

**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**  
**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**  
**INSTITUTO DE ZOOTECNIA**

**“CONCENTRACIONES SANGUÍNEAS DE FRUCTOSAMINA, GLUCOSA, B-HIDROXIBUTIRATO, MAGNESIO, POTASIO Y FÓSFORO EN PERROS ( *Canis familiaris*) CON DIABETES MELLITUS ALIMENTADOS CON DIETA NORMAL PARA PERROS SANOS Y DE PRESCRIPCIÓN MÉDICA PARA DIABÉTICOS.”**

Memoria de Título presentada como parte de  
los requisitos para optar al TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO.

**CLAUDIO PATRICIO LINZMAYER MASSRI**  
**VALDIVIA – CHILE**

**2002**

PROFESOR PATROCINANTE

DR. RUBEN PULIDO F.

PROFESOR COPATROCINANTE

DR. MIGUEL ANGEL MANSILLA

PROFESOR COLABORADOR

DR. JULIO THIBAUT L.

PROFESORES CALIFICADORES

DR. VICTOR CUBILLOS G.

DR. RICARDO CASTILLO D.

FECHA DE APROBACIÓN: 29 de mayo, 2002

## INDICE

	<b>Página</b>
1. RESUMEN.....	1
2. SUMMARY.....	2
3. INTRODUCCIÓN.....	3
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
5. RESULTADOS.....	17
6. DISCUSIÓN.....	23
7. CONCLUSIONES.....	27
8. BIBLIOGRAFÍA.....	28
9. ANEXOS.....	32

# **CONCENTRACIONES SANGUÍNEAS DE FRUCTOSAMINA, GLUCOSA, $\beta$ -HIDROXIBUTIRATO, MAGNESIO, POTASIO Y FÓSFORO EN PERROS (*Canis familiaris*) CON DIABETES MELLITUS ALIMENTADOS CON DIETA NORMAL PARA PERROS SANOS Y DE PRESCRIPCIÓN MÉDICA PARA DIABÉTICOS.**

## **1. RESUMEN**

El presente estudio se realizó teniendo como objetivo evaluar el efecto de dos dietas, una prescrita para perros (*Canis familiaris*) diabéticos y otra normal para perros sanos, sobre las concentraciones sanguíneas de fructosamina, glucosa,  $\beta$ -hidroxibutirato, magnesio, potasio y fósforo, en perros con diabetes mellitus. Se utilizaron 16 perros mestizos, de ambos sexos con edades entre 1,5 – 5 años, pesos entre 8,2- 21,6 kilos y con condiciones corporales entre 3 y 4. En 8 de ellos se indujo una alteración pancreática utilizando Aloxano® en dosis de 50 mg/kg por una sola vez, con el objeto de producir necrosis de las células  $\beta$  pancreáticas. La cantidad de alimento fue determinada en base a los requerimientos de energía metabolizable de cada animal según su peso: de los ocho perros diabéticos, cuatro recibieron una dieta comercial prescrita para perros con diabetes y los otros cuatro recibieron una comercial para perros sanos. Se les administró alimento tres veces al día, contando además con agua potable ad libitum. Previo al estudio, los animales por 9 días, , estuvieron sometidos a un periodo de acostumbramiento de su nuevo alimento. El día 0 del estudio, se procedió a extraer una muestra sanguínea desde la vena cefálica, previo a la alimentación de las 8:30 a.m, posteriormente se les administró Aloxano® y se extrajeron muestras sanguíneas cada siete días, por cuatro veces, en el mismo horario. Se determinó la concentración sanguínea de fructosamina, glucosa,  $\beta$ -hidroxibutirato, fósforo, magnesio y potasio.

La dieta normal, en los perros diabéticos, elevó los niveles plasmáticos de fructosamina (397,9  $\mu\text{mol/l}$ ), por sobre los niveles estimados como normales (170-338  $\mu\text{mol/l}$ ), en mayor medida que la dieta de prescripción médica (362,4  $\mu\text{mol/l}$ ). En los perros sanos alimentados con dieta prescrita y normal, 292,4 y 292,5  $\mu\text{mol/l}$  respectivamente, se mantuvieron niveles relativamente estables y dentro de lo normal para la especie. La glicemia disminuyó en los perros diabéticos alimentados con dieta prescrita (5,8 mmol/l) en relación a los diabéticos alimentados con dieta normal (8,3 mmol/l), sin embargo ambos estuvieron sobre el rango normal para la especie. Los perros sanos mantuvieron sus rangos dentro de lo normal. El  $\beta$ -hidroxibutirato aumentó sobre los rangos normales en los perros diabéticos alimentados con dieta normal (0,061 mmol/l), mientras que en los diabéticos alimentados con dieta prescrita se mantuvieron en los rangos normales (0,047mmol/l). Los niveles plasmáticos para fósforo y magnesio para ambos tipos de dietas se mantuvieron dentro de los rangos normales para la especie (0,9-1,6 mmol/l y 0,7- 1,0 mmol/l, respectivamente). El potasio, en los perros diabéticos alimentados con una dieta normal disminuyó bajo los rangos normales (3,53 mmol/l).

Se concluye que en el presente trabajo la dieta de prescripción médica, colabora en la mantención de los niveles plasmáticos de  $\beta$ -hidroxibutirato, fósforo, magnesio y potasio, y a su vez en la disminución de la fructosamina y glicemia.

## **BLOOD CONCENTRATIONS OF FRUCTOSAMINE, GLUCOSE, $\beta$ - HIDROXIBUTIRATE, MAGNESIUM, POTASSIUM AND PHOSPHORUS IN DOGS (*Canis familiaris*) WITH DIABETES MELLITUS FED WITH A NORMAL DIET FOR HEALTHY DOGS AND A MEDICAL PRESCRIPTION DIET FOR DIABETIC DOGS.**

### **2. SUMMARY**

The objective of this study was to evaluate the effect of two diets, one medically prescribed for dogs with diabetes mellitus and another normal for healthy dog (*Canis familiaris*). The effect was measured throughout the blood concentrations of fructosamine, glucose,  $\beta$ -hidroxibutirate, Magnesium, Potassium and Phosphorus in dogs with diabetes mellitus. Sixteen half-breed dogs of both sexes were used, with ages between 1,5 – 5 years, weights between 8.2 – 21.6 kg, and corporal conditions between 3 – 4. In eight of them, a pancreatic alteration was induced with Aloxano® in a single dose of 50 mg/kg, to produce necrosis on the pancreatic  $\beta$  cells. The amount of food was determined for each animal according to their metabolic energy requirements in relation to their weight. The food was given to them in the following way: four of the eight diabetic dogs received prescribed commercial diet for dogs with diabetes. The other four received commercial diet for healthy dogs. All the dogs were fed three times per day and counted with *ad libitum* drinkable water. A nine days period, previous to the study, was used to adjust the dogs to their new food. The day zero of the study, a blood sample was extracted from the cephalic vein before feeding the dogs at 8:30 a.m. After, Aloxano® was given to them and blood samples were extracted every seven days, four times, in the same schedule. The concentration of fructosamine, glucose,  $\beta$ -hidroxibutirate, magnesium, potassium and phosphorus were determined in blood.

The normal diet, in the diabetic dogs, elevated the plasmatic levels of fructosamine (397.9  $\mu\text{mol/l}$ ) over the estimated normal range (170-338  $\mu\text{mol/l}$ ) more than the medical prescript diet (362.4  $\mu\text{mol/l}$ ). In the healthy dogs, fed with prescribed and normal diets 292.4 - 292.5  $\mu\text{mol/l}$  respectively, plasmatic levels of Fructosamine stayed relatively stable and within the normal range for the species. The glycemia decreased in the diabetic dogs fed with prescribed diet (5.8 mmol/l) compared with the diabetic ones fed with normal diet (8.3 mmol/l), but both were over the normal range for the species. The healthy dogs maintained the levels of glycemia within the normal. The  $\beta$ -hidroxibutirate increased over normal ranges in the diabetic dogs fed with normal diet (0.061 mmol/l), while in the diabetic ones fed with prescribed diet stayed in the normal ranges (0.047mmol/l). The plasmatic levels of phosphorus and magnesium for both types of diets stayed within the normal ranges for the species (0.9 - 1.6 mmol/l and 0.7- 1.0 mmol/l, respectively). The potassium, in diabetic dogs fed with normal diet, diminished under the normal ranges (3.53 mmol/l).

It is concluded in this 28 days work that medical prescribed diet keeps the plasmatic levels of  $\beta$ -hidroxibutirate, phosphorus, magnesium, and potassium, and helps in decreasing the levels of fructosamine and glycemia.

