático ni la bilirrubina sérica (Tabla 2).

FUNCIONAL HEPATICO			
	Normopesos	Obesos	P
AST	27.8± 1.4	28.6± 1.6	0.66
ALT	48.1± 3.8	47.5± 3.8	0.90
Fosfatasa Alcalina	137.9± 32.7	160.1± 33.0	0.43
Bilirrubina total	0.1± 0.02	0.1± 0.02	0.69

Tabla 2. Valores para AST, ALT, Fosfatasa Alcalina y Bilirrubina total de acuerdo a la Condición Corporal. AST (Aspartatoamino transferasa), ALT (Alanina aminotrasferasa).

Perfil Renal y Urianálisis

Urea sérica:

La concentración de urea sérica no se vio afectada por la CC ($p=0,29$). Los individuos normopesos presentaron valores medios de $38,9 \pm 2,1$ y los obesos de $35,4 \pm 2,4$ mg/dL.

Creatinina sérica:

Para la población en estudio la CC afectó la concentración sérica de creatinina ($p=0.03$), siendo menor en pacientes obesos en comparación con pacientes normopesos (Figura 14).

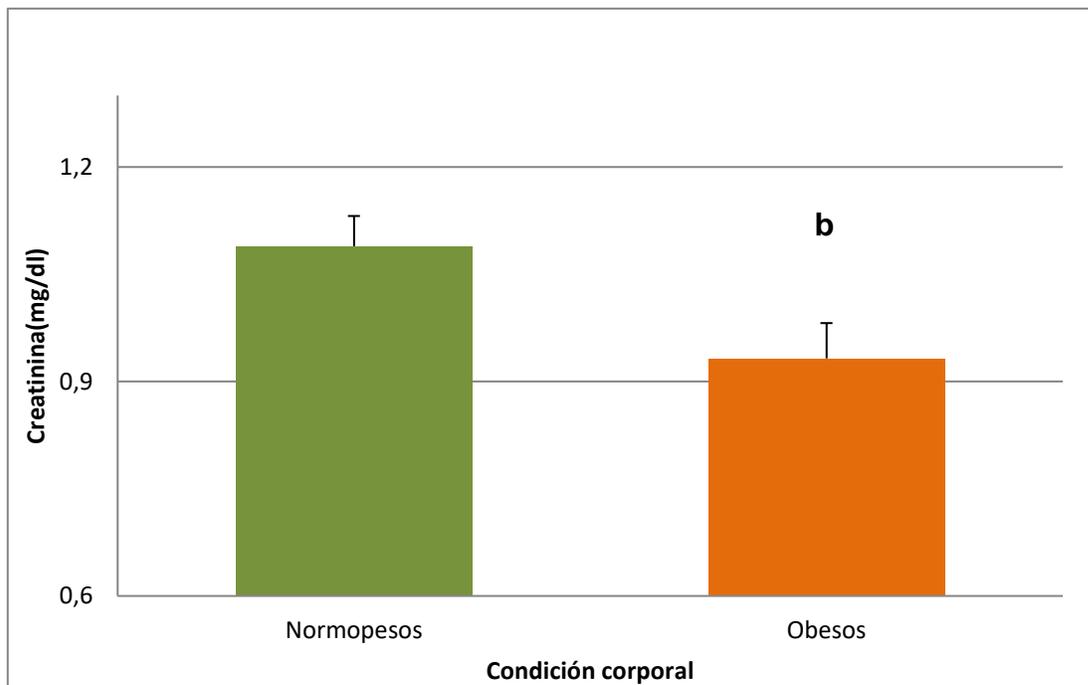


Figura 14. Distribución de la media y el SEM para la concentración de creatinina según grupo de condición corporal (a vs b $p<0,05$).

Densidad Urinaria:

La CC afectó la densidad urinaria, siendo menor en pacientes obesos que en pacientes normopesos (P=0,003) (Figura 15).

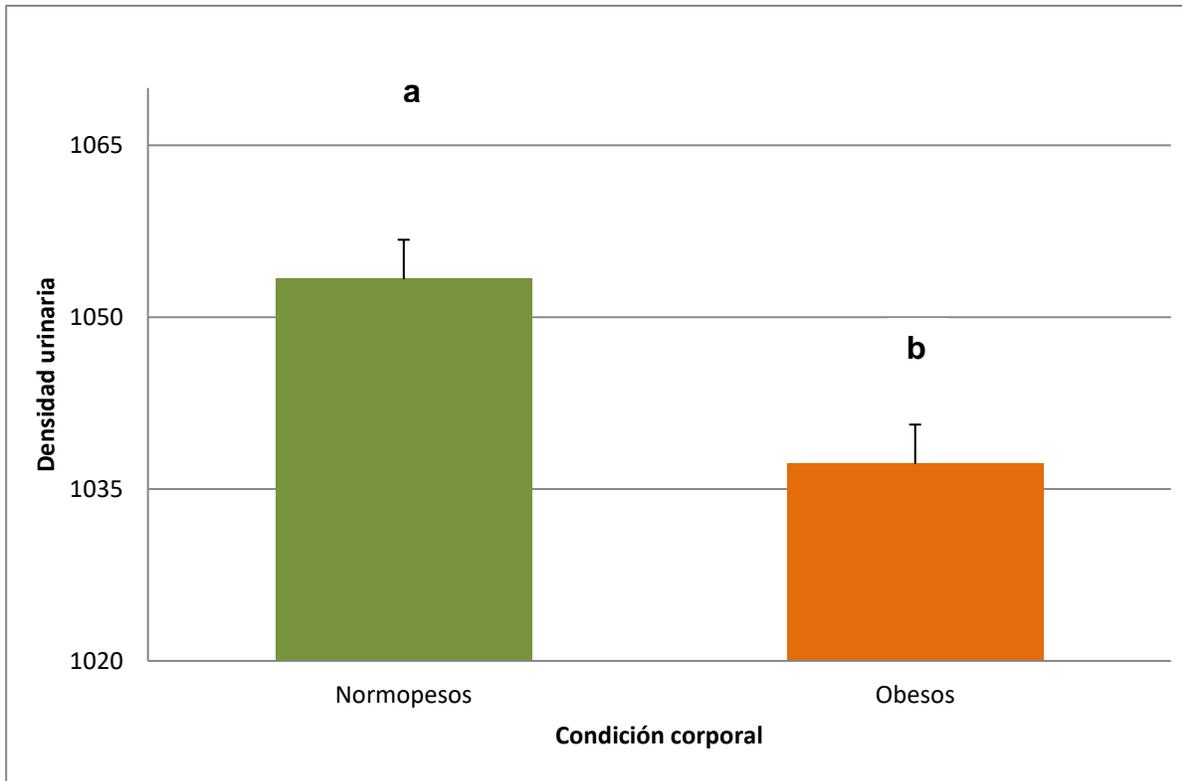


Figura 15. Distribución de la media y el SEM para la densidad urinaria según grupo de condición corporal (a vs b $p < 0,05$).

Proteinuria:

No hubo un efecto significativo de la CC en los valores de proteinuria (P=0,11). La media para los normopesos fue de $0,12 \pm 0,027$ y para obesos $0,060 \pm 0,027$ g/L.

PH Urinario:

Tampoco se observó efecto significativo del pH de los animales evaluados (P=0,35). Los caninos obesos presentaron medias de $5,64 \pm 0,26$, mientras que los normopesos presentaron en $6,00 \pm 0,26$.

Relación de la edad, género y estatus reproductivo:

Presión arterial:

Todos los parámetros de la presión arterial se vieron influenciados por la edad y se detallan a continuación (Tabla 3).

PRESION ARTERIAL			
Categoría	≤ 5 años	>5 años	P
PAS	133.6 ± 6, 4	152.5 ± 4, 4	0.03
PAM	96.1± 4, 2	109.4 ± 2.9	0.02
PAD	84.6± 3, 85	97.0 ± 2, 6	0.02

Tabla 3. Valores medios y sus SEM de las presiones arteriales para la Categoría Etaria. PAS (Presión arterial sistólica), PAM (Presión arterial media), PAD (Presión arterial diastólica).

Metabolismo lipídico:

No se observó efecto de edad, género ni estatus reproductivo tanto para los niveles sérico de colesterol total como de triglicéridos en los animales del estudio.

Metabolismo proteico y Perfil hepático

AST

La AST se vio afectada por la categoría etaria ($P=0,002$), siendo menor en caninos mayores a 5 años al compararlo con caninos menores a 5 años (24.2 ± 1.3 vs 32.2 ± 1.8 UI/L, respectivamente). Por otro lado también presentó una tendencia estadística a verse afectada por el género de los pacientes ($P=0.07$), presentando las hembras valores superiores (30.1339 ± 1.4555 vs 26.2883 ± 1.4353 UI/L, respectivamente).

Proteínas totales

Si bien no se registró significancia estadística para la categoría etaria y el estatus reproductivo de los animales, el género afectó las concentraciones séricas de PT ($P=0,05$), presentando los machos concentraciones inferiores con respecto a las hembras (6.36 ± 0.11 vs 6.66 ± 0.10 g/dL, respectivamente).

Globulinas

Las concentraciones de globulinas séricas en los animales del estudio se vieron afectadas por el género de los caninos ($P= 0.15$), teniendo las hembras mayores valores que los machos (3.1575 ± 0.1017 vs 2.9364 ± 0.1087 g/dL, respectivamente).

