

PRINCIPALES PROBLEMAS DE SALUD DE *FELIS CATUS* LINNAEUS, 1758 (CARNIVORA: FELIDAE) RELACIONADOS CON SU METABOLISMO

José Henry Osorio¹, Eliana Zulay Cañas²

Resumen

La presente revisión analiza y actualiza al lector a cerca de los principales problemas de salud relacionados con el metabolismo en el felino doméstico, mediante el análisis de los siguientes aspectos: obesidad, diabetes mellitus, efecto de las hormonas incretinas en el gato doméstico y lipidosis hepática felina

Palabras Clave: felinos, enfermedades, etiología, lípidos, metabolismo

CAPITAL HEALTH PROBLEMS OF *FELIS CATUS* LINNAEUS, 1758 (CARNIVORA: FELIDAE) RELATED TO ITS METABOLISM.

Abstract

The present review analyses and updates the reader about the capital health problems related to domestic feline metabolism through the analysis of the following aspects: obesity, diabetes mellitus, and effect of incretins hormones in domestic feline and hepatic lipidosis in feline.

Key words: housecat, diseases, metabolism, health.

INTRODUCCIÓN

Los lípidos son importantes por su alto valor energético, por ser componentes estructurales de membranas celulares, por actuar como aislantes térmicos cuando se almacenan en el tejido subcutáneo (OSORIO y FLÓREZ, 2011) y por su gran palatabilidad, entre muchas otras funciones. Todos los lípidos son transportados a través de lipoproteínas, macromoléculas con un núcleo hidrófobo, compuesto por triglicéridos y ésteres de colesterol, y una superficie externa anfipática compuesta por fosfolípidos, colesterol no esterificado y proteínas (XENOULIS y STEINER, 2010). La especie felina hace parte del patrón HDL, en donde el colesterol es transportado por éstas (COPPO *et al.*, 2003). Tal característica se debe a que el gato doméstico al igual que el perro, tienen muy bajas concentraciones de CETP (proteína transportadora de ésteres de colesterol) encargada de transferir los ésteres de colesterol incluidos en las HDL provenientes de las células periféricas, a

* FR: 7-IV-2012. FA: 14-VIII-2012.

¹ Laboratorio de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Universidad de Caldas, Manizales (Colombia). E-mail: jose.osorio_o@ucaldas.edu.co

² Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Caldas.

las LDL, ya su vez los triglicéridos son transferidos de las LDL a las HDL. Finalmente son las HDL las que conducen el colesterol hasta el hígado para su posterior metabolismo (SCHENCK, 2008). El paso del tiempo y las variaciones en el estilo de vida de nuestros animales de compañía, entre éstas, la forma de alimentación, el espacio donde se desenvuelven y las actividades habituales; han conducido a una mayor presentación de diversas enfermedades como la obesidad (MURANAKA *et al.*, 2010; RUSSELL *et al.*, 2000), la diabetes mellitus (HOENIG, 2002; RAND *et al.*, 2004) y la lipodosis hepática (BROWN *et al.*, 2000; GARCÍA, 2003), patologías en donde el metabolismo lipídico juega un papel fundamental y que es necesario comprender, puesto que tienden a incrementar su incidencia cada día. La presente revisión analiza el curso de varias enfermedades, sus principales factores de riesgo, la interacción metabólica en cada proceso, así como la interrelación entre las mismas.

OBESIDAD

La obesidad es definida como la acumulación de una cantidad excesiva de tejido adiposo en el cuerpo (HATANO *et al.*, 2010; LAFLAMME, 2006; ROBERTSON, 1999), presentada en condiciones de balance energético positivo, es decir cuando el consumo de energía es mayor que el requerido, de esta manera esa energía sobrante se almacena como tejido adiposo (HOENIG *et al.*, 2006; LAFLAMME, 2008; NEVES y TUDURY, 2006). Esto puede ser el resultado del mayor consumo de alimentos, disminución de la actividad física (MICHEL *et al.*, 2005) o reducción de la tasa metabólica por alteraciones hormonales o un aumento de la eficiencia en la utilización de los nutrientes (FETTMAN *et al.*, 1997; ROBERTSON, 1999).