### 3. INTRODUCCIÓN

La primera evidencia fósil reconocible de un perro domesticado tiene catorce mil años. Desde entonces, los perros han ayudado a los humanos a cazar y a cuidar sus rebaños, han servido como guías, protectores del hogar, para diversión y compañía, también hay algunos perros que realizan actividades secundarias como vigilancia y caza. Hoy en día, el número de perros mantenidos exclusivamente por su trabajo es una pequeña proporción, siendo su principal función la de compañía. Como esta supone un lazo de afecto, los propietarios buscan que sus perros gocen de salud y un mejor bienestar durante el mayor tiempo posible (Walker, 1981; Coren, 1995).

El conocimiento de los nutrientes en la dieta y su disponibilidad, más un apropiado consejo en la alimentación, es fundamental para el mantenimiento de la salud y es esencial en el manejo de muchas enfermedades. Durante las dos décadas pasadas las personas han adquirido más conciencia acerca de la importancia de la nutrición de los perros para su bienestar, gracias al reconocimiento creciente de la asociación entre el alimento y algunos procesos patológicos como la diabetes mellitus (Lewis y col., 1994; Remillard y col., 2000).

La diabetes mellitus (“diuresis dulce”), resulta de la deficiencia relativa o absoluta de insulina, hormona secretada por la porción endocrina del páncreas. Es probable que la diabetes mellitus sea la primera endocrinopatía reconocida en el gato y la segunda en el perro (Chastain, 1994). Se estima que la diabetes mellitus afecta al 0.5% de los perros y al 0.12% de los gatos atendidos por veterinarios en Estados Unidos (Case y col., 1997).

Según Merk (1993) y Nelson (1997) el páncreas se divide en endocrino y exocrino. La función endocrina es realizada por pequeños grupos de células (islotas de Langerhans) que están totalmente rodeadas de células acinares que corresponden a la porción exocrina del páncreas. La insulina es producida en los islotes pancreáticos de Langerhans y es secretada dentro de la sangre en respuesta al aumento en la concentración plasmática de glucosa o aminoácidos (Maskell, 1994). En función de propiedades tintóreas y rasgos morfológicos se han identificado cuatro tipos celulares en los islotes pancreáticos: Células alfa (secretoras de glucagón); beta (secretoras de insulina); delta (secretoras de somatostatina) y F (secretoras de polipéptido pancreático). También se reconocen otros tipos celulares como las células C y E, desconociéndose su función (Nelson, 1997).

El páncreas exocrino produce el jugo pancreático que contiene enzimas que son las de mayor importancia en la digestión. Su secreción está controlada en parte por un mecanismo reflejo, y

en parte por secretina y colecistocinina-pancreozimina (CCC), dos hormonas secretadas por la mucosa intestinal. El jugo pancreático es alcalino y tiene un elevado contenido de bicarbonato, la bilis y el jugo intestinal también son alcalinos, y estas tres secreciones neutralizan el ácido gástrico, elevando el pH del contenido duodenal (Ganong,1992).

En términos generales la insulina aumenta la transferencia de glucosa. Algunos monosacáridos, aminoácidos, además de ácidos grasos, iones de magnesio y potasio, a través de la membrana plasmática de las células destinatarias aumenta la oxidación y formación de glucosa, estimula la nueva formación de lípidos y la formación de ATP, ADN, ARN (Merk,1993; Case y col., 1997). La falta de actividad insulínica conduce a niveles elevados de glucosa en sangre (hiperglicemia) e incapacidad de los tejidos para recibir la glucosa que necesitan (glucoprivación) (Case y col., 1997).

El mismo autor señala que se han identificado dos formas primarias de diabetes mellitus en los animales de compañía. La diabetes mellitus insulino dependiente (DMID), conocida también como diabetes de tipo I, que se caracteriza por la incapacidad de las células beta del páncreas para producir insulina. La DMID es la forma más común de la enfermedad entre los animales de compañía y representa el 70 al 80% de los casos diagnosticados. La diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) o diabetes de tipo II se presenta cuando existe una deficiencia relativa de insulina. Las células son capaces de producir insulina, sin embargo la insensibilidad periférica a la hormona y el trastorno de la respuesta de las células beta frente a los estímulos causan hiperglicemia sostenida y glucoprivación celular. Ese tipo de diabetes se asocia casi siempre con la obesidad, y el control de la glicemia, muchas veces, se puede mejorar solo, con la pérdida de peso hasta lograr el peso corporal normal.

La etiología de la diabetes mellitus no esta bien definida en perros y gatos, siendo su causa multifactorial. La predisposición genética para el desarrollo de la diabetes fue sugerida por asociaciones familiares de perros. Las modificaciones genéticas menos graves en las células betas pueden predisponer al animal a la presentación de diabetes mellitus (DM) luego de la exposición a factores ambientales, tales como virosis, sustancias químicas tóxicas, situaciones de estrés crónico o exposición prolongada a los antagonistas insulínicos. La existencia de algún factor predisponente para el surgimiento de la DM ganó credibilidad en la revisión de las observaciones de recientes estudios epidemiológicos. Un número de razas caninas comunes que incluyen Cocker Spaniels, Ovejeros alemanes, Collies, Pekineses y Boxer, parecen tener un riesgo relativamente bajo. Esto indica una posible resistencia genética de estas razas a la diabetes. En cambio, los Pulik, Cairn Terriers y Pinschers miniatura son razas con un riesgo mas elevado que el explicado por la popularidad racial, lo que refleja una probabilidad definida de predisposición genética (Nelson, 1997).

Según Maskell y Graham (1994), la diabetes mellitus puede ser causada o exacerbada por uno o más de los siguientes factores: disminución en la producción de insulina, insensibilidad de

los tejidos donde actúa la insulina o falla en el transporte de insulina. Esta enfermedad puede ser inducida en perros, destruyendo las células beta del páncreas con un agente citotóxico, como aloxano o estreptozotocina (Martín y Capen, 1979).

Los signos clínicos de la diabetes mellitus dependen del tipo y del grado de insuficiencia de insulina y de la condición que precede a la presentación de dicha insuficiencia. Las formas clínicas de la diabetes son categorizadas como no cetósicas, cetoacidóticas y síndrome hiperosmolar no cetósico (Chastain y Ganjman, 1994). Los animales que presentan diabetes cetoacidótica habitualmente presentan signos inespecíficos como anorexia, depresión, vómitos y diarrea (Diehl y Wheeler, 1994; Nelson, 1997; Kerl, 2001). Según Martín (1979) y Ganong (1992) la diabetes se caracteriza por poliuria, polidipsia, pérdida de peso a pesar de la polifagia (incremento en el apetito), hiperglicemia, glucosuria, cetosis, acidosis y coma. Los signos clínicos incluyen, además náuseas, vómito, temores y ataxia. Todos estos signos se presentan al inicio de la enfermedad inducida, exceptuando la polidipsia y poliuria que disminuyen después de los primeros 3 a 5 días (Martín y Capen, 1979).

La hipofunción del páncreas en la diabetes mellitus causa dificultad en la utilización de la glucosa, incremento de la concentración de la glucosa en la sangre y excreción de grandes cantidades de glucosa en la orina, dado que la concentración en la sangre supera el umbral de filtración renal. Se requiere más agua para excretar este azúcar, aumenta el volumen de orina y el paciente se deshidrata presentando sed. Los tejidos, incapaces de obtener suficiente glucosa de la sangre, convierten la proteína en carbohidratos. Gran parte de estos carbohidratos son también excretado y se produce una progresiva pérdida de peso (Ville, 1996). El déficit de energía creado en los tejidos periféricos por la captación reducida de glucosa es compensado por la movilización de las reservas grasas. El hígado es capaz de convertir la grasa en cuerpos cetónicos que pueden utilizarse como una fuente de energía alternativa (Maskell y Graham, 1994), cuando estos son producidos en forma excesiva, son amortiguados por los buffers "circulantes" en el plasma, se excretan por la orina y también son eliminados mediante la respiración. La cetoacidosis diabética ocurre cuando la producción de cetonas excede las necesidades del organismo como agentes de energía y supera la capacidad amortiguadora del cuerpo (Chastain y Ganjman, 1994). Los cuerpos cetónicos que causan la cetoacidosis son el ácido acetoacetato, el ácido  $\beta$ -hidroxibutirato y la acetona. Las principales cetonas formadas son las dos primeramente mencionadas. Habitualmente se emplean tiras reactivas especiales, para la detección de cetonas. La desventaja que tienen es la incapacidad de detectar el  $\beta$ -hidroxibutirato. La proporción de éste en relación al acetato es de aproximadamente 3:1 en el paciente diabético con cetoacidosis, pudiendo ser de hasta 8:1 en pacientes gravemente deshidratados (Diehl y Wheeler, 1994; Nelson, 1997).