Perfil Renal y Urianálisis

Urea y Creatinina

La urea sérica se vio afectada por la edad y el género ($P=0,01$ y $P= 0,05$ respectivamente). Aquellos animales mayores a 5 años presentaron menores concentraciones séricas de urea en comparación con los animales menores de 5 años ($41,8 \pm 2,7$ vs $32,4 \pm 1,9$ mg/dl, respectivamente). Por otro lado, los machos del estudio presentaron menores concentraciones de urea sérica al compararlo con las hembras ($34,0 \pm 2,1$ vs $40,2 \pm 2,2$ mg/dl con $P = 0.0472$

La creatinina sérica fue afectada por la categoría etaria ($P= 0.09$), presentando los individuos mayores a 5 años niveles inferiores (0.95 ± 0.04 vs 1.0729 ± 0.06 mg/dl).

DISCUSIÓN

El presente trabajo aporta información acerca de cómo la condición corporal en caninos obesos puede afectar parámetros como la presión arterial, bioquímica sérica y urianálisis; permitiendo contribuir con un registro acerca de las características de esta población en nuestro país.

Efecto de la condición corporal

Presión arterial y Frecuencia cardíaca:

La presión arterial en cualquiera de sus medidas (sistólica, media y diastólica) no se vio afectada por la condición corporal, manteniéndose siempre dentro del intervalo de referencia establecido de acuerdo con ciertos autores (Pereira Neto et al. 2014, Pérez-Sánchez et al. 2015 y Cline y Murphy 2019). Por otro lado, varios autores describen un efecto de la condición corporal en la PAS, siendo superior en pacientes obesos al compararlos con normopesos (DeMarchi et al. 2020; Rocchini et al. 1987). Este hallazgo se ve explicado debido a que la obesidad en los perros puede causar hipertensión leve que no requiera tratamiento médico, pero que resulte en el incremento de la frecuencia cardíaca y un aumento en la reabsorción de sodio a nivel de los túbulos renales (Weeth, 2016). Si bien es posible pensar que a partir de los resultados obtenidos la obesidad no tendría influencia en la aparición de la hipertensión, la misma puede surgir asociada a enfermedades endocrinas que cursan con la adiposidad como un síntoma clínico (diabetes mellitus e hiperadrenocorticism) (Reusch et al., 2010). Para los caninos de nuestra tesis se realizaron análisis colaterales para descartar la presencia de dichas patologías. Por otra parte, también se tuvo en cuenta seguir las recomendaciones de Brown et al. (2007) para minimizar la ansiedad y los factores de estrés que pueden llevar a un falso diagnóstico de hipertensión mediante el efecto de bata blanca.

Otro punto interesante para describir la hipertensión en los caninos obesos es su relación con la insulino resistencia. Varios trabajos detallan tanto en humanos como en caninos que la hiperinsulinemia provoca un incremento de la actividad simpática al elevar los niveles de norepinefrina circulantes, llevando a aumentos de la frecuencia cardíaca y por ende en la presión arterial (Joles, 1998; López de Fez et al., 2004; Pérez-Sánchez et al., 2015). Sin embargo, Da Silva et al. (2020) argumentan que si bien este cambio en la estimulación simpática sucede en el corto plazo, la administración crónica de insulina en animales obesos no provoca aumentos de presión. Estos mismos autores plantean que la resistencia a insulina y la hiperinsulinemia no juegan un rol mayor en iniciar la hipertensión asociada con obesidad y síndrome metabólico tanto en humanos como animales, pero si otros factores pueden iniciarla como es el caso de la compresión de los riñones debido a la grasa perirenal. Siguiendo con esta línea de acción, otro trabajo concuerda con que el aumento de presión arterial documentado en perros con obesidad no alcanza los valores necesarios para generar daño en órganos diana (Cardoso et al., 2016). Finalmente, otro factor descrito que influye sobre la regulación de la presión arterial es la leptina plasmática, ya que se ha visto que la hiperleptinemia

en personas obesas guarda una correlación positiva con la actividad del sistema nervioso simpático y la presión (Da Silva et al.,2020). No obstante, si bien este análisis no fue objeto de esta tesis, es interesante explorar sus efectos sobre la presión arterial en la obesidad canina.

Con respecto a la frecuencia cardíaca se ha visto en nuestro estudio que no estuvo afectada por la condición corporal de los animales. De manera contraria a lo hallado en nuestra tesis, otros autores sí detectaron que la condición corporal tenía influencia en la frecuencia cardíaca viéndose incrementada en caninos obesos a las 12 semanas luego de someterse a obesidad inducida (Adolphe et al., 2014). A diferencia de nuestros animales de estudio que presentaban obesidad espontánea, se desconoce el tiempo en que estuvieron sometidos a los efectos de la adiposidad, siendo este motivo que podría hacer sospechar que la obesidad crónica no tendría repercusión en este parámetro. El incremento de la frecuencia se explica por una reducción en el control parasimpático de la misma (Chandler et.al ,2016). De acuerdo con lo anterior, un estudio en caninos obesos también demostró un aumento de la frecuencia cardíaca durante un periodo de 24 horas mediante el uso de electrocardiografía Holter, lo que permite reafirmar la existencia de un detrimento de la actividad parasimpática y predominio del estímulo simpático. En esta activación simpática en la obesidad canina tiene un rol clave el aumento de las hormonas leptina e insulina (Martins, 2016).

Metabolismo lipídico

Triglicéridos (TAG) y Colesterol

En el presente estudio la condición corporal influyó las concentraciones séricas de triglicéridos, mostrando niveles ampliamente superiores en caninos obesos en comparación con sus contrapartes normopesos, pero manteniéndose dentro del intervalo de referencia. Este resultado coincide con lo descrito previamente en la literatura, donde la hiperlipidemia se considera el hallazgo más común en pacientes obesos (Ferreira et al., 2017 ; Piantedosi et al., 2020). Dentro del estado de hiperlipidemia, la hipertrigliceridemia ha sido descrita por varios autores en perros obesos y con sobrepeso (Peña et al., 2008; Tribuddharatana et al., 2011; Barić Rafaj, Kuleš, Turkovic et al., 2016; Forster et al., 2018; Garaycochea et al., 2018).

La elevación de los triglicéridos en estos pacientes se ve reflejada en la fisiología de los procesos lipídicos. Las lipoproteínas son los principales transportadores de triglicéridos y de colesterol en la sangre. Existen cinco tipos de lipoproteínas hidrosolubles que los transportan a los diferentes tejidos. Entre ellas se distinguen quilomicrones, lipoproteínas de densidad muy baja (VLDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), lipoproteínas densidad baja (LDL) y lipoproteínas densidad alta (HDL). El perro tiene predominio de lipoproteínas HDL, lo que lo torna menos sensible a los niveles elevados de LDL colesterol y más resistente al desarrollo de la aterosclerosis (Schenck, 2022). Entre estas, los quilomicrones y las VLDL son las lipoproteínas más ricas en triglicéridos. Estas moléculas dependen de la presencia de una enzima llamada lipoprotein-lipasa, la cual se

ubica en la pared del endotelio vascular para hidrolizar los TAG y convertirlos en ácidos grasos libres y glicerol (Johnson, 2005).

Ya que la lipoprotein-lipasa es una enzima que ve influenciada su actividad por la insulina, cuanto mayor es la resistencia a la hormona, la actividad de la lipoproteinlipasa se ve disminuida, lo que genera un aumento de las concentraciones de lipoproteínas y por lo tanto de los niveles de triacilglicéridos (Flier et al.,1989). Los caninos obesos con insulino resistencia tienen una disminución en la actividad de esta enzima, hecho que conduce a un aumento de triglicéridos VLDL. Además, este incremento en la síntesis de VLDL se debe a un aumento de suministro de glucosa y ácidos grasos no esterificados (NEFA) al hígado (Bailhache, Nguyen et al., 2003).

Vendramini et al. (2021) reportan que este estado de resistencia a la insulina obliga a los animales a recurrir a sus reservas grasas mientras hay una mayor utilización de la glucosa muscular para satisfacer los requerimientos energéticos, viéndose incrementado de esta manera la disponibilidad de ácidos grasos libres circulantes en estos individuos. Estos ácidos grasos libres toman diferentes rutas, entre ellas el hígado, provocando un acumulo de lípidos que lleva a una esteatosis hepática. Otro camino es el páncreas, generando apoptosis de las células beta con la consiguiente disminución en la síntesis de insulina (Cano et al., 2017). Este fenómeno se conoce como lipotoxicidad y como resultado lleva a la resistencia de insulina (Kawasumi et al., 2014).

Este aumento exagerado de los ácidos grasos tiene un efecto negativo sobre la acción de la insulina por parte del hígado, contribuyendo al aumento de la neoglucogénesis hepática (Gayet, et al., 2004).

La condición corporal no afectó los valores de colesterol total en nuestro estudio, manteniéndose dentro del intervalo de referencia. De acuerdo con De Marchi et al., (2020) quienes observaron que los niveles de colesterol total en caninos obesos se mantuvieron dentro de los límites de referencia. Este hallazgo discrepa con lo propuesto por Peña et al. (2008), donde encontraron niveles de colesterol superiores en caninos obesos en comparación con animales control, hecho que se le atribuyó a dietas altas en grasas saturadas.

Metabolismo glucídico

Glucosa

En cuanto a los niveles de glucosa sérica, no encontramos un efecto significativo de la condición corporal en la glucemia. Estos hallazgos concuerdan con Amato y Barros (2020) que no observaron hiperglicemia en caninos obesos. Este motivo deja abierta la posibilidad de que la obesidad en caninos no se asocia con diabetes mellitus tipo 2 como ocurre en humanos obesos, pudiendo presentarse insulinoresistencia sin llegar a desarrollarse diabetes mellitus en esta especie (Nelson y Reusch, 2014). De acuerdo con Chandler et al. (2017) la diabetes mellitus en perros se debe más bien a la falta de células beta pancreáticas

productoras de insulina como ocurre en el caso de la forma de la enfermedad del tipo 1.