Se habla de sobrepeso cuando se tiene hasta un 15% por encima del peso ideal (COLLIARD *et al.*, 2009) y de obesidad cuando alcanza el 20% o más (COURCIER *et al.*, 2010). La incidencia de la obesidad felina está aumentando cada año y se ha considerado en más del 35% según estudios a nivel mundial (MURANAKA *et al.*, 2010), lo que la convierte en el trastorno nutricional más común en los animales de compañía (HATANO *et al.*, 2010; MICHEL *et al.*, 2005). Existen dos tipos de obesidad la hipertrófica y la hiperplásica. La primera se refiere a la presencia de adipocitos aumentados de tamaño, y la segunda es causada por un enorme número de ellos. La forma de presentación menos frecuente es la hiperplásica, la cual se da normalmente durante la etapa de crecimiento y ocasionalmente en la pubertad (NEVES y TUDURY, 2006).

La obesidad ha sido asociada con trastornos endocrinos como el hipotiroidismo, al producir disminución del metabolismo basal y el hiperadrenocorticismo debido a la gran cantidad de corticoides sintéticos. Pero estas alteraciones sólo representan el 5% de la población canina y felina (NEVES y TUDURY, 2006). Cuando se presentan alteraciones en el hipotálamo, se puede manifestar un consumo excesivo de alimentos, ya que éste interviene en la regulación del apetito, conduciendo posiblemente a obesidad (NEVES y TUDURY, 2006). Los principales factores de riesgo para esta incluyen el sexo (COLLIARD *et al.*, 2009), la edad, la forma de alimentación, la esterilización y la disminución de los niveles de actividad (ALLAN *et al.*, 2000; MICHEL *et al.*, 2005; RUSSELL *et al.*, 2000; ZORAN, 2002). En los animales adultos a medida que incrementa la edad se origina una disminución de la masa corporal magra, llevando a una reducción en el metabolismo basal, los requerimientos diarios de energía y la actividad física (NEVES y TUDURY, 2006). En cuanto a la

castración, en un estudio se evidenció un incremento del peso corporal tanto en machos y hembras castrados en comparación con gatos sexualmente activos, probablemente debido al descenso de la tasa metabólica de reposo, la reducción de las concentraciones de las hormonas sexuales o mediante el mayor consumo de alimentos, además la castración provoca cambios en la concentración de hormonas tiroideas (FETTMAN *et al.*, 1997). La ausencia de andrógenos testiculares en los machos castrados pueden conducir a algunos cambios en las concentraciones de lípidos, por influir en algunas vías de su metabolismo al disminuir los ácidos grasos libres, triglicéridos, fosfolípidos, colesterol total y HDL (THIESS *et al.*, 2004). Muchos de estos animales son castrados entre los seis meses y un año de edad, tiempo en el que hay una caída de la tasa de crecimiento y de las necesidades energéticas, razón por la cual es necesario establecer ajustes en la dieta y evitar un exceso de peso (NEVES y TUDURY, 2006).

El elevado consumo de alimentos está relacionado con la alta palatabilidad de las dietas, junto con la disposición del alimento a voluntad (COURCIER *et al.*, 2010; FETTMAN *et al.*, 1998). Además los animales que son alimentados con dietas caseras son más propensos al desarrollo de la obesidad que aquellos alimentados con dietas comerciales (NEVES y TUDURY, 2006). El aumento en el consumo de alimentos y de grasa corporal después de la castración, contribuye al aumento en la síntesis de triglicéridos a nivel hepático e intestinal (FETTMAN *et al.*, 1997).

La obesidad en gatos implica un trastorno perjudicial al ser capaz de aumentar la incidencia de algunas enfermedades: 3.9 veces más probabilidades de desarrollar diabetes, 4.9 veces más probabilidades de desarrollar cojeras y más de 2.3 veces de presentar condiciones alérgicas de la piel, en comparación con los gatos sanos, además también es un factor de riesgo para la lipodosis hepática (ALLAN *et al.*, 2000) y el uso de anestesia (RUSSELL *et al.*, 2000). El exceso de peso conduce a la aparición de problemas articulares y locomotores (LAFLAMME, 2006), haciendo que el animal se muestre intolerante al ejercicio, además el peso adicional en la pared torácica y/o la acumulación de grasa en el mediastino restringen la ventilación resultando en disnea, por otro lado ese peso excesivo produce un aumento del trabajo cardíaco necesario para la perfusión de mayor masa corporal (NEVES y TUDURY, 2006).