La medición de las proteínas glicosiladas, como la fructosamina, es un método muy utilizado en medicina humana para valorar el control de la glicemia ( Zicker, 2000). La fructosamina es una proteína glicosilada que se produce continuamente en el cuerpo producto de una reacción no enzimática e irreversible entre la glucosa y el grupo amino de las proteínas plasmáticas. La



concentración plasmática de fructosamina depende principalmente de los niveles de glucosa y de la vida media de las proteínas. (Reusch y Haberer, 2001). La vida media de esta proteína glicosilada en perros y gatos es de una a dos semanas (Kaneko y col, 1992; Kawamoto y col., 1992; Jensen, 1995; Zicker, 2000; Reusch y Haberer, 2001). Según Loste y Marca (2001), la fructosamina, al ser un reflejo de los niveles plasmáticos de glucosa en el tiempo, es de utilidad al momento de diagnosticar y controlar al paciente diabético. Además este parámetro a diferencia de la glicemia, ofrece la ventaja de no sufrir fluctuaciones por situaciones de estrés o uso de algunos fármacos como corticoides y progestagenos.

Los perros requieren energía, aminoácidos, ácidos grasos, precursores de glucosa, minerales y vitaminas. Estos pueden proporcionarse a través de dietas concentradas o por combinaciones apropiadas de alimentos naturales (NRC, 1974). Los carbohidratos son el sustrato preferencial para la producción de energía en los mamíferos omnívoros. El principal producto de la digestión de estos carbohidratos y a la vez el principal azúcar circulante en el cuerpo, es la glucosa (Ganong, 1992). Los diabéticos experimentan dificultad para regular los niveles sanguíneos de azúcar. Incluso con una apropiada terapia de insulina, pueden haber amplias fluctuaciones en las concentraciones diarias de glucosa (Maskell y Graham, 1994). En cuanto a los minerales se sabe que hay aproximadamente cuarenta minerales elementales que se encuentran en los tejidos de los animales. Muchos de esos están presentes en bajas concentraciones y se encuentran constituyendo el alimento del animal, y parecen no servir a ninguna función esencial en el metabolismo del animal, por lo tanto, “elemento mineral esencial” está restringido a aquellos elementos minerales, que se ha demostrado, tienen un papel metabólico en el cuerpo (Edwards y col., 1966).

El fósforo, potasio y magnesio son iones primarios en el líquido intracelular. Las concentraciones séricas son mantenidas dentro de rangos estrechos por estrictos mecanismos de control homeostáticos. Cuando ocurren desbalances en estos iones por como es en el caso de algunas enfermedades, los resultados pueden ser de riesgo para la vida (Douglass, 1997). El fósforo es importante para la producción de energía (este es un cofactor para la glicólisis y es necesario para la formación de ATP) y para un buen mantenimiento de las membranas celulares (componente de los fosfolípidos en las membranas y es requerido en forma de 2,3 difosfoglicerato). Las concentraciones de fósforo sérico son reguladas por la ingesta en la dieta, por la excreción renal, factores que promueven el traslado dentro y fuera de la célula (ej. Insulina, glucosa, pH sanguíneo), y la interacción de hormonas reguladoras como la paratiroidea y la calcitonina, también participa en la homeostasis de este mineral la vitamina D (Douglass, 1997). Según Zicker (2000) los perros y gatos con diabetes mellitus pueden tener déficit de fósforo corporal a pesar de tener fósforo sérico normal o alto. Uno de cada cuatro perros y cerca de la mitad de los gatos con diabetes cetoacidótica tienen hipofosfatemia cuando son examinados.

La hiperosmolaridad y la acidosis sérica también provocan la salida de electrolitos, especialmente potasio, del compartimiento intracelular al extracelular. Esto resulta en

depleción del contenido total de potasio y fosfato del organismo. A pesar del déficit orgánico total, los valores séricos medidos pueden resultar inicialmente inferiores, normales o superiores, debido al paso de electrolitos al espacio extracelular (Diehl y Wheeler, 1994). Otro factor importante en la pérdida de potasio y fósforo es el incremento en la producción de orina asociada a la diabetes mellitus (Zicker, 2000). Las crecientes concentraciones séricas de glucosa y cetonas en el paciente diabético finalmente conducen a su escape en la orina, que genera una diuresis osmótica. La pérdida de líquidos y sales representan la principal causa de la deshidratación (Nelson, 1997).

Mantener un balance de los electrolitos (especialmente potasio) puede ser dificultoso durante una crisis de cetoacidosis. Se debe empezar a suplementar con potasio tan pronto como la terapia con insulina sea iniciada. Aunque el potasio sérico puede ser normal o elevado en animales con cetoacidosis, el total de las reservas corporales de potasio están agotadas (Greco, 1997).

La diabetes mellitus puede conducir a una depleción del depósito de magnesio corporal vía diuresis osmótica, especialmente cuando la glicemia es poco controlada, mas aún, el tratamiento de la diabetes cetoacidótica puede resultar en el movimiento del magnesio hacia el compartimiento intracelular promoviendo una disminución de la concentración del magnesio en el suero sanguíneo. El magnesio es esencial para la homeostasis de la glucosa en diferentes niveles, que incluyen: 1) Cofactor de algunas enzimas en la vía de la oxidación de la glucosa, 2) Cofactor en el sistema de transporte de la glucosa a través de las membranas plasmáticas, 3) Modulador de la transferencia de energía en el enlace de alta energía del fosfato y 4) tiene un posible rol en la liberación de insulina, por lo tanto, es aceptado que la depleción de magnesio más bien es un resultado, que la causa de la diabetes mellitus. Generalmente el tratamiento de la diabetes mellitus se hace con una dieta normal para mascotas controlando la glicemia y la corrección de la deficiencia de magnesio (Zicker, 2000).

Los nutricionistas veterinarios reconocen desde hace mucho tiempo que ningún aspecto de la actividad de producción produce mas impacto sobre la salud y la producción que la nutrición; muchos problemas de salud se asocian con programas de alimentación inadecuados. Por este motivo es importante que al momento de prescribir un determinado tipo de alimento, para una enfermedad específica, se cuente con conocimientos sólidos sobre su composición nutricional y si cumple verdaderamente con lo que se espera de él (Remillard, 2000). Hay que tener en cuenta que en casi todos los casos, el tratamiento de la diabetes implica el control dietético durante toda la vida del animal, por lo tanto, la dieta debe ser completa y equilibrada desde el punto de vista nutricional y suministrar niveles óptimos de todos los nutrientes esenciales requeridos. En la etiqueta del producto comercial se indica si se han realizado ensayos con el alimento o si simplemente se ha formulado de acuerdo con los perfiles de nutrientes de la Association of American Feed Control Officials (AAFCO). Se debe seleccionar un alimento adecuadamente probado usando los protocolos de pruebas para alimentos de animales de la AAFCO (Case, 1997).

En el presente trabajo se estudió el efecto de dos dietas, una prescrita para perros diabéticos y otra normal para perros sanos, sobre las concentraciones sanguíneas de fructosamina, glucosa,  $\beta$ -hidroxibutirato, magnesio, potasio y fósforo, con la finalidad de evaluar la acción del alimento prescrito en los animales con diabetes mellitus.

## **HIPOTESIS**

H1: Las concentraciones sanguíneas de fructosamina, glucosa y  $\beta$ -hidroxibutirato en perros con diabetes mellitus disminuyen al administrar una dieta prescrita para tal enfermedad.

H2: Las concentraciones sanguíneas de magnesio, potasio y fósforo en perros con diabetes mellitus aumentan al administrar una dieta prescrita para tal enfermedad.

## **4. MATERIALES Y METODOS**

### **4.1. MATERIALES**

#### **4.1.1. BIOLÓGICOS**

Se utilizaron 16 perros mestizos, de ambos sexos, hembras no gestantes ni lactantes, entre 1 y 5 años de edad, clínicamente sanos, y con un peso entre 8 y 22 kilos y condición corporal entre 3 y 4 puntos.

#### **4.1.2. FARMACOLÓGICO**

Aloxano®: Alloxan A-6316 (5,6 dioxyuracil tetrahydrate). Frasco multidosis de 10 grs. Lab. SIGMA.

NaF: Fluoruro de sodio: como inhibidor del metabolismo de glucosa in vitro.  
Suero Ringer Lactato.

#### **4.1.3. EQUIPOS**

Espectrofotómetro modelo Hitachi®, Photometer 4020, Boehringer Mannheim.  
Jeringas desechables de 5 ml, Scalp Vein, tubos eppendorf.

#### **4.1.4. ALIMENTOS**

Dieta comercial para perros sanos. Dog Menú®, Purina®.  
Dieta comercial de prescripción médica para perros diabéticos, DCO-FORMULA® Purina®.