Por el contrario, otros autores sí observaron un incremento significativo en las concentraciones de glucosa en caninos obesos (Tribuddharatana et al., 2011; Barić Rafaj, Kuleš, Turkovic et al., 2016; Piantedosi et al., 2020). Este aumento puede desarrollarse debido al estado de resistencia a la insulina, dado que para que la insulina pueda ejercer su efecto ésta requiere unirse a sus receptores en la membrana plasmática de sus células blanco. Ciertas anomalías ya sea en el número o funcionalidad de los receptores de insulina o alteraciones en la señalización posterior a la unión de la hormona con su receptor conducen a una resistencia a la insulina en los tejidos (Martins, 2016). Por lo tanto se ha visto en pacientes con obesidad, que hay una reducción de la actividad de los transportadores de glucosa GLUT4 sensibles a insulina, debido a una disminución de la disponibilidad de receptores en células musculares y adiposas dando como resultado una reducción de la sensibilidad a la misma (Marcusso et al., 2020).

Insulina e Índice HOMA

La insulina sérica se vio influenciada de forma significativa por la condición corporal en nuestra población de estudio, donde los pacientes obesos presentaron valores de insulinemia muy superiores a los de peso ideal. Estos resultados concuerdan con De Marchi et al., (2020) donde se observaron niveles superiores de glucemia e insulina en ayunas junto con una elevación del HOMA-IR lo que sugiere el desarrollo de insulinoresistencia en caninos obesos.

La obesidad puede contribuir a una menor sensibilidad a la insulina; por una desregulación en la producción de adipoquinas, principalmente de adiponectina, ya que esta hormona mejora la sensibilidad a insulina y aumenta la captación de glucosa por los transportadores GLUT4. Si bien se ha comprobado una disminución de niveles de adiponectina tanto en gatos obesos como en personas, no se ha podido confirmar que este hecho posea tanta relevancia en el desarrollo de insulinoresistencia en la obesidad canina (Chandler et al., 2017). A su vez, en el caso de la leptina, si fue corroborado su efecto en el desarrollo de resistencia a insulina demostrando que sus concentraciones plasmáticas estaban aparejadas con los cambios en la sensibilidad a la insulina asociados con la obesidad y la hiperinsulinemia compensatoria en perros con obesidad espontánea (Verkest et al., 2011).

Con respecto a los valores de Índice HOMA en este trabajo, los caninos obesos demostraron elevados niveles, evidenciando la presencia de la insulinoresistencia en comparación con el grupo normopeso. A pesar de la existencia de esta resistencia periférica, no evidencian hiperglucemia, sugiriendo que son capaces de mantener las concentraciones normales de glucemia en plasma por largos periodos de tiempo a expensas de una hiperinsulinemia (Andrade et al., 2017). Estos resultados están de acuerdo con Gonzalez-Villar y Pérez-Bravo (2022) que observaron en su estudio que los caninos obesos tenían hiperinsulinemia conjunto

con un incremento del índice HOMA con normoglicemia, nos permite sugerir que los pacientes obesos requieren mayores niveles de insulina a expensas de mantener los niveles séricos de glicemia dentro de los límites de referencia.

Metabolismo proteico

Proteínas totales

En nuestra población de estudio el aumento de la condición corporal se asoció con niveles superiores de proteínas totales séricas pero sin sobrepasar el límite superior de referencia. Nuestros hallazgos concuerdan con otros reportes de aumento de proteínas totales en caninos con sobrepeso y obesidad (Forster et al., 2018). Este hecho puede explicarse por una disminución en la fracción sérica o por un aumento del catabolismo proteico asociado a una mayor condición corporal (Radakovich et al., 2017).

En este sentido, Furtado Rodrigues (2013) evidencia una elevación de proteínas totales séricas sobrepasando los intervalos de referencia en caninos con obesidad al compararlos con sus contrapartes de peso ideal. El autor atribuye este resultado al desarrollo de una hiperglobulinemia debido al estado inflamatorio presente en la obesidad o a la presencia de hiperalbuminemia por deshidratación, debiendo en este último caso acompañarse de una elevación del hematocrito. En nuestro trabajo, los animales si bien no presentaron hiperalbuminemia por estas razones, se logró detectar un incremento en la fracción de globulinas.

Contrariamente a estos autores, otro estudio en caninos de refugio a los cuales se les proporcionaba una dieta con una elevada proporción de carbohidratos y grasas, sumado a un limitado nivel de actividad por el confinamiento en áreas restringidas, no encontraron un efecto de la condición corporal en las concentraciones de proteínas totales (Ricci et al., 2010).

Albúmina

En el caso de este analito en nuestro trabajo no presentó relación significativa con la condición corporal ni con las demás variables consideradas. De esta manera difieren nuestros resultados con lo presentado por Tvarijonaviciute et al., (2019), en que los caninos obesos demuestran mayores valores de albúmina sérica. Sin embargo, cabe destacar que los animales de la población en estudio no alcanzaron niveles considerados de hiperalbuminemia. Este fenómeno de manera absoluta se considera raro, generalmente se debe a deshidratación (Latimer, 2011), hecho que no se constató en nuestros pacientes ya que fueron examinados y descartados los individuos con posibles patologías.

Globulinas

Las globulinas séricas se vieron influenciadas por la condición corporal, viéndose en los caninos obesos mayores valores con respecto al grupo de condición corporal ideal. No obstante, ninguno de los pacientes del estudio presentó una globulinemia que excediera los límites de referencia. Nuestros hallazgos coinciden

con lo establecido en la literatura internacional con respecto a los caninos obesos (Piantedosi et al., 2016; Radakovich et al., 2017a ; Abinaya y Pasupathi, 2018b). Generalmente, este resultado se puede explicar por la existencia de una condición inflamatoria (Safadi et al., 2021). Piantedosi et al. (2020) proveen evidencia de la existencia de un estado inflamatorio asociado con la obesidad en su trabajo, donde encontraron un aumento en la fracción de alfa 2 globulina previo a una reducción de peso en animales obesos y la posterior normalización de sus valores luego del tratamiento. Es interesante destacar que dentro del grupo de alfa globulinas se incluyen las lipoproteínas circulantes y las proteínas de fase aguda (Latimer, 2011). Teniendo en cuenta que las globulinas séricas se consideran dentro del grupo de proteínas de fase aguda (PFAs) positivas, siendo aquellas que van a elevar sus concentraciones séricas ante un estado inflamatorio tales como la proteína C reactiva, alfa-2 macroglobulina, amiloide A sérico, ceruloplasmina, haptoglobina ,y PFAs negativas y aquellas que van a disminuir su concentración ante un estado inflamatorio tales como albúmina y transferrina; es importante destacar su incremento en los caninos obesos (Furtado Rodrigues 2013). La mayoría de estas proteínas no fueron objeto de estudio del presente trabajo a excepción de la albúmina sérica, pero podría ser beneficiosa su medición en futuras investigaciones; para confirmar de una forma más abarcativa el estado inflamatorio que puede presentarse en los caninos con obesidad.

Funcional hepático

Aspartato aminotransferasa (AST), Alanina aminotransferasa (ALT) y Fosfatasa alcalina (FAS) y Bilirrubina

En este trabajo ninguno de estos indicadores hepáticos guarda relación con la condición corporal de los caninos.

En cuanto a los valores de FAS, nuestros hallazgos discrepan con lo propuesto por Yamka et al. (2006) donde además comprueban cómo descienden los valores de esta enzima en caninos obesos luego de reducir su peso. Esto puede explicarse ya que la fosfatasa tiende a elevarse en situaciones inflamatorias (Stockham y Scott, 2008), lo que se ve reflejado en el estado de inflamación crónica en el que se pueden encontrar estos pacientes obesos. Pese a nuestros hallazgos no concluyentes para todas las enzimas del perfil en nuestra tesis varios autores recomiendan considerarlas como una herramienta más de laboratorio para evaluar pacientes con disfunción metabólica asociada a la obesidad o a la insulinoresistencia (Tribuddharatana et al., 2011; Tvarijonaviciute et al., 2019).

Finalmente, la bilirrubina no demostró asociación con la condición corporal, manteniéndose dentro del intervalo de referencia para la especie contrario a lo presentado por otros autores (Piantedosi et al., 2016).

Perfil renal y Urianálisis

Urea y Creatinina

La condición corporal no demostró un efecto en la concentración sérica de urea en este estudio, manteniéndose dentro del intervalo de referencia para la especie; concordando con otros trabajos en donde las concentraciones de urea permanecieron en los límites de referencia en los caninos obesos (Abinaya y Pasupathi, 2018b; Gurpreet et al., 2019). Esto demostraría una funcionalidad renal normal en estos individuos obesos a priori, pero sería interesante realizar trabajos a futuro con marcadores de enfermedad renal más tempranos para poder confirmar este hecho. Por otra parte, otros autores han registrado una elevación en los niveles séricos de urea que no se revierte incluso luego de realizar un programa de pérdida de peso (Piantedosi et al., 2020).

Por el contrario observó una disminución en la urea sérica en caninos con obesidad por debajo de los límites de referencia, atribuyendo este cambio a una posible hiperfiltración glomerular compensatoria como fue comprobada en humanos obesos (Barić Rafaj, Kuleš, Turkovic et al., 2016). Esta hiperfiltración tendría la finalidad de mantener el equilibrio de la natriuresis que puede verse alterado en la obesidad por un aumento de reabsorción de sodio a nivel tubular renal con el consiguiente aumento de presión arterial (Hall et al., 2014).

Para el caso de la creatinina, si presentó una relación estadísticamente significativa con la condición corporal. Los caninos obesos presentaron valores de creatinina sérica inferiores con respecto a los caninos normopesos, pero una vez más, manteniéndose dentro del límite de referencia. Nuestros resultados coinciden con lo estipulado por ciertos autores, que atribuyen esta disminución en caninos obesos a una disminución de la masa muscular en relación al volumen del tejido adiposo (Yamka et al., 2006; Barić Rafaj, Kuleš, Turkovic et al., 2016). Debido a que la creatinina es el resultado del metabolismo muscular normal, puede tender a verse disminuida cuando se evidencia reducción de la masa muscular y existe un incremento en la tasa de filtración glomerular (Da Luz Viera y Elgue Riccetto, 2019). No obstante, los hallazgos descritos en la literatura al respecto no son concluyentes ya que otros trabajos detectan incremento de los valores de creatinina en caninos obesos (Piantedosi et al., 2020).

pH urinario

En nuestra tesis el pH urinario no demostró tener una relación estadísticamente significativa con la condición corporal. Los reportes sobre pH urinario y su relación con la obesidad canina son nulos. Este parámetro tiende a verse muy influenciado por la dieta, de manera que formas de alimentación ricas en proteínas (carne) tienden a valores ácidos, algo muy común de hallar en especies carnívoras como el perro (Jackson, 2013). Si se toma en cuenta que el balance de cationes y aniones en la dieta es un factor determinante en el pH urinario, se podría considerar una debilidad de esta tesis que no fue evaluada la dieta a la que

estaban sometidos los caninos. A su vez, puede haber variaciones en el pH urinario no solo por la composición del alimento, sino también por el horario de alimentación y cantidad de alimento consumido (Carciofi, 2007).

Mientras que en seres humanos la acidificación del pH urinario ha sido bien descrito como hallazgo en litiasis por ácido úrico y en pacientes con síndrome metabólico de acuerdo a lo establecido por Gorbachinsky et al., (2010), el panorama no es tan claro para la especie canina.

Densidad urinaria

La condición corporal tuvo una relación estadísticamente significativa con la densidad urinaria en nuestro trabajo, presentando los caninos obesos menor densidad urinaria que el grupo normopeso, pero nuevamente manteniéndose en el rango de referencia. Si bien nuestros hallazgos discrepan con lo reportado por Medeiros dos Santos (2008), que observó que los caninos obesos presentan mayor densidad urinaria la cual disminuyó al ser sometidos a un programa de pérdida de peso. El hecho de que para la pérdida de peso fuera utilizada una dieta hipocalórica puede dejar entrever la influencia que posee la composición de la dieta sobre la densidad urinaria, de acuerdo a Reine y Langston (2005). Este hecho permite plantear la incógnita de cómo la condición corporal puede mostrar una influencia en este parámetro del urianálisis y como requeriría más estudios que indaguen en ello. Teniendo en cuenta lo anterior puede ser la densidad urinaria un posible marcador subclínico de forma prematura de alteración de la función renal.

Proteinuria

Ninguna de las variables estudiadas (condición corporal, edad, estatus reproductivo y género) tuvieron una asociación estadística significativa con las concentraciones de proteína urinaria en esta tesis. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado por Tefft et al., (2014), quienes no observaron diferencias entre caninos obesos y normopesos con respecto a la proteinuria.

Relación con Edad, Género y estatus reproductivo

Presión arterial y Frecuencia cardiaca

En nuestra tesis observamos un efecto de la edad sobre la PA, tanto para valores sistólicos, medios y diastólicos. La media de PAS, PAM y PAD para los animales jóvenes (menores o iguales a 5 años) fue menor que aquellos mayores a 5 años. Estos hallazgos coinciden con lo reportado según Bodey y Michell (1996), donde también se comprueba un incremento en la presión arterial de los caninos a medida que aumenta su edad, considerando la categoría etaria el más importante predictor de los niveles de presión. No se observó efecto del género, edad y estatus reproductivo en la frecuencia cardiaca de los animales del estudio.

Metabolismo lipídico

En nuestro trabajo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a la edad de los animales con los valores de colesterol plasmáticos. Sin embargo, Abinaya y Pasupathi (2018a) y Mori et. al., (2011) detectaron que los valores de este analito del perfil lipídico tienden a incrementarse conforme aumentaba la edad en los individuos obesos. En concordancia, se ha especulado que uno de los factores que acentúa la hipercolesterolemia es la duración en el tiempo en el cual los animales estén en un estado de obesidad, dato que no fue evaluado en nuestro estudio y puede verse asociado a estos resultados (Safadi et al., 2021).

Tampoco se encontró una relación entre el colesterol y el género de los pacientes involucrados en nuestro trabajo. Por otro lado, Brunetto et. al., (2011) describen que las hembras esterilizadas tienen mayor predisposición a presentar una elevación en los niveles de colesterol, mientras que Feitosa et. al., (2016) observaron una mayor concentración de colesterol en hembras.

Perfil hepático

Proteínas totales

Con respecto al género de los caninos del presente estudio, fue un factor que influyó en las concentraciones de proteínas totales, demostrando las hembras valores superiores en comparación a sus contrapartes machos. Estos hallazgos difieren a los observados por Furtado Rodrigues (2013) donde los individuos machos obesos presentaron valores superiores de proteínas totales en comparación a las hembras.

En el presente trabajo, el estatus reproductivo y la categoría etaria no demostraron significancia estadística en la concentración de proteínas totales séricas. Esto se contrapone con Abinaya y Pasupathi (2018a) que encontraron diferencias según la categoría etaria; observando un aumento gradual de las concentraciones de proteínas totales conforme aumentaba la edad y este incremento se asoció a una disminución de la concentración de albúmina e hiperglobulinemia relativa para mantener la presión oncótica plasmática.

Globulinas

Si bien en nuestra tesis no se estableció ninguna relación significativa estadística entre la concentración de globulinas y el estatus reproductivo o la categoría etaria de los pacientes, si existió una relación con el género de los animales. Los pacientes de sexo femenino tuvieron mayores valores de globulinas que los machos. Contrariamente, otros trabajos evidencian niveles superiores de globulinas en caninos machos (Furtado Rodrigues 2013 ; Connolly et al., 2020).

Aspartato aminotrasferasa, Alanino aminotransferasa y Fosfatasa alcalina

Se encontró una asociación estadística entre AST y la edad de los pacientes del estudio, observándose que en aquellos animales menores de 5 años presentaron valores superiores que los de mayor edad. De acuerdo con otro trabajo, que encontró un efecto de la edad en la concentración de AST, se demostró un aumento de la actividad de la enzima hasta los seis meses de vida en caninos de la raza Labrador y Schnauzers. Teniendo en cuenta que la AST se encuentra predominantemente en el tejido muscular, su incremento en los animales en crecimiento podría verse aparejado a un incremento de la masa muscular (Brenten et al., 2016). A diferencia de lo reportado en nuestro estudio Castellanos y Catellano (2010) no obtuvieron diferencias significativas para AST en caninos menores a 5 años y mayores respectivamente.

En cuanto al género, en nuestra tesis se presentó una tendencia en los valores de esta enzima, donde las hembras presentaron elevación en las concentraciones de esta enzima. Discrepando de Connolly et al., 2020, donde fueron encontrados valores de AST menores para la población femenina del estudio. A diferencia de ello no hubo los mismos hallazgos para FAS y ALT, donde no existió asociación para ninguna de las dos a los factores de la categoría etaria ni el sexo de los animales.

Perfil renal y Urianálisis

Urea y Creatinina

La urea sérica se vio afectada por la categoría etaria y el género. Aquellos caninos mayores a cinco años presentaron valores inferiores que los de menor edad, discrepando con lo descrito por Radakovich et al.,(2017b), donde se encuentran valores superiores de urea en los animales gerontes independientemente de su condición corporal y generalmente asociado a la presencia de hemorragia gastrointestinal que pudiera estar asociada o no a enfermedad renal crónica. En cuanto al sexo de la población del estudio, las hembras manifestaron niveles séricos superiores de urea, nuevamente concordando con lo expresado en la bibliografía internacional (Connolly et al., 2020).

La categoría etaria fue el único factor que presentó una tendencia estadística para las concentraciones de creatinina sérica, mostrando los individuos mayores de 5 años niveles inferiores de creatinina con una media incluso por debajo de los límites de referencia. Nuestros hallazgos concuerdan con otros autores que observaron una diferencia estadística entre las concentraciones de creatinina sérica y la edad, pero contrariamente a nuestra población de estudio, demostraron que caninos gerontes (de más de 10 años) presentaban niveles superiores de creatinina, pudiendo atribuirse a una disminución de la tasa de filtración glomerular secundaria al envejecimiento (Finsterbuch et al.,2018). Por otro lado, nuestros resultados discrepan con un trabajo donde no se relaciona este parámetro con la edad de los caninos (Iwasa et al., 2022).

CONCLUSIONES:

El presente trabajo permitió generar una base de datos en bioquímica sérica, de presión arterial y urianálisis para una población de caninos obesos en nuestro país. La obesidad si demostró que conduce a variaciones en diversos parámetros de importancia diagnóstica en la clínica diaria de los caninos.

Los caninos obesos no tuvieron cambios en la presión arterial sistólica, media y diastólica, así como tampoco en la frecuencia cardíaca. Por otro lado, si se apreciaron cambios de la obesidad en el perfil lipídico, el nivel de proteínas plasmáticas y la presencia de un incremento en las concentraciones sérica e insulina y un estado de insulinoresistencia en estos pacientes. A su vez, se logró evidenciar alteraciones en el urianálisis canino y perfil renal como resultado de la condición corporal.