**CUADRO 1: Composición nutricional de dieta comercial para perros sanos. Dog Menú®, Purina®.**

<b>Composición</b>	
Humedad (max)	12%
Prot. Bruta (min)	18%
Carbohidratos	60%
Grasa cruda (min)	7%
Fibra (max)	6%
Mat. Mineral (max)	9%
Calcio	1,53%
Fósforo	0,94%
Magnesio	0,64%
Potasio	0,64%
Energía metabolizable	2955 Kcal/Kg

**CUADRO 2: Composición nutricional de dieta comercial de prescripción médica para perros diabéticos, DCO-FORMULA® Purina®.**

<b>Composición</b>	
Humedad	9%
Proteína Bruta	23%
Carbohidratos	43,41%
Grasa cruda	11,30%
Fibra	6,95%
Mat. Mineral	6.34%
Calcio	1,11%
Fósforo	0,85%
Magnesio	0,11%
Potasio	0,64%
Energía Metabolizable	3342 Kcal/Kg

DOG- MENÚ® es una dieta comercial recomendada para perros clínicamente sanos, a diferencia de DCO-FORMULA® que es una dieta comercial indicada para perros con diabetes mellitus, el que se caracteriza por un alto contenido de carbohidratos complejos, mayor contenido de fibras, incluso fibras solubles, contenido moderado de calorías y grasa en la dieta, fuente de ácidos grasos (omega 3 y omega 6).

## 4. 2. METODOS.

De un total de 16 perros, clínicamente sanos y desparasitados, en 8 de ellos se indujo necrosis de las células  $\beta$  pancreáticas utilizando Alozano® en dosis de 50 mg/kg por una sola vez.

Los animales se mantuvieron durante el período de estudio en caniles independientes y se les proporcionó diariamente ejercicio a cada uno de ellos.

La determinación de casos y controles se realizó en forma aleatoria simple. Los animales clínicamente sanos sirvieron como grupo control y los pacientes con diabetes mellitus como grupo experimental.

La cantidad de alimento fue calculada para cada perro en forma independiente según sus requerimientos de energía metabolizable, utilizando la siguiente formula:

Demanda de E.M( Kcal)/día =  $K \times (Wkg)^{0.67}$ , donde  $K= 145$  ( Case y col., 1997).

La cantidad de alimento diario por kilo de peso vivo requerida por cada animal, se obtuvo utilizando la siguiente formula de Case (1997):

$$\text{Cantidad de alimento (Kg)} = \frac{\text{E.M. (Kcal.) / día / animal}}{\text{E.M (Kcal) / Kg de alimento.}}$$

La alimentación se llevó a cabo de acuerdo al siguiente esquema:

<b>Experimentales ( Diabéticos)</b>	<b>Dieta</b>	
	<b>Normal</b>	<b>Prescrita</b>
4	<b>X</b>	
4		<b>X</b>
<b>Controles (Sanos)</b>		
4	<b>X</b>	
4		<b>X</b>

Horario de alimentación: 8:30, 14:30 y 20:30 Hrs.  
Contaron además con agua ad-libitum.

Durante los 9 días previos al estudio, los animales estuvieron sometidos a un período de acostumbramiento a su nuevo alimento, período que sirvió además para que evacuaran del tubo digestivo el alimento consumido anteriormente (Schneider y Flatt, 1975).

El día 0 del estudio, se procedió a extraer una muestra sanguínea de 1.5 cc. desde la vena cefálica, previo a la administración del alimento, a las 8:30 hrs. se administró Aloxano® y se extrajeron muestras sanguíneas cada siete días, por cuatro veces, en el mismo horario. Se determinó la concentración sanguínea de fructosamina,  $\beta$ -hidroxibutirato, fósforo, magnesio y potasio en suero y de glucosa en sangre con NaF.

Para determinar los distintos parámetros plasmáticos se utilizó un espectrofotómetro modelo Hitachi®, Photometer 4020. Boehringer Mannheim.



#### 4.2.1. DETERMINACIÓN DE FRUCTOSAMINA

Para determinar la concentración de fructosamina se utilizó el método de reducción de azul de nitrotetazolio (NBT) (Boehringer Mannheim®).

##### **Fundamento**

En el medio alcalino ( pH de la mezcla reacción: 10,3) la fructosamina contenida en el suero se encuentra en forma de enamínol. Este enamínol se reduce a formazano. La cinética del desarrollo cromático es proporcional a la concentración de fructosamina en suero. La medición se efectúa frente a un estándar.

Rango Normal: 170 – 338  $\mu\text{mol/l}$  (1).

#### 4.2.2. DETERMINACIÓN DE GLUCOSA

Para determinar la concentración de glucosa sanguínea se empleó el reactivo MPR1A. (Randox®).

##### **Fundamento**

La glucosa es determinada después de una oxidación enzimática en presencia de glucosa oxidasa. El peróxido de hidrogeno forma reacciones, bajo una catálisis de la peroxidasa, con el fenol y 4 aminofenazone en forma de una tinción roja violeta como indicador. Posteriormente se emplea el espectrofotómetro.

Rango Normal: 3 – 5  $\text{mmol/l}$  (2)

#### 4.2.3. DETERMINACIÓN DE $\beta$ -HIDROXIBUTIRATO

La concentración sanguínea de  $\beta$ -hidroxibutirato se determinó por el método colorimétrico (Boehringer Mannheim).

##### **Fundamento**

El  $\beta$ -Hidroxibutirato (D-  $\beta$ HB) es oxidado por nicotinamida adenin dinucleótido ( $\text{NAD}^+$ ) mediante la enzima 3-hidroxibutirato dehidrogenasa (3-HBDH) a acetoacetato. La cantidad de  $\text{NAD}^+$  reducida se mide a 340 nm y es directamente proporcional a la concentración de D –  $\beta$ HB.

Rango Normal: 0.01 – 0.05  $\text{mmol/l}$  (1)

#### 4.2.4. DETERMINACIÓN DE FÓSFORO.

La concentración sanguínea de fósforo se determinó por el método colorimétrico (Human®).

##### **Fundamento**

El fosfato reacciona con molibdeno en un medio fuertemente ácido formando un complejo. La absorbancia de este complejo en su cercanía a UV es directamente proporcional a la concentración de fosfato.

Rango Normal: 0.9 – 1.6 mmol / l (2)

#### 4.2.5. DETERMINACIÓN DE MAGNESIO

La concentración sanguínea de magnesio se determinó por el método colorimétrico (Randox®).

##### **Fundamento**

Los iones magnesio reaccionan en medio alcalino con el colorante metalocromo calmagita, para formar un cromóforo, el cual absorbe a 520 nm. El calcio se excluye de la reacción al formar un complejo (líquido cefalo espinal) con EGTA.

Rango Normal: 0.7 – 1 mmol / l (2)

#### 4.2.6. DETERMINACIÓN DE POTASIO

La concentración sanguínea de potasio se determinó por el método colorimétrico (Human®).

##### **Fundamento**

Los iones de potasio en un medio alcalino libre de proteínas reaccionan con tetrafenilboronato de sodio produciendo una suspensión turbia con finísima dispersión de tetrafenilboronato de potasio. La turbidez producida es proporcional a la concentración de potasio.

Rango Normal: 3.7 – 5.7 mmol / l (2)

Las muestras fueron refrigeradas desde el momento de la obtención hasta su posterior análisis el día 28 del muestreo, exceptuando las muestras obtenidas para glicemia, las que se analizaron inmediatamente.

---

(1) Universidad Austral de Chile, Fac. Ciencias Veterinarias. Laboratorio de Patología Clínica. Valdivia, Chile.

(2) Wittwer y Böhmwald (1983)

Una vez terminado el muestreo, los perros, tanto diabéticos como sanos, fueron sometidos a eutanasia con tiopental sódico para proseguir posteriormente con el estudio anatomopatológico de los pacientes.

#### **4.2.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los resultados obtenidos fueron expresados como promedio y desviación estándar (DE), con un nivel de significancia aceptado de  $<0.05$ , sometidos a una prueba de comparación múltiple (ANOVA de dos vías) y finalmente sometidos al post-test de Benferroni, utilizando para ese fin el programa computacional Minitab Statistical Software Release 12, año 1996.

## 5. RESULTADOS

**CUADRO 3: Concentraciones de Fructosamina plasmática, expresadas como promedio y desviación estándar (D.E), en Grupos Experimentales y Control alimentados con dieta de prescripción médica y dieta normal, por un periodo de 28 días.**

Grupos	Concentraciones de Fructosamina plasmática (umol/l)			
	Dieta prescrita		Dieta normal	
	Promedio	D.E	Promedio	D.E
<b>Experimental (n = 4)</b>	362,42	62,80	397,94	95,07
<b>Control (n = 4)</b>	292,44	6,48	292,48	5,54

El análisis estadístico de los resultados presentados en el cuadro 3, muestra un nivel de significancia estadística de  $p = 0,067$ , indicando que los resultados obtenidos para las concentraciones de fructosamina plasmática no fueron estadísticamente significativos. Sin embargo, se observa un aumento de los niveles plasmáticos de fructosamina en los pacientes del Grupo Experimental sobre los rangos estimados como normales para la especie canina (170 - 338 umol/l), presentando los pacientes alimentados con dieta normal valores superiores a los alimentados con dieta prescrita. Los animales del Grupo Control, alimentados con ambos tipos de dieta, presentaron niveles similares y dentro de los rangos normales.