BIBLIOGRAFIA

- Abinaya, A., y Pasupathi, K. (2018a). Effect of aging on hematological profile of obese dogs; *International Journal of Chemical Studies*, 6(3), 994-996
- Abinaya, A., y Pasupathi, K. (2018b). Influence of age on blood biochemical profile of obese dogs; *International Journal of Chemical Studies*, 6(3), 991-993
- Adolphe, J. L., Silver, T. I., Childs, H., Drew, M. D., y Weber, L. P. (2014). Short-term obesity results in detrimental metabolic and cardiovascular changes that may not be reversed with weight loss in an obese dog model. *British Journal of Nutrition*, 112(04), 647–656. doi:10.1017/s0007114514001214
- Amato, B.P., y Barros T. C. (2020). Diabetes mellitus em cães: buscando uma relação entre obesidade e hiperglicemia; *PUBVET*, 14(9), a649. doi: 10.31533/pubvet.v14n9a649.1-7.
- Andrade, O.S., Galarza, E.L., Narváez, J.A., y Pesántez, M.T. (2017). Prevalencia de diabetes mellitus en perros adultos con sobrepeso en Cuenca, Ecuador. *Maskana*, 8 (1), 145-151. doi: 10.18537/mskn.08.01.13
- Aptekmann, K. P., Suhett, W. G., Mendes Junior, A. F., Souza, G. B., Tristão, A. P. P. A., Adams, F. K., ... Tinucci-Costa, M. (2014). Aspectos nutricionais e ambientais da obesidade canina. *Ciência Rural*, 44(11), 2039–2044. doi:10.1590/0103-8478cr20130524
- Association for Pet Obesity Prevention. (s.f.). *2018 Pet Obesity Survey Results*. Recuperado de <https://petobesityprevention.org/2018>
- Backus, R., y Wara, A. (2016). Development of Obesity. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 46(5), 773–784. doi:10.1016/j.cvsm.2016.04.002
- Bailhache, E., Nguyen, P., Krempf, M., Siliart, B., Magot, T., y Ouguerram, K. (2003). Lipoproteins abnormalities in obese insulin-resistant dogs. *Metabolism: clinical and experimental*, 52(5), 559–564. <https://doi.org/10.1053/meta.2003.50110>
- Bailhache, E., Ouguerram, K., Gayet, C., Krempf, M., Siliart, B., Magot, T., y Nguyen, P. (2003). An insulin-resistant hypertriglyceridaemic normotensive obese dog model: assessment of insulin resistance by the euglycaemic hyperinsulinaemic clamp in combination with the stable isotope technique. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 87(3-4), 86–95. doi:10.1046/j.1439-0396.2003.00419.x
- Barbosa, A. D. A., Martins, N. F., Rosario, S. A., Nunes, P.C., Passarelli, D., y Almeida Leite-Dellova, D. C. (2019) Evaluation of Coagulation Parameters in Dogs with Overweight or Obesity ,*Acta Scientiae Veterinariae*, 47: 1638

- Barić Rafaj, R., Kuleš, J., Marinculić, A., Tvarijonaviciute, A., Ceron, J., Mihaljević, Ž., ... Mrljak, V. (2016). Plasma markers of inflammation and hemostatic and endothelial activity in naturally overweight and obese dogs. *BMC Veterinary Research*, 13(1). doi:10.1186/s12917-016-0929-8
- Barić Rafaj R., Kuleš J., Turkovic V., Rebselj B., Mrljak M., y Kucer N. (2016). Prospective hematological and biochemical evaluation of spontaneously overweight and obese dogs; *Veterinarski Arhiv*, 86, 383-394
- Bartges, J., y Polzin, D.J. (2011). *Nephrology and Urology of Small Animals*. Oxford: Wiley-Blackwell.
- Bodey, A. R., y Michell, A. R. (1996). *Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs*. *Journal of Small Animal Practice*, 37(3), 116–125. doi:10.1111/j.1748-5827.1996.tb02358.x
- Brenten, T., Morris, P. J., Salt, C., Raila, J., Kohn, B., Schweigert, F. J., y Zentek, J. (2016). Age-associated and breed-associated variations in haematological and biochemical variables in young labrador retriever and miniature schnauzer dogs. *Veterinary Record Open*, 3(1), e000166. doi: 10.1136/vetreco-2015-000166
- Brown, S., Atkins, C., Bagley, R., Carr, A., Cowgill, L., Davidson, M., ...Stepien, R. (2007). Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21, 542–55
- Brunetto, M. A., Nogueira, S. , y Peixoto, F. C. S´a, M. , Souza Vasconcellos, R., Ferraudo, A. J., y Carciofi, A. C. (2011). Correspondence between obesity and hyperlipidemia in dogs. *Ciencia Rural*, 41(2), 266–271.
- Burkholder, W. J. (2000). Use of body condition scores in clinical assessment of the provision of optimal nutrition. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(5), 650–654. doi:10.2460/javma.2000.217.650
- Cano, R., Villalobos, M., Aguirre, M., Corzo, G., Ferreira, A., Medina, M., ... Cano, C. (2017). De la obesidad a la diabetes: la insulino- resistencia es un mecanismo de defensa tisular y no una enfermedad. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 15(1), 20-28. Recuperado de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102017000100004&lng=es&tlng=es
- Carciofi, A. C. (2007). Métodos para estudo das respostas metabólicas de cães e gatos a diferentes alimentos. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 36(suppl), 235–249. doi:10.1590/s1516-35982007001000022

- Cardoso, M.J. L., Fagnani, R., Zaghi Cavalcante, C., de Souza Zanutto, M., Júnior, A. Z., Holsback da Silveira Ferttonani, L., ... Yudi Hashizume, E. (2016). Blood Pressure, Serum Glucose, Cholesterol, and Triglycerides in Dogs with Different Body Scores. *Veterinary Medicine International*, 2016, 8675283. doi:10.1155/2016/8675283
- Carvalho, L. A. R., Leite, C. A.L., Brun, F.R.P., Salgueiro, N. B. M., Botelho, R.T., y Oliveira, P. L. R. (2015). Relação entre condição corporal, castração, sexo, idade e alimentação em cães. En *Conbravet, Anais do 42º Conbravet* (pp. 424-427). Curitiba: Conbravet.
- Castellanos, R., y Castellano, A. (2010). Estudio de valores referenciales para bioquímica sérica en población canina de la Parroquia San José, Distrito Valencia, Estado Carabobo. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 11(5),1-20. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63613160003>
- Castillo, V., Lalia, J., y Torino, N. (2009). *Cien experiencias por una consulta. Obesidad en perros y gatos*. Buenos Aires: El cronista veterinario.
- Chandler, M. L. (2016). Impact of Obesity on Cardiopulmonary Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 46(5), 817-830. doi:10.1016/j.cvsm.2016.04.005
- Chandler, M., Cunningham, S., Lund, E. M., Khanna, C., Naramore, R., Patel, A., y Day, M. J. (2017). Obesity and Associated Comorbidities in People and Companion Animals: A One Health Perspective. *Journal of Comparative Pathology*, 156(4), 296–309. doi:10.1016/j.jcpa.2017.03.006
- Chew D. J., y Di Bartola S. P. (1998). *Interpretación del urianalisis canino y felino*. Wilmington: Ralston Purina.
- Chikamune, T., Katamoto, H., Ohashi, F., y Shimada, Y. (1995). Serum Lipid and Lipoprotein Concentrations in Obese Dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 57(4), 595–598. doi:10.1292/jvms.57.595
- Chikazawa, S., Nakazawa, T., Hori, Y., Hoshi, F., Kanai, K., Ito, N., ... Higuchi, S. (2013). Change in Serum Ferritin Concentration in Experimentally Induced Anemia of Chronic Inflammation in Dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 75(11), 1419–1426. doi:10.1292/jvms.13-0149
- Cho, K.-D., Paek, J., Kang, J.-H., Chang, D., Na, K.-J., y Yang, M.-P. (2013). Serum Adipokine Concentrations in Dogs with Naturally Occurring Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(2), 429–436. doi:10.1111/jvim.12270
- Clark, M., y Hoenig, M. (2016). Metabolic Effects of Obesity and Its Interaction with Endocrine Diseases. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 46(5), 797–815. doi:10.1016/j.cvsm.2016.04.004

- Cline, M., y Murphy, M. (2019). *Obesity in the Dog and Cat*. Boca Ratón: CRC Press Taylor & Francis.
- Connolly, S. L., Nelson, S., Jones, T., Kahn, J., y Constable, P. D. (2020). The effect of age and sex on selected hematologic and serum biochemical analytes in 4,804 elite endurance-trained sled dogs participating in the Iditarod Trail Sled Dog Race pre-race examination program. *PLOS ONE*, 15(8), e0237706. doi:10.1371/journal.pone.0237706
- Cortese, L., Terrazzano, G., y Pelagalli, A. (2019). Leptin and Immunological Profile in Obesity and Its Associated Diseases in Dogs. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(10), 2392. doi:10.3390/ijms20102392
- Cortodellas, O. (2010). *Manual de Nefrología y Urología Clínica Canina y Felina*. (2010) Zaragoza: Servet.
- Cowell, R.L., Tyler R.D., Meinkoth, J.H., y DeNicola, D.B. (2009). *Diagnóstico citológico y hematológico del perro y gato* (3ª ed.). Madrid: Elsevier.
- Da Luz Viera, C.S., y Elgue Riccetto, M. (2019). *Determinación de intervalos de referencia de bioquímica en caninos adultos* (Tesis de Grado). Facultad de Veterinaria, UDELAR, Montevideo.
- Da Silva, A. A., do Carmo, J. M., Li, X., Wang, Z., Mouton, A. J., y Hall, J. E. (2020). Role of hyperinsulinemia and insulin resistance in hypertension: metabolic syndrome revisited. *Canadian Journal of Cardiology*. 36(5), 671-682. doi:10.1016/j.cjca.2020.02.066
- De Marchi, P. N., Guimarães-Okamoto, P. T. C., Melchert, A., Ribeiro, J. F. A., Santos, T. H. Y. dos, y Machado, L. H. (2016) Síndrome metabólica: relação entre obesidade, resistência insulínica e hipertensão arterial sistêmica nos pequenos animais. *Veterinária e Zootecnia*, 23 (2),184-191.
- De Marchi, P. N., Machado, L.H., Holsback, L., Calesso, J. R., Fagnani, R., Zacarias Junior, A., y Cardoso, M. J. (2020). Metabolic profile and adipokine levels in overweight and obese dogs. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 44, 1093-1099. doi:10.3906/vet-2004-44
- Diez, M., Michaux, C., Jeusette, I., Baldwin, P., Istasse, L., y Biourge, V. (2004). Evolution of blood parameters during weight loss in experimental obese Beagle dogs. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 88(3-4), 166–171. doi:10.1111/j.1439-0396.2003.00474.x
- Eguren, J M. (2019). *Síndrome del perro braquiocefálico: actualización en su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento* (Tesis de Grado). Facultad de Veterinaria, UDELAR, Montevideo.