**CUADRO 4: Concentraciones de Glucosa plasmática, expresadas como promedio y desviación estándar (D.E), en Grupos Experimentales y Control alimentados con dieta de prescripción médica y dieta normal, por un periodo de 28 días.**

Grupos	Concentraciones de Glucosa plasmática (mmol/l)			
	Dieta prescrita		Dieta normal	
	Promedio	D.E	Promedio	D.E
<b>Experimental (n = 4)</b>	5,8	1,1	8,3	3,4
<b>Control (n = 4)</b>	4,1	0,2	4,2	0,2

Al analizar el Cuadro 4, se observa que los pacientes del Grupo Experimental alimentados con dieta normal presentaron niveles superiores a los obtenidos en pacientes del mismo grupo alimentados con dieta prescrita, encontrándose ambos sobre los rangos normales para la especie. Los animales del Grupo Control, alimentados con ambos tipos de dieta, presentaron niveles de glicemia similares y dentro de los rangos estimados normales para la especie (3,0 - 5,0 mmol/l).

El nivel de significancia estadística fue de  $p = 0,001$ , indicando que los resultados obtenidos para las concentraciones de glucosa plasmática fueron estadísticamente significativos.

**CUADRO 5: Concentraciones de  $\beta$ -hidroxibutirato plasmático, expresadas como promedio y desviación estándar (D.E), en Grupos Experimentales y Control alimentados con dieta de prescripción médica y dieta normal, por un período de 28 días.**

Grupos	Concentraciones de $\beta$ -hidroxibutirato plasmático (mmol/l)			
	Dieta prescrita		Dieta normal	
	Promedio	D.E	Promedio	D.E
<b>Experimental (n = 4)</b>	0,047	0.015	0,061	0.020
<b>Control (n = 4)</b>	0,038	0.006	0,042	0.006

El Cuadro 5, muestra que los niveles plasmáticos de  $\beta$ -hidroxibutirato, en el Grupo Experimental alimentados con dieta normal se encuentran por sobre los rangos estimados como normales para la especie (0,01- 0,05 mmol/l), a diferencia de los alimentados con dieta de prescripción médica que se encuentran dentro del rango. Los animales del Grupo Control, alimentados con ambas dietas se encuentran dentro de los rangos normales.

El nivel de significancia estadística fue de  $p = 0,039$ , indicando que los resultados obtenidos para las concentraciones de  $\beta$ -hidroxibutirato plasmático fueron estadísticamente significativas.

**CUADRO 6: Concentraciones de Magnesio plasmático, expresadas como promedio y desviación estándar (D.E), en Grupos Experimentales y Control alimentados con dieta de prescripción médica y dieta normal, por un período de 28 días.**

Grupos	Concentraciones de Magnesio plasmático (mmol/l)			
	Dieta prescrita		Dieta normal	
	Promedio	D.E	Promedio	D.E
<b>Experimental (n = 4)</b>	0,76	0,55	0,93	0,54
<b>Control (n = 4)</b>	0,87	0,16	0,80	0,30

En el Cuadro 6, se puede observar que los niveles plasmáticos de magnesio en los pacientes del Grupo Experimental alimentados con dieta normal fueron mayores que los encontrados en los del mismo grupo alimentados con dieta prescrita y en los del Grupo Control alimentados con ambos tipos de dieta. Todos estos rangos se encuentran dentro de los rangos normales para la especie ( 0,7-1,0mmol/l).

Los niveles de significancia fueron estadísticamente significativos, presentando un valor  $p = 0,019$ .

**CUADRO 7: Concentraciones de Potasio plasmático, expresadas como promedio y desviación estándar (D.E), en Grupos Experimentales y Control alimentados con dieta de prescripción médica y dieta normal, por un período de 28 días.**

Grupos	Concentraciones de Potasio plasmático (mmol/l)			
	Dieta prescrita		Dieta normal	
	Promedio	D.E	Promedio	D.E
<b>Experimental (n = 4)</b>	4,16	0,29	3,53	0,12
<b>Control (n = 4)</b>	4,43	0,07	4,26	0,05

En el Cuadro 7, se observa que los niveles plasmáticos de potasio, tanto en el Grupo Control como en los pacientes diabéticos alimentados con dieta prescrita, se encontraron dentro de los rangos normales para la especie canina (3,7-5,7 mmol/l). A diferencia de estos, en los pacientes del Grupo Experimental alimentados con una dieta normal, los valores plasmáticos de potasio estuvieron levemente bajo los rangos normales.

Los niveles de significancia fueron estadísticamente significativos ( $p = 0,000$ ).



**CUADRO 8: Concentraciones de Fósforo plasmático, expresadas como promedio y desviación estándar (D.E), en Grupos experimentales y Control alimentados con dieta de prescripción médica y dieta normal, por un período de 28 días.**

Grupos	Concentraciones de Fósforo plasmático (mmol/l)			
	Dieta prescrita		Dieta normal	
	Promedio	D.E	Promedio	D.E
<b>Experimental (n = 4)</b>	1,37	0,13	1,38	0,16
<b>Control (n = 4)</b>	1,42	0,03	1,48	0,04

En el Cuadro 8, se aprecia que los niveles plasmáticos de fósforo fueron disminuyendo en el siguiente orden: pacientes Grupo Control alimentados con dieta normal, pacientes Grupo Control alimentados con dieta prescrita, pacientes Experimentales alimentados con dieta normal y finalmente pacientes Experimentales alimentados con dieta de prescripción médica. Todos los rangos anteriormente mencionados se encuentran dentro de los valores estimados como normales para la especie canina (0,7 – 1,6 mmol/l).

El nivel de significancia estadística fue de  $p = 0,451$ , indicando que no es estadísticamente significativo.

## 6. DISCUSIÓN

La fructosamina se produce continuamente en el organismo como resultado de una reacción no enzimática irreversible, entre la glucosa y los grupos aminos de las proteínas plasmáticas (Reusch y Haberer, 2001). Además, contribuye a interpretar el control de la glicemia en los perros, por tanto, es de utilidad al momento de diagnosticar y controlar al paciente diabético (Loste y Marca, 2001) con la ventaja sobre la glicemia que no sufre fluctuaciones por estrés o uso de fármacos como corticoides y progestagenos, ya que para que varíe se necesita por lo menos un periodo de hiperglicemia igual a la vida media de la albúmina (Jensen, 1995).

Este estudio reveló que los niveles plasmáticos de fructosamina aumentaron en los pacientes experimentales alimentados con dieta normal, llegando a niveles de 397,94  $\mu\text{mol/l}$ , siendo mayores que los observados en los pacientes experimentales alimentados con dieta prescrita (362,42  $\mu\text{mol/l}$ ). Los pacientes con diabetes mellitus, generalmente presentan valores plasmáticos de fructosamina superiores a los encontrados en pacientes sanos, debido a la permanente hiperglicemia a la que se ven sometidos (Reusch y Haberer, 2001). Según Thorensen y col. (1999) valores elevados de fructosamina plasmática son indicadores de una persistente hiperglicemia. La concentración de fructosamina depende de los niveles plasmáticos de glucosa en el tiempo y de la vida media de las proteínas. La proteína a la cual se une la glucosa, en el caso del perro, es la albúmina, ésta tiene una vida media de una a dos semanas (Kaneko y col., 1992; Kawamoto y col., 1992; Jensen, 1995; Zicker, 2000; Reusch y Haberer, 2001).

Los grupos controles no presentaron variaciones significativas, encontrándose los niveles plasmáticos de fructosamina dentro de los rangos normales a diferencia de los experimentales que presentaron rangos sobre el normal (entre 270 y 330  $\mu\text{mol/l}$ ) según Mansilla y col. (2000).

Los niveles plasmáticos de glucosa en el caso del Grupo Experimental, aumentó por sobre los rangos normales para la especie (3,0 – 5,0  $\text{mmol/l}$ ). Para Chastain y col. (1994) la diabetes franca se determina con rangos de glicemia sobre 7,8  $\text{mmol/l}$ . La dieta de prescripción médica cumplió con lo esperado en pacientes diabéticos, disminuyendo la glicemia en mayor medida que la dieta normal (8,3  $\text{mmol/l}$ ), manteniendo los niveles plasmáticos levemente superiores al rango normal (5,8  $\text{mmol/l}$ ). El menor aumento en la glicemia al usar este tipo de dieta podría deberse a que los alimentos concentrados secos de prescripción médica para diabéticos, tienen una mayor cantidad de carbohidratos complejos que requieren una mayor digestión intraluminal hasta monosacáridos antes de que se absorban (Nelson, 1989). Este proceso retarda la tasa de suministro de glucosa hacia el torrente sanguíneo. Existen investigaciones realizadas en personas que indican que una dieta rica en hidratos de carbono complejos y fibra soluble amortigua los cambios postprandiales en los niveles de glucosa y favorece el control de la glicemia (Case y col., 1997; Feldman y Nelson, 2000). Según Graham y col. (1994), estudios realizados en perros han demostrado que una dieta alta en carbohidratos complejos y fibra, reduce las fluctuaciones de glucosa posprandial antes del siguiente alimento.

Al consumir una dieta alta en fibras, tanto soluble como insoluble, se produce un retardo de la absorción de carbohidratos desde el tracto intestinal, lo que lleva a que se produzcan menores niveles de glicemia postprandiales. Ambas fibras, poseen distintas características físicas y químicas por lo que producen distintos efectos fisiológicos. La fibra insoluble, dentro de las cuales se encuentran celulosa, lignina y la mayoría de las hemicelulosas, disminuyen el tránsito intestinal, retardan la absorción de glucosa e incrementan el volumen fecal. La fibra soluble como la pectinas, gomas, mucílagos y algunas hemicelulosas, retardan el vaciamiento gástrico, aumentan la velocidad del tránsito intestinal, disminuyen la absorción de glucosa y refuerzan la sensibilidad de los tejidos a la insulina circulante. (Nelson, 1989; Case y col., 1997). Nelson y col. (1998), afirman que una dieta alta en fibra, a diferencia a una baja en fibra, logra disminuir los niveles plasmáticos y la excreción renal de glucosa en el paciente diabético. Según Blaxter y col. (1990), la fibra soluble es la que produce, en mayor medida que la insoluble, una menor glicemia posprandial y menor excreción de glucosa vía renal en el paciente diabético. Feldman y Nelson (2000) proponen que los mecanismos para que se produzca un retraso de la absorción de glucosa inducido por la fibra a partir del tubo digestivo son un retraso del vaciamiento gástrico, retraso de la absorción intestinal y un efecto sobre la liberación de hormonas intestinales reguladoras hacia la circulación.

Case y col.(1997) señala que para una reducción significativa en las fluctuaciones de glucosa y disminución de ésta en la excreción renal se deben emplear alimentos con un 15% de fibra, mientras que este alimento sólo cuenta con 6.95% de fibra. Para Lewis y col. (1994) la cantidad de fibra en el alimento diseñado especialmente para diabéticos debería ser por lo menos 10% en base a materia seca. Según Case y col. (1997), aun cuando las fibras, tanto soluble como insoluble, pueden ejercer un efecto beneficioso al controlar las fluctuaciones de glicemia posprandiales en los animales de compañía diabéticos, la falta de estudios bien controlados a largo plazo impone precaución para su uso en animales diabéticos de compañía. En cuanto a la cantidad de carbohidratos complejos, Nelson (1997) afirma que lo ideal sería llegar a las cantidades de hidratos de carbono recomendadas por Hill's Pet Products®, que fija los niveles de carbohidratos entre un 60 y 65%.

En cuanto a los niveles plasmáticos de  $\beta$ -hidroxibutirato, la dieta de prescripción médica demostró, en el caso del Grupo Experimental, ser más eficiente en la entrega de energía que la dieta normal, ya que los niveles plasmáticos alcanzados en este caso fueron de 0,04 mmol/l, manteniéndose estos dentro del rango normal, estipulado para la especie (0,01 – 0,05 mmol/l). Mientras que en los pacientes experimentales alimentados con dieta normal los niveles plasmáticos fueron mayores (0,06 mmol/l), ya que debieron hacer un mayor uso de sus reservas grasas como fuente de energía. La diferencia de  $\beta$ -hidroxibutirato entre ambas dietas se debió a que como la dieta de prescripción médica tiene una mayor cantidad de fibra, de la cual la mayoría es insoluble, esta produce una menor capacidad de retener agua inicialmente, disminuyendo la velocidad del tránsito gastrointestinal, lográndose un mayor tiempo de permanencia del alimento en el intestino y de esta manera una mayor absorción de nutrientes desde el digestivo (Case y col., 1997). Según Zicker (2000), la fibra soluble puede sufrir fermentación parcial con producción de ácidos grasos de cadena corta que luego sirven como fuente de energía para los colonocitos o pasan a la circulación. Estos pasos reducen la cantidad de hidratos de carbono en sangre y la asimilación de los ácidos grasos no requiere de insulina.

Es preciso señalar además que en el presente estudio del total de perros inducidos, el 100% presentó diabetes de tipo cetoacidótica, ya que la totalidad de los pacientes presentó aumento de los niveles plasmáticos de  $\beta$ -hidroxibutirato sobre los rangos normales de la especie (Chastain y Ganjman, 1994).

Los niveles plasmáticos de potasio, en los pacientes experimentales alimentados con dieta normal (3,53 mmol/l), estuvieron levemente bajo el rango normal para la especie canina (3,7 y 5,7 mmol). Las concentraciones plasmáticas de potasio tienden a disminuir por acción de la diuresis osmótica producida por la glucosuria y cetonuria, cuando los aniones orgánicos no pueden ser adecuadamente repuestos por iones de hidrógeno o amonio (Chastain y Ganjman, 1994). Según Nelson (1997) durante el establecimiento de la cetoacidosis, la potasemia varía poco, ya que las pérdidas por la orina se compensan balanceando los niveles plasmáticos desde el compartimiento intracelular. El mismo autor señala que los pacientes individuales pueden tener potasemias bajas, normales o elevadas, de acuerdo a la duración de la enfermedad, función renal y nutrición previa. Para Kerl (2001) la depleción de potasio se podría deber a tres factores: a) la acidosis metabólica producida por la cetoacidosis lleva a que el potasio del intracelular se mueva hacia el espacio extracelular. b) la diuresis osmótica producida por la hiperglicemia y la glucosuria promueven el incremento en la excreción renal de potasio y finalmente c) debido al vómito y la anorexia producida por el estado cetoacidótico, hay una pérdida del potasio a través del tracto gastrointestinal.

El paciente diabético alimentado con una dieta de prescripción médica, al presentar menor glucosuria y cetonuria, presentó una menor excreción de potasio vía renal. A su vez, al presentar menor cetonemia, los signos clínicos de vómito y anorexia, provocados por el estado cetoacidótico del animal, se vieron disminuidos.

Los niveles plasmáticos de magnesio, en todos los perros examinados, tanto Grupo Experimental como Control, alimentados con ambos tipos de dieta, se mantuvieron dentro de los rangos normales para la especie canina (0.7 – 1.0 mmol/l). Esto se debió probablemente a que el tiempo del estudio, no fue suficiente para que se produjera una mayor excreción renal del mineral. Para Douglass (1997) y Kerl (2001) las deficiencias de magnesio en los pacientes, ocurren cuando hay una pobre ingesta del mineral, incremento en la excreción renal o cambios en su distribución. La diabetes mellitus puede conducir a una depleción del depósito de magnesio corporal vía diuresis osmótica, especialmente cuando la glicemia es poco controlada (Zicker, 2000).

Al igual que en el caso del magnesio, los niveles plasmáticos de fósforo se mantuvieron dentro de los rangos normales para la especie (0,9–1,6 mmol/l). Esto se debió, por una parte, a que el tiempo de estudio no fue suficiente para que la cantidad de fósforo excretado vía renal, hiciera variar los niveles plasmáticos bajo el rango normal. Por otra parte, los pacientes con cetoacidosis, pocas veces exhiben hipofosfatemia, aún cuando padecen una importante deficiencia corporal total a causa de la hiperfosfatemia. Esto debido a que al igual que el

potasio, el fósforo también se desvía desde los tejidos (incluido el hueso) hasta los compartimentos extracelulares (Nelson, 1997).

## CONCLUSIONES

1. La dieta de prescripción médica aumenta en menor medida las concentraciones plasmáticas de fructosamina y glucosa en los pacientes con diabetes mellitus, sin embargo es incapaz de mantenerlos dentro de los rangos normales estipulados para la especie.
2. Al administrar una dieta prescrita para pacientes con diabetes mellitus, los niveles plasmáticos de  $\beta$ -hidroxibutirato se encuentran dentro de los rangos normales para la especie, lo que indica que en el periodo de tiempo utilizado para el presente estudio, dicha dieta entrega en mejor forma la energía que la dieta normal.
3. Los niveles plasmáticos de magnesio y fósforo no varían mayormente en pacientes diabéticos, ya sean alimentados con una dieta de prescripción médica o normal. La dieta de prescripción médica mantiene los niveles plasmáticos de potasio en los pacientes con diabetes mellitus dentro de los rangos estimados como normales para la especie canina, por lo tanto, se puede concluir que la dieta de prescripción médica es eficiente en el control de los niveles sanguíneos de fósforo, magnesio y potasio en el corto plazo.