- Feitosa, M. L., Zanini, S. F., Sousa, D. R. de, Fantuzzi, E., Carraro, T. C. L., Pinto, C. A., ... Colnago, G. L. (2016). Glucose and lipid profile of obese dogs fed with different starchy sources. *Ciência Rural*, 46(12), 2189–2194. doi:10.1590/0103-8478cr20151327
- Ferreira, S., Figueredo de Brito, A. K., Aguiar, B., Marques, L., y Milarindo, I. (2017). Obesidade canina: Revisão. *PUBVET Medicina Veterinaria e Zootecnia*, 11(4), 371-380. doi:10.22256/PUBVET.V11N4.371-380
- Flier, J. S., Underhill, L. H., y Eckel, R. H. (1989). *Lipoprotein Lipase*. *New England Journal of Medicine*, 320(16), 1060–1068. doi:10.1056/nejm198904203201607
- Forster, G. M., Stockman, J., Noyes, N., Heuberger, A. L., Broeckling, C. D., Bantle, C. M., y Ryan, E. P. (2018). A Comparative Study of Serum Biochemistry, Metabolome and Microbiome Parameters of Clinically Healthy, Normal Weight, Overweight, and Obese Companion Dogs. *Topics in Companion Animal Medicine*, 33(4), 126-135doi:10.1053/j.tcam.2018.08.003
- Furtado Rodríguez, L. (2011). *Metodos de avaliação da condição corporal em çaes* (Tesis de Maestría). Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidad Federal de Goiás, Goiânia.
- Furtado Rodrigues, L. (2013). *Proteínas de fase aguda em çaes com deferentes escores corporais* (Tesis de Maestría). Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidad Federal de Goiás, Goiânia.
- Garaycochea, S.G. (2016). *Estudio comparativo de perfil lipídico y presión arterial entre caninos delgados y con sobrepeso de la Clínica de Animales menores de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM* (Tesis de Grado). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima.
- Garaycochea, S.C., Dávila, R.F., Boris Lira, M., y Suárez, F.A. (2018). Estudio comparativo de perfil lipídico y presión arterial en caninos delgados y con sobrepeso. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 29(4), 1178-1183.
- Gayet, C., Bailhache, E., Dumon, H., Martin, L., Siliart, B., y Nguyen, P. (2004). Insulin resistance and changes in plasma concentration of TNFalpha, IGF1, and NEFA in dogs during weight gain and obesity. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 88(3-4), 157–165. doi:10.1111/j.1439-0396.2003.00473.x
- German, A. J. (2006). The Growing Problem of Obesity in Dogs and Cats. *The Journal of Nutrition*, 136(7), 1940S–1946S. doi:10.1093/jn/136.7.1940s
- German, A. J., Hervera, M., Hunter, L., Holden, S. L., Morris, P. J., Biourge, V., y Trayhurn, P. (2009). Improvement in insulin resistance and reduction in plasma

inflammatory adipokines after weight loss in obese dogs. *Domestic Animal Endocrinology*, 37(4), 214–226.

German, A. J., Holden, S. L., Bissot, T., Morris, P. J., y Biourge, V. (2009). Use of starting condition score to estimate changes in body weight and composition during weight loss in obese dogs. *Research in Veterinary Science*, 87(2), 249–254. doi:10.1016/j.rvsc.2009.02.007

German, A.J., Holden, S.L., Morris, P.J., y Biourge, V. (2010). Comparison of a bioimpedance monitor with dual-energy x-ray absorptiometry for noninvasive estimation of percentage body fat in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 71(4), 393–398.

González Domínguez, M. S., y Bernal, L. (2011). Diagnosis and management of obesity in dogs: a review. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 6(2), 91-102.

González Russo, A.A., y Carzoli Mimbacas, H.A. (2019). *Determinación de intervalos de referencia intervalos de referencia de hematología en caninos adultos* (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria, UDELAR, Montevideo.

González-Villar, F., y Pérez-Bravo, F. (2022). Analysis of insulin resistance using the non-linear homeostatic model assessment index in overweight canines. *Veterinary World*, 15(6), 1408-1412.

Gorbachinsky, I., Akpinar, H., y Assimos, D. G. (2010). Metabolic syndrome and urologic diseases. *Reviews in Urology*, 12(4), e157–e180.

Gurpreet, S. P., Sujata Turkar, S.K., Uppal, C.S. Randhawa, Sushma Chhabra. (2019). *Risk factors and metabolic alterations in healthy obese companion dogs in India*. *Pharma Innovation*, 8(7), 677-682.

Hall, J., Juncos, L., Wang, Z., Hall, M., do Carmo, J., y da Silva, A. (2014). Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, 7, 75-88 . doi:10.2147/ijnrd.s39739

Hamper, B. (2016). Current Topics in Canine and Feline Obesity. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 46(5), 785–795. doi:10.1016/j.cvsm.2016.04.003

Harvey, J.W. (2012). *Veterinary Hematology: A Diagnostic Guide and Color Atlas*. St. Louis: Elsevier.

Henegar, J. R., Zhang, Y., Rama, R. D., Hata, C., Hall, M. E., y Hall, J. E. (2014). Catheter-Based Radiofrequency Renal Denervation Lowers Blood Pressure in Obese Hypertensive Dogs. *American Journal of Hypertension*, 27(10), 1285–1292. doi:10.1093/ajh/hpu048

- Henik, R. A., Dolson, M. K., y Wenholtz, L. J. (2005). How to Obtain a Blood Pressure Measurement. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20(3), 144–150. doi:10.1053/j.ctsap.2005.05.005
- Hillaert, A., Liu, D., Daminet, S., Broeckx, B., Stock, E., Paepe, D., Hesta, M., y Vanderperren, K. (2021). Serum symmetric dimethylarginine shows a relatively consistent long-term concentration in healthy dogs with a significant effect of increased body fat percentage. *PLoS ONE* 16(2), e0247049. doi: 10.1371/journal.pone.0247049.
- Iwasa, N., Takashima, S., Iwasa, T., Kumazawa, R., Nomura, S., Asami, S., Shimizu, M., Kobatake, Y., y Nishii, N. (2022). Effect of age, sex, and breed on serum cystatin C and creatinine concentrations in dogs. *Veterinary research communications*, 46(1), 183–188. doi:10.1007/s11259-021-09844-w
- Jackson, M. (2013). *Veterinary Clinical Pathology*. Arnes: Wiley.
- Jeremias, J. T., Vendramini, T. H., Rodrigues, R., Perini, M. P., Pedrinelli, V., Teixeira, F. A., ... Pontieri, C. F. (2020). Markers of inflammation and insulin resistance in dogs before and after weight loss versus lean healthy dogs. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 40(4), 300-305. doi: 10.1590/1678-5150-pvb-6245
- Johnson, M. C. (2005). Hyperlipidemia disorders in dogs. *Compendium*, 27, 361-370.
- Joles, J.A. (1998). Obesity in dogs: Effects on renal function, blood pressure, and renal disease, *Veterinary Quarterly*, 20, 4, 117-120, doi: 10.1080/01652176.1998.9694854
- Kawasumi, K., Kashiwado, N., Okada, Y., Sawamura, M., Sasaki, Y., Iwazaki, E., ... Arai, T. (2014). Age effects on plasma cholesterol and triglyceride profiles and metabolite concentrations in dogs. *BMC Veterinary Research*, 10, 57. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-57>
- Kennedy, S.M., Lulich, J.P., Ritt, M.G., y Furrow, E. (2016). Comparison of body condition score and urinalysis variables between dogs with and without calcium oxalate uroliths. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 249,1274–128
- Kipperman, B., y German, A. (2018). The Responsibility of Veterinarians to Address Companion Animal Obesity. *Animals*, 8(9), 143. doi:10.3390/ani8090143
- Laflamme, D. P. (2006). Understanding and Managing Obesity in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 36(6), 1283–1295. doi:10.1016/j.cvsm.2006.08.005

- Laflamme, D. P. (2012). Obesity in dogs and cats: What is wrong with being fat? *Journal of Animal Science*, 90(5), 1653–1662. doi:10.2527/jas.2011-4571
- Lan Chun, J., Tae Bang, H., Yun Ji, S., Young Jeong, J., Kim, M., Kim, B., ... Hyun Kim, K. (2019). A simple method to evaluate body score condition to maintain the optimal body weight in dogs. *Journal of Animal Science and Tecnology*, 61(06), 366-370.
- Latimer, K.S. (2011). *Duncan and Prasse's Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology* (5^a ed.). Ames: Wiley-Blackwell.
- Lekcharoensuk, C., Lulich, J. P., Osborne, C. A., Pusoonthornthum, R., Allen, T. A., Koehler, L. A., ... Swanson, L. L. (2000). Patient and environmental factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(4), 515–519. doi:10.2460/javma.2000.217.515
- Liu, D. J. X., Stock, E., Broeckx, B. J. G., Daminet, S., Meyer, E., Delanghe, J. R., ... Vanderperren, K. (2020). Weight-gain induced changes in renal perfusion assessed by contrast-enhanced ultrasound precede increases in urinary protein excretion suggestive of glomerular and tubular injury and normalize after weight-loss in dogs. *PLOS ONE*, 15(4), e0231662. doi:10.1371/journal.pone.0231662
- Lohmeier, T. E., Ilescu, R., Tudorancea, I., Cazan, R., Cates, A. W., Georgakopoulos, D., y Irwin, E. D. (2016). Chronic Interactions Between Carotid Baroreceptors and Chemoreceptors in Obesity Hypertension Novelty and Significance. *Hypertension*, 68(1), 227–235. doi:10.1161/hypertensionaha.116.0
- López de Fez, C.M., Gaztelu, M.T., Rubio, T., y Castaño, A. (2004). Mecanismos de hipertensión en obesidad. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 27(2), 211-219.
- Manens, J., Bolognin, M., Bernaerts, F., Diez, M., Kirschvink, N., y Clercx, C. (2012). Effects of obesity on lung function and airway reactivity in healthy dogs. *Veterinary Journal*, 193(1), 217–221. doi:10.1016/j.tvjl.2011.10.013
- Marcusso P.F., Silva M.O., Goulart J.G., Cunha M.G.A.P., y Merlini N.B. (2020). Alterações hematológicas e bioquímicas de cães e gatos com sobrepeso e obesos. *Veterinária e Zootecnia*, 27, 001-009
- Marshall, W. G., Bockstahler, B. A., Hulse, D. A., y Carmichael, S. (2009). A review of osteoarthritis and obesity: current understanding of the relationship and benefit of obesity treatment and prevention in the dog. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 22(05), 339 345. doi:10.3415/vcot-08-08-0069

- Martins, F. (2016). Mecanismos de ação da insulina. En *Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias*. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Recuperado de https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2016/07/mecanismo_a%C3%A7ao_insulinaSavio.pdf
- Martins, N.C. (2016). Análise da variabilidade da frequência cardíaca em cães obesos (Tesis de Maestría). Facultad de Agronomía e Medicina Veterinaria, Universidad de Brasilia.
- Martins, R.C., Noletto, P.G, Araujo, S.F., Miranda, R.L., y Mundim, A.V (2012). Perfil Hematológico De Caes (Canis familiares) Obesos e Senis. *Veterinária Notícias (Uberlândia)*, 18 (2 supl.), 62-66.
- Mawby, D. I., Bartges, J. W., d' Avignon, A., Laflamme, D. P., Moyers, T. D., y Cottrell, T. (2004). Comparison of Various Methods for Estimating Body Fat in Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40(2), 109–114. doi:10.5326/0400109
- Medeiros Dos Santos, B. (2008). *Funcao renal y hepática de cadelas adultas submetidas a programa de ganho y perda de peso* (Tesis de Maestría en ciencia animal). Escola de Veterinaria, Universidad Federal de Goias.
- Melian, C., Perez Alenza, M.D., Peterson, M.E., Diaz, M., y Kooistra, H. (2018). Aproximación al paciente con obesidad. En C. Melian (Ed.), *Manual de endocrinología de pequeños animales* (2ªed., pp. 51-56) Buenos Aires: Multimedica.
- Miceli, D. D., Pignataro, O. P., y Castillo, V. A. (2017). Concurrent hyperadrenocorticism and diabetes mellitus in dogs. *Research in Veterinary Science*, 115, 425–431. doi:10.1016/j.rvsc.2017.07.026
- Mínguez, R.E. (2019). *Obesidad canina y felina*. Zaragoza: Servet.
- Montoya-Alonso, J. A., Bautista-Castaño, I., Peña, C., Suárez, L., Juste, M. C., y Tvarijonaviciute, A. (2017). Prevalence of Canine Obesity, Obesity-Related Metabolic Dysfunction, and Relationship with Owner Obesity in an Obesogenic Region of Spain. *Frontiers in Veterinary Science*, 4. doi:10.3389/fvets.2017.00059
- Montoya, J. A., Morris, P. J., Bautista, I., Juste, M. C., Suarez, L., Peña, C., ... Rawlings, J. (2006). Hypertension: A Risk Factor Associated with Weight Status in Dogs. *The Journal of Nutrition*, 136(7), 2011S–2013S. doi:10.1093/jn/136.7.2011s

- Morales Galván, C. J. (2014). *Obesidad en caninos: epidemiología, fisiopatología y evaluación clínica* (Tesis para optar por título de Médico Veterinario). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Lima.
- Mori, N., Lee, P., Kondo, K., Kido, T., Saito, T., y Arai, T. (2011). Potential use of cholesterol lipoprotein profile to confirm obesity status in dogs. *Veterinary Research Communications*, 35(4), 223–235. doi:10.1007/s11259-011-9466-x
- Muñoz Prieto, A. (2019). *Obesidad en Pequeños Animales: Avances en Biomarcadores y Relación con la Obesidad Humana* (Tesis de Doctorado). Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia, Murcia.
- Nelson, R. W., y Reusch, C. E. (2014). Animal models of disease: Classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *Journal of Endocrinology*, 222(3), T1–T9. doi:10.1530/joe-14-0202
- Nishii, N., Nodake, H., Takasu, M., Soe, O., Ohba, Y., Maeda, S., ... Kitagawa, H. (2006). Postprandial changes in leptin concentrations of cerebrospinal fluid in dogs during development of obesity. *American journal of Veterinary Research*, 67(12), 2006–2011. doi:10.2460/ajvr.67.12.2006
- Orpet, H., y Welsh, P. (2011). *Handbook of Veterinary Nursing* (2ª ed.). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Ortiz Calle, K.A. (2018). *Perfil lipídico en pacientes caninos con dermatopatías y manifestaciones clínicas de enfermedades endócrinas* (Tesis de Maestría). Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Cuenca.
- Pereira-Neto, G. B., Brunetto, M. A., Champion, T., Ortiz, E. M. G., Carciofi, A. C., y Camacho, A. A. (2014). Avaliação da pressão arterial sistêmica em cães obesos: comparação entre os métodos oscilométrico e doppler ultrassônico. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 34(suppl 1), 87–91. doi:10.1590/s0100-736x2014001300016
- Pérez Álvarez, O. A. (2017). *Relación entre niveles de leptina y parámetros metabólicos (glicemia y perfil lipídico) en niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad, según estado nutricional, en la ciudad de Barranquilla 2014-2015* (Tesis para Maestría). Universidad del Norte, Barranquilla.
- Pérez-Sánchez, A. P., Del-Angel-Caraza, J., Quijano-Hernández, I. A., & Barbosa-Mireles, M. A. (2015). Obesity-hypertension and its relation to other diseases in dogs. *Veterinary Research Communications*, 39(1), 45–51. doi:10.1007/s11259-015-9630-9.
- Peña, C., Suárez, L., Bautista, I., Montoya, J. A., y Juste, M. C. (2008). Relationship between analytic values and canine obesity. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 92(3), 324–325. doi:10.1111/j.1439-0396.2007.00786.x

- Peña, C., Suárez, L., Bautista-Castaño, I., Juste, M. C., Carreton, E., y Montoya-Alonso, J. A. (2014). Effects of Low-Fat High-Fibre Diet and Mitratapide on Body Weight Reduction, Blood Pressure and Metabolic Parameters in Obese Dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 76(9), 1305–1308. doi:10.1292/jvms.13-0475
- Peña Romera, C. (2015). *Obesidad canina, repercusiones clínicas y factores relacionados (presión arterial y parámetros metabólicos)* (Tesis doctoral). Facultad de Veterinaria, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Aruca.
- Pereira, S.B., Van Grol, A.A., Kaspari, P.E., Dias, E.A., Cleff, M.B., y Meinerz, A.R.M. (2019). Alterações hematológicas em pacientes caninos obesos: revisão de literatura. *Revista Científica de Medicina Veterinária*, (32). Recuperado de http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/wKfVAgnswp9ZrGQ_2019-4-4-19-5-17.pdf
- Piantedosi, D., Di Loria, A., Guccione, J., De Rosa, A., Fabbri, S., Cortese, L., ... Ciaramella, P. (2016). Serum biochemistry profile, inflammatory cytokines, adipokines and cardiovascular findings in obese dogs. *The Veterinary Journal*, 216, 72–78. doi:10.1016/j.tvjl.2016.07.002
- Piantedosi, D., Palatucci, A. T., Giovazzino, A., Ruggiero, G., Rubino, V., Musco, N., ... Cortese, L. (2020). Effect of a Weight Loss Program on Biochemical and Immunological Profile, Serum Leptin Levels, and Cardiovascular Parameters in Obese Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. doi:10.3389/fvets.2020.00398
- Queiroz, G., Chavez, H., Modesto-Junior, J., Veras, P., Matera, J.M., Meneces do Vale, A., y Balbalho, L. (2017). Effects of leptin and adinopectin on cardiovascular, respiratory and haematological systems of healthy dogs. *Acta Veterinaria Brasílica*, 11, 145-149.
- Radakovich, L. B., Pannone, S. C., Truelove, M. P., Olver, C. S., y Santangelo, K. S. (2017b). Hematology and biochemistry of aging-evidence of “anemia of the elderly” in old dogs. *Veterinary Clinical Pathology*, 46(1), 34–45. doi:10.1111/vcp.12459
- Radakovich, L. B., Truelove, M. P., Pannone, S. C., Olver, C. S., y Santangelo, K. S. (2017a). Clinically healthy overweight and obese dogs differ from lean controls in select CBC and serum biochemistry values. *Veterinary Clinical Pathology*, 46(2), 221–226. doi:10.1111/vcp.12468
- Raffan, E. (2017). Predisposición genética a la obesidad en el perro. *Veterinary Focus*, 27(2), 34-39.
- Ramos, J.R., y Castillo, V. (2020). Evaluation of insulin resistance in overweight and obese dogs. *International Journal of Veterinary Science*, 6(1), 058-063.