## 8. BIBLIOGRAFIA

**BLAXTER A. C., P.J. CRIPPS, T.J. GRUFFYDD-JONES. 1990.** Dietary fibre and post prandial hyperglycaemia in normal and diabetic dog. *J Small An Prac.*31: 29 – 233.

**CASE L., D. CAREY, D. HIRAKAWA 1997.** Nutrición canina y felina. Manual para profesionales. Harcourt brace pub. International, división iberoamericana, Imp. Clamades, S.L. España.

**CHASTAIN C.B., V.K. GANJMAN. 1994.** Endocrinología clínica de los animales de compañía. Inter-vet. México.

**COREN S. 1995.** La fabulosa inteligencia de los perros. Ed. Atlántida, Buenos Aires, Argentina.

**DIEHL K., S. WHEELER. 1994.** Patógenia y tratamiento de la cetoacidosis diabética en Kirk R., Terapéutica veterinaria de pequeños animales, 4<sup>a</sup> ed., Interamericana Mc Graw-Hill, Madrid, España.

**DOUGLASS K. 1997.** Disorders of potassium, phosphorus, and magnesium in critical illness. Heinz symposium.19:1: 41-49.

**EDWARDS R. A. , MC DONALD P., GREENHALGH J. 1966.** Animal Nutrition. Ed. Oliver y Boyd. Edinburgh.

**FELDMAN E., R. NELSON. 2000.** Páncreas endocrino. Endocrinología y reproducción en perros y gatos. 2<sup>a</sup> ed., Mc Graw - Hill Interamericana. Mexico.

**GANONG W. F. 1992.** Fisiología Médica. XX ed. Manual moderno. México.

**GRAHAM P., I. MASKELL, A. NASH. 1994.** Canned high fiber and postprandial glycemia in dogs with naturally occurring diabetes mellitus. *J Nutri.* 124:12: 2712S – 2715S.

**GRECO D. 1997.** Endocrine emergencies. Part I. Endocrine pancreatic disorders. Heinz symposium. 19: 1: 15-23.

**JENSEN A. 1995.** Glycated blood proteins in canine diabetes mellitus. *Vet Rec.* 137: 16: 401 – 404.

**KANEKO J., M. KAWAMOTO, A. HEUSNER, E. FELDMAN, I. KOIZUMI. 1992.** Evaluation of serum fructosamine concentration as an index of blood glucose control in cats with diabetes mellitus. *Am. J. Vet Res.* 53: 10: 1797 – 1801.

**KAWAMOTO M., J. KANEKO, A. HEUSNER, C. FELDMAN, I. KOIZUMI. 1992.** Relation of fructosamine to serum protein, albumin, and glucose concentration in healthy and diabetic dogs. *Am. J. Vet Res.* 53: 5: 851 – 855.

**KERL, M. 2001.** Diabetic Ketoacidosis: Pathophysiology and Clinical and Laboratory Presentation. Small Animal/ Exotics. *Compendium.* 23: 3: 220 - 228.

**LEWIS L., M. MORRIS, M. HAND 1994.** Small animal clinical nutrition III. Mark Morris Institute, Topeka, Kansas.

**LOSTE A., M. MARCA 2001.** Fructosamine and glycated hemoglobin in the assessment of glycaemic control in dogs. *Vet Res Paris.* 32: 1: 55-62.

**MANSILLA M., M CARO, R. MATAMOROS, C. VEUTHEY. 2000.** Valores referenciales de fructosamina en perros en Chile. XI Congreso Nacional de Medicina Veterinaria. Santiago, Chile.

**MARTIN S., C. CAPEN. 1979.** The endocrine system en Catcott E.J.; *Canine Medicine*, 4<sup>a</sup> ed. Vol. II, Am. Vet. Pub. Inc. Santa Barbara, California. USA.

**MASKELL I., P. GRAHAM. 1994.** Endocrine Disorders en J.M.Wills and K.W. Simpson. *The Waltham book of clinical nutrition of the dog and cat.* Pergamon. USA.

**MERK AND CO. 1993.** Sistema endocrino, El manual Merk de veterinaria. 4<sup>a</sup> ed., Merk y Co., Inc., New Jersey. USA.



**NATIONAL RESEARCH COUNCIL SUBCOMMITTEE ON DOG NUTRITION. 1974.** Nutrient requirements of domestic animal. N°8. Nutrient requirements of dogs. National academy of sciences. Washington. USA.

**NELSON R., C. DUESBERG, S. FORD, E. FELDMAN, D. DAVENPORT, C. KIERNAN, L. NEAL. 1998.** Effect of dietary insoluble fiber on control of glycemia in dogs with naturally acquired diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc.*212: 3: 380 – 386.

**NELSON R. 1997.** Endocrine System en Ettinger S. Textbook of veterinary internal medicine : disease of the dog and cat. W. B. Saunders. Philadelphia. USA.

**NELSON R. 1989.** Dietary therapy for canine diabetes mellitus. en Kirk, Current veterinary therapy, 10<sup>a</sup> ed., W.B. Saunders. Philadelphia. USA.

**NELSON R. 1989.** The role of fiber in managing diabetes mellitus. *Vet Med.* 84:12: 1156 – 1160.

**REMILLARD R.,M. HAND, C. THATCHER, 2000** Small animal clinical nutrition: a repetitive process. en Remillard: Small animal clinical nutrition. 4<sup>a</sup> ed., Mark Morris Institute, Missouri. USA.

**REUSCH C., B. HABERER. 2001.** Evaluation of fructosamine in dog and cats with hypo- or hyperproteinaemia, azotaemia, hyperlipidaemia and hyperbilirubinaemia. *Vet Rec.*148: 370 – 376.

**SCHNEIDER B., W. FLATT. 1975.** The evaluation of feeds through digestibility experiments. Athens, Georgia, USA.

**THORENSEN S., W. BREDAL. 1999.** Serum fructosamine measurement: a new diagnostic approach to renal glucosuria in dogs. *Res Vet Sc.*67: 267 – 271.

**VILLEE C. 1996.** Biología de Ville. Inter-americana. México.

**WALKER A. 1981.** Alimentación del perro. Acribia, Zaragoza, España.

**WITTWER F., H. BOHMWALD. 1983.** Manual de patología clínica veterinaria. Universidad Austral de Chile, Fac. Ciencias Veterinarias. Valdivia, Chile.

**ZICKER S. 2000.** Endocrine and lipid disorders en Remillard: Small animal clinical nutrition. 4<sup>a</sup>ed., Mark Morris Institute, Missouri. USA.

## 9. ANEXOS

**ANEXO 1 : Identificación, sexo, edad, condición corporal y cantidad de alimento diario de los pacientes en estudio.**

<b>D.N</b>	<b>Sexo</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>C.C</b>	<b>Peso (Kg)</b>	<b>Cantidad de alimento diario( Grs)</b>
N°1	M	2	3	16,4	360
N°3	H	2,5	3	12,4	310
N°10	M	5	3	9,4	240
N°12	M	5	3	10,8	330

<b>D.M</b>	<b>Sexo</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>C.C</b>	<b>Peso (Kg)</b>	<b>Cantidad de alimento diario( Grs)</b>
N°2	H	3	3	15,2	330
N°4	M	4	3	18,2	360
N°9	M	3	3	10,4	250
N°11	H	1,5	3	8,2	220

<b>N.N</b>	<b>Sexo</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>C.C</b>	<b>Peso (Kg)</b>	<b>Cantidad de alimento diario( Grs)</b>
N°5	H	3	3	14,8	335
N°6	M	2	3	15,4	355
N°13	M	5	4	18,2	360
N°16	M	5	4	15,2	345

<b>N.M</b>	<b>Sexo</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>C.C</b>	<b>Peso (Kg)</b>	<b>Cantidad de alimento diario( Grs)</b>
N°7	M	4	3	10,4	250
N°8	H	2	3	12	270
N°14	M	2	3	19,6	390
N°15	H	4	3	21,6	420

**D.N Diabetico Alimento Normal**  
**D.M Diabetico Alimento Medicado**  
**N.N Sano Alimento Normal**  
**N.M Sano Alimento Medicado**

**ANEXO 2: Determinaciones plasmáticas de Fructosamina, Glucosa, B- hidroxibutirato, Fósforo, Magnesio y Potasio en pacientes Diabéticos alimentados con Dieta de prescripción médica, durante 28 días.**

**Paciente n°2 Sexo: H Peso: 15.2 Kg. CC: 3 Edad: 3 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	252,7	289,5	348,9	398,5	437,8	170 - 338 umol / l
Glucosa	4,2	4,8	5,6	6,8	7,2	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,042	0,048	0,051	0,055	0,059	0,01 - 0,05 mmol / l
P	0,85	0,96	1,21	1,32	1,46	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	1,02	0,93	0,72	0,61	0,56	0.7 -1.0 mmol / l
K	5,21	4,76	4,02	3,89	3,71	3.7 - 5.7 mmol / l

**Paciente n°4 Sexo: M Peso: 18.2 Kg. CC: 3 Edad: 4 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	278,8	309,5	378,5	402,7	435,3	170 - 338 umol / l
Glucosa	4,4	5	5,6	6,4	6,9	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,032	0,046	0,049	0,058	0,067	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,64	1,52	1,56	1,32	1,18	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	0,94	0,86	0,79	0,71	0,62	0.7 -1.0 mmol / l
K	4,2	4	3,82	3,61	3,28	3.7 - 5.7 mmol / l

**Paciente n°9 Sexo: M Peso: 10.4 Kg. CC: 3 Edad: 3 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	285,3	323,5	397,6	415,3	462,7	170 - 338 umol / l
Glucosa	4,1	5,2	5,8	6,6	7,2	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,022	0,038	0,062	0,059	0,072	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,52	1,43	1,28	1,02	0,85	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	0,87	0,78	0,75	0,66	0,58	0.7 -1.0 mmol / l
K	5,33	4,71	4,22	4,01	3,68	3.7 - 5.7 mmol / l

**Paciente n°11 Sexo: H Peso: 8.2 Kg. CC: 3 Edad: 1.5 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	291,2	340,5	368,3	399,4	432,5	170 - 338 umol / l
Glucosa	4	5,6	6	7,2	7,4	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,017	0,023	0,036	0,049	0,052	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,52	1,63	1,65	1,74	1,78	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	0,87	0,82	0,79	0,72	0,67	0.7 -1.0 mmol / l
K	4,85	4,23	4,01	3,87	3,71	3.7 - 5.7 mmol / l

**ANEXO 3 : Determinaciones plasmáticas de Fructosamina, Glucosa, B- hidroxibutirato, Fósforo, Magnesio y Potasio en pacientes Sanos alimentados con Dieta de prescripción médica, durante 28 días.**

**Paciente n°7 Sexo: M Peso: 10.4 Kg. CC: 3 Edad: 4 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	292,5	287,2	295,6	299,2	291,4	170 - 338 umol / l
Glucosa	4,3	4,5	3,8	4,1	4,2	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,037	0,039	0,028	0,032	0,035	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,43	1,56	1,44	1,38	1,4	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	0,87	0,92	0,85	0,89	0,94	0.7 -1.0 mmol / l
K	4,35	4,07	4,42	4,52	4,66	3.7 - 5.7 mmol / l

**Paciente n°8 Sexo: H Peso: 12 Kg. CC: 3 Edad: 2 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	286,2	280,5	293,4	298,6	293,9	170 - 338 umol / l
Glucosa	4,6	3,9	4,3	4,3	4,1	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,041	0,039	0,038	0,043	0,042	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,34	1,48	1,51	1,46	1,53	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	0,85	0,85	0,91	0,87	0,82	0.7 -1.0 mmol / l
K	4,27	4,36	4,52	4,45	4,42	3.7 - 5.7 mmol / l

**Paciente n°14 Sexo: M Peso: 19.6 Kg. CC: 3 Edad: 2 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	278,6	288,5	295,3	299,3	292,5	170 - 338 umol / l
Glucosa	3,7	4,2	4,1	3,9	4	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,027	0,032	0,035	0,032	0,033	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,32	1,43	1,38	1,41	1,32	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	0,82	0,87	0,91	0,85	0,88	0.7 -1.0 mmol / l
K	4,32	4,52	4,82	4,63	4,52	3.7 - 5.7 mmol / l

**Paciente n°15 Sexo: H Peso: 21.6Kg. CC: 3 Edad: 4 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	292,5	286,3	293,7	298,9	304,6	170 - 338 umol / l
Glucosa	3,9	4,1	3,7	3,9	4,2	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,043	0,047	0,041	0,045	0,048	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,32	1,43	1,41	1,48	1,39	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	0,86	0,83	0,85	0,87	0,83	0.7 -1.0 mmol / l
K	4,25	4,35	4,38	4,31	4,37	3.7 - 5.7 mmol / l

**ANEXO 4: Determinaciones plasmáticas de Fructosamina, Glucosa, B- hidroxibutirato, Fósforo, Magnesio y Potasio en pacientes Diabéticos alimentados con Dieta Normal, durante 28 días.**

**Paciente n°1 Sexo: M Peso: 16.4 Kg. CC: 3 Edad: 2 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	250,2	300,4	390,5	467,5	488,8	170 - 338 umol / l
Glucosa	4,2	6,4	7,6	9,8	18,5	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,026	0,047	0,059	0,073	0,084	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,4	1,42	1,39	1,46	1,53	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	1,1	1,17	1,23	1,07	0,92	0.7 -1.0 mmol / l
K	3,7	3,4	3,2	2,9	2,7	3.7 - 5.7 mmol / l

**Paciente n°3 Sexo: H Peso: 12.4 Kg. CC: 3 Edad: 2.5 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	275,5	388,3	402,6	487,4	509,3	170 - 338 umol / l
Glucosa	4	6	8,4	9,4	10,9	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,046	0,059	0,076	0,081	0,089	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,6	1,25	1,32	1,27	1,39	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	1,2	1,02	0,85	0,78	0,71	0.7 -1.0 mmol / l
K	4,35	4,21	3,39	3,05	2,89	3.7 - 5.7 mmol / l

**Paciente n°10 Sexo: M Peso: 9.4 Kg. CC: 3 Edad: 5 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	227,5	315,5	412,5	478,7	498,1	170 - 338 umol / l
Glucosa	3,7	7,5	8,5	9,8	10,9	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,033	0,049	0,062	0,076	0,083	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,4	1,38	1,31	1,12	1,25	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	0,82	0,97	0,88	0,85	0,8	0.7 -1.0 mmol / l
K	4,28	4,02	3,23	2,98	2,81	3.7 - 5.7 mmol / l

**Paciente n°12 Sexo: M Peso: 10.8 Kg. CC: 3 Edad: 5 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	268,3	375,2	420,3	496,5	505,6	170 - 338 umol / l
Glucosa	3,9	7,3	8,2	9,7	11,1	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,027	0,038	0,052	0,073	0,084	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,4	1,23	1,45	1,54	1,39	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	0,95	0,92	0,87	0,82	0,71	0.7 -1.0 mmol / l
K	4,17	4,01	3,9	3,82	3,63	3.7 - 5.7 mmol / l

**ANEXO 5: Determinaciones plasmáticas de Fructosamina, Glucosa, B- hidroxibutirato, Fósforo, Magnesio y Potasio en pacientes Sanos alimentados con Dieta Normal, durante 28 días.**

**Paciente n°5 Sexo: H Peso: 14.8 Kg. CC: 3 Edad: 3 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	288,5	292,7	297,2	289,3	292,3	170 - 338 umol / l
Glucosa	4,4	4,7	4,3	4,2	4,1	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,028	0,038	0,042	0,038	0,045	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,48	1,52	1,49	1,46	1,48	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	0,84	0,82	0,85	0,79	0,81	0.7 -1.0 mmol / l
K	4,87	4,72	4,56	4,68	4,73	3.7 - 5.7 mmol / l

**Paciente n°6 Sexo: M Peso: 15.4 Kg. CC: 3 Edad: 2 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	293,4	296,5	292,3	294,6	289,7	170 - 338 umol / l
Glucosa	4,1	3,9	4,2	4,2	4,1	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,037	0,041	0,047	0,051	0,044	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,47	1,52	1,49	1,51	1,49	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	0,87	0,82	0,85	0,78	0,81	0.7 -1.0 mmol / l
K	4,25	3,98	4,12	4,08	4,11	3.7 - 5.7 mmol / l

**Paciente n°13 Sexo: M Peso: 18.2 Kg. CC: 4 Edad: 5 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	285,2	287,3	283,4	289,6	282,6	170 - 338 umol / l
Glucosa	3,8	4	4,1	4	4,1	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,032	0,041	0,047	0,042	0,048	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,42	1,38	1,41	1,39	1,48	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	0,78	0,75	0,74	0,78	0,76	0.7 -1.0 mmol / l
K	4,46	4,18	4,02	4,02	4,23	3.7 - 5.7 mmol / l

**Paciente n°16 Sexo: M Peso: 15.2 Kg. CC: 4 Edad: 5 años**

Parámetro Sanguíneo	D í a s					Rango normal
	0	7	14	21	28	
Fructosamina	302,5	300,4	297,6	298,7	295,7	170 - 338 umol / l
Glucosa	4,4	4,2	4,2	4,1	4,2	3.0 - 5.0 mmol / l
BOHButirato	0,041	0,049	0,05	0,041	0,044	0,01 - 0,05 mmol / l
P	1,48	1,43	1,52	1,54	1,54	0.9 - 1.6 mmol / l
Mg	0,79	0,82	0,76	0,79	0,73	0.7 -1.0 mmol / l
K	3,96	4,05	4,09	4,01	3,99	3.7 - 5.7 mmol / l