- Reine, N. J., y Langston, C. E. (2005). Urinalysis interpretation: How to squeeze out the maximum information from a small sample. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20(1), 2–10. doi:10.1053/j.ctsap.2004.12.002
- Reusch, C. E., Schellenberg, S., y Wenger, M. (2010). Endocrine Hypertension in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(2), 335–352. doi:10.1016/j.cvsm.2009.10.005
- Ricci, R., Gottardo, F., Ferlito, J. C., Stefani, A., Ravarotto, L., y Andrighetto, I. (2010). Body condition score (BCS) and metabolic status of shelter dogs. *Italian Journal of Animal Science*, 6(1supl.). doi:10.4081/ijas.2007.1s.859
- Ricci, R., y Bevilacqua, F. (2012). The potential role of leptin and adiponectin in obesity: A comparative review. *The Veterinary Journal*, 191(3), 292-298. doi: 10.1016/j.tvjl.2011.04.009
- Rocchini, A. P., Moorehead, C., Wentz, E., y Deremer, S. (1987). Obesity-induced hypertension in the dog. *Hypertension*, 9(6_Pt_2), III64–III64. doi:10.1161/01.hyp.9.6_pt_2.iii64
- Safadi, D.M., Falbo, M.K., Sandini, I. E., y Stremel, H. F. (2021). Preventive blood evaluation in obese dogs (*Canis lupus familiares*). *Acta Veterinaria Brasilica*, 15, 41-45. doi: 10.21708/avb.2021.15.1.9374
- Saliba, W., Barnett-Griness, O., y Rennert, G. (2013). The association between obesity and urinary tract infection. *European Journal of Internal Medicine*, 24,127-131 doi10.1016/j.ejim.2012.11.006.
- Sanderson, S.L. (2012). The epidemic of canine obesity and its role in osteoarthritis. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, 67(4),195-202.
- Schenck. (2022). *Hiperlipidemia canina: causas y manejo nutricional*. Recuperado de <https://vetacademy.royalcanin.es/wp-content/uploads/2019/11/Cap-7-Hiperlipidemia-canina-causas-y-manejo-nutricional.pdf>.
- Semins, M. J., Shore, A. D., Makary, M. A., Weiner, J., y Matlaga, B. R. (2012). The Impact of Obesity on Urinary Tract Infection Risk. *Urology*, 79(2), 266–269. doi:10.1016/j.urology.2011.09.040
- Sirois, M. (2020). *Laboratory Procedures for Veterinary Technicians*. (7^a ed.). Amsterdam: Elsevier.
- Stockham, S.L., y Scott, M.A. (2008). *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology* (2^a ed.). Ames: Blackwell.

- Tefft, K. M., Shaw, D. H., Ihle, S. L., Burton, S. A., y Pack, L. (2014). Association between excess body weight and urine protein concentration in healthy dogs. *Veterinary Clinical Pathology*, 43(2), 255–260. doi:10.1111/vcp.12139
- Tesi, M., Millanta, F., Poli, A., Mazzetti, G., Pasquini, A., Panzani, D., ... Vannozzi, I. (2020). Role of body condition score and adiponectin expression in the progression of canine mammary carcinomas. *Veterinary Medicine and Science*, 6(3), 265–271. doi:10.1002/vms3.238
- Thengchaisri, N., Theerapun, W., Kaewmokul, S., y Sastravaha, A. (2014). Abdominal obesity is associated with heart disease in dogs. *BMC Veterinary Research*, 10(1), 131. doi:10.1186/1746-6148-10-131
- Towell, T.L. (2013). *Guía práctica para el control de peso de perros y gatos*. Buenos Aires: Intermédica.
- Tribuddharatana, T., Kongpiromchean, Y., Sribhen, K., y Sribhen C. (2011). Biochemical alterations and their relationships with the metabolic syndrome components in canine obesity. *Kasetsart Journal Natural Science*, 45(4), 622-628.
- Tropf, M., Nelson, O. L., Lee, P. M., y Weng, H. Y. (2017). Cardiac and Metabolic Variables in Obese Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(4), 1000–1007. doi:10.1111/jvim.14775
- Tvarijonaviciute, A., Ceron, J. J., Holden, S. L., Biourge, V., Morris, P. J., y German, A. J. (2013). Effect of Weight Loss in Obese Dogs on Indicators of Renal Function or Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(1), 31–38. doi:10.1111/jvim.12029
- Tvarijonaviciute, A., Ceron, J. J., Holden, S. L., Cuthbertson, D. J., Biourge, V., Morris, P. J., y German, A. J. (2012). Obesity-related metabolic dysfunction in dogs: a comparison with human metabolic syndrome. *BMC Veterinary Research*, 8(1), 147. doi:10.1186/1746-6148-8-147
- Tvarijonaviciute, A., Ceron, J. J., de Torre, C., Ljubić, B. B., Holden, S. L., Queau, Y., ... German, A. J. (2016). Obese dogs with and without obesity-related metabolic dysfunction – a proteomic approach. *BMC Veterinary Research*, 12(1). doi:10.1186/s12917-016-0839-9
- Tvarijonaviciute, A., Martínez-Subiela S., y Ceron Madrigal J.J. (2008). Métodos para medir el grado de obesidad en perros: entre la física y la bioquímica. *Anales de Veterinaria de Murcia*, 24, 17-30.
- Tvarijonaviciute, A., Rafaj, R. B., Horvatic, A., Muñoz-Prieto, A., Guillemin, N., Lamy, E., ... Mrljak, V. (2018). Identification of changes in serum analytes an possible

metabolic pathways associated with canine obesity-related metabolic dysfunction. *The Veterinary Journal*, 244 (2019), 51-59 doi:10.1016/j.tvjl.2018.12.006

- Vendramini, T. H. A., Macedo, H. T., Zafalon, R. V. A., Macegoza, M. V., Pedrinelli, V., Risolia, L. W., ... Brunetto, M. A. (2021). Serum metabolomics analysis reveals that weight loss in obese dogs results in a similar metabolic profile to dogs in ideal body condition. *Metabolomics*, 17(3). doi:10.1007/s11306-020-01753-4
- Verkest, K. R. (2014). Is the metabolic syndrome a useful clinical concept in dogs? A review of the evidence. *The Veterinary Journal*, 199(1), 24–30. doi:10.1016/j.tvjl.2013.09.057
- Verkest, K. R., Fleeman, L. M., Morton, J. M., Ishioka, K., y Rand, J. S. (2011). Compensation for obesity-induced insulin resistance in dogs: assessment of the effects of leptin, adiponectin, and glucagon-like peptide-1 using path analysis. *Domestic Animal Endocrinology*, 41(1), 24–34. doi:10.1016/j.domaniend.2011.02.0
- Villaverde Haro, C., y Hervera Abad, M. (2015). *Manual práctico de nutrición clínica en el perro y el gato*. Barcelona: Multimédica ediciones veterinarias.
- Villiers, E., y Blackwood, L. (2012). *Diagnóstico de Laboratorio en pequeños animales* (2ª ed.) Barcelona: Ediciones S.
- Weeth, L. P. (2016). Other Risks/Possible Benefits of Obesity. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 46(5), 843–853. doi:10.1016/j.cvsm.2016.04.007 10.1016/j.cvsm.2016.04.007
- Weiss, D. J.; Wardrop, K. J., y Schalm, O. W. (2010). *Schalm's veterinary hematology* (6ª Edition). Ames: Wiley-Blackwell.
- White, G. A., Ward, L., Pink, C., Craigon, J., y Millar, K. M. (2016). “Who’ s been a good dog?” – Owner perceptions and motivations for treat giving. *Preventive Veterinary Medicine*, 132, 14–19. doi:10.1016/j.prevetmed.2016.08.002
- Willard, M. D., y Tvedten, H. (2012) *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods* (5ª ed.) St Louis: Elsevier.
- World Small Animal Veterinary Association (s.f.). *Nutricional Assessment Guidelines*. Recuperado de <https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/01/Global-Nutritional-Assesment-Guidelines-Spanish.pdf/>
- Wynn, S. G., Witzel, A. L., Bartges, J. W., Moyers, T. S., y Kirk, C. A. (2016). Prevalence of asymptomatic urinary tract infections in morbidly obese dogs. *PeerJ*, 4, e1711. doi:10.7717/peerj.1711

- Yam, P. S., Butowski, C. F., Chitty, J. L., Naughton, G., Wiseman-Orr, M. L., Parkin, T.,y Reid, J. (2016). Impact of canine overweight and obesity on health-related quality of life. *Preventive Veterinary Medicine*, 127, 64–69. doi:10.1016/j.prevetmed.2016.03.0
- Zhang, Z., Yang, K., Zeng, L., Wang, X., Jiang, F., Tu, S., ... Shen, Z. (2017). Renal simplicity denervation reduces blood pressure and renal injuries in an obesity-induced hypertension dog model. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 44(12), 1213–1223. doi:10.1111/1440-1681.12661
- Zoran, D. L. (2010). Obesity in Dogs and Cats: A Metabolic and Endocrine Disorder. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(2), 221–239. doi:10.1016/j.cvsm.2009.10.009.