La obesidad también incluye una serie de cambios a nivel bioquímico que la caracterizan, entre ellos un incremento de triglicéridos y ácidos grasos no esterificados, lo que se traduce en el aumento en la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (HOENIG *et al.*, 2006; KLUGER *et al.*, 2009), además de la disminución de la adiponectina a nivel plasmático (HATANO *et al.*, 2010), una hormona sintetizada por el tejido adiposo y que tiene un papel decisivo en el metabolismo energético y lipídico (MURANAKA *et al.*, 2010; NIEMINEN *et al.*, 2010), al mejorar la sensibilidad a la insulina (ZORAN, 2010). La composición del colesterol también se ve alterada, las LDL aumentan significativamente, mientras que las HDL disminuyen (MURANAKA *et al.*, 2010). Al parecer la obesidad está relacionada no con la concentración total de una lipoproteína, sino con las subclases de éstas y el tamaño de las partículas, siendo las más pequeñas características de la obesidad en los gatos, pues en un estudio se halló una disminución de partículas HDL₂ grandes e incremento de HDL₃ pequeñas, en los gatos con obesidad a largo plazo, mientras que en los gatos con obesidad reciente hubo un aumento de ambas (JORDAN *et al.*, 2008). De acuerdo con esto, la hiperlipidemia puede ser un

indicador útil para evaluar el grado de obesidad (HATANO *et al.*, 2010). En muchos estudios se menciona la no presencia de aterosclerosis en el gato, puesto que “El riesgo aterogénico es directamente proporcional al aumento de LDL e inversamente proporcional a los niveles de HDL” (COPPO *et al.*, 2003). Sin embargo en un grupo de gatos mantenidos con una dieta alta en grasas, la aterosclerosis fue inducida satisfactoriamente (BLANCHARD *et al.*, 2004).

En un estudio se mostró una tendencia de los gatos machos obesos hacia una mayor concentración de ácidos grasos no esterificados en comparación con gatos magros, esta mayor concentración podría deberse a un aumento en la hormona muscular-lipasa sensible, la cual tiene mayor expresión en los machos. En ese mismo estudio se encontró mayor glucólisis en los gatos magros que en los obesos, ante una respuesta a la infusión de insulina, sin embargo dentro de los animales obesos, los machos oxidaron la glucosa de forma similar que los gatos magros, mientras que las hembras obesas oxidaron más grasa que glucosa. Lo que lleva a pensar que la disminución en la oxidación de lípidos podría ser un factor predisponente de la obesidad y la resistencia a la insulina, sugiriendo que los machos almacenan grasa a un ritmo más acelerado, esto podría explicar el mayor riesgo de gatos machos castrados de desarrollar diabetes mellitus (HOENIG *et al.*, 2007). Por el contrario otra publicación menciona que la obesidad es más común en las hembras que en los machos, debido a la menor tasa metabólica basal por la baja concentración de hormonas androgénicas, predisponiendo al aumento de peso (NEVES y TUDURY, 2006). El hecho de que disminuya la tasa metabólica de reposo, equivalente al 60-70% del gasto energético diario, hace que el peso corporal se incremente si no se adecua la ingestión alimenticia. Se considera que al incrementar la masa grasa y debido a que el tejido adiposo es menos activo metabólicamente, se reduce la tasa de producción de calor en la obesidad, lo que contribuye a una mayor eficiencia metabólica, almacenando más calorías por alimento ingerido.

La obesidad altera la homeostasis de la glucosa y la insulina. Las células pancreáticas beta todavía pueden producir insulina, pero existe una insensibilidad de las células corporales periféricas a la hormona causando hiperinsulinemia y algunos estados de intolerancia a la glucosa, esta hiperinsulinemia es probablemente un factor desencadenante de la diabetes mellitus (NEVES y TUDURY, 2006). La resistencia a la insulina se manifiesta con frecuencia en los gatos a diferencia de los perros (HATANO *et al.*, 2010). La magnitud de esta resistencia puede ser afectada por la duración y por la gravedad de la ganancia de peso. En un estudio sobre los patrones de la diabetes mellitus en gatos, se demostró un aumento en el riesgo de 4.9 veces para aquellos animales que pesen más de 6.9 kg (FETTMAN *et al.*, 1998). La obesidad también puede alterar receptores de la glucosa con un aumento en el metabolismo de los lípidos, conllevando a mayores niveles de ácidos grasos libres, que a su vez inhiben las actividades de la piruvato deshidrogenasa y la fosfato fructoquinasa y por lo tanto la oxidación de la glucosa. Por fortuna la reducción del peso corporal ayuda en la normalización de la producción, liberación y sensibilidad de la insulina, así como de la tolerancia a la glucosa (FETTMAN *et al.*, 1998; HALL *et al.*, 2009; KIL y SWANSON *et al.*, 2010). La mejor forma de manejar la obesidad es a través del uso de dietas bajas en calorías, teniendo en cuenta las necesidades calóricas diarias, divididas en dos o tres comidas al día, con restricciones energéticas del 20 al 50% (NEVES y UDURY, 2006). En un estudio encontraron que cuando los gatos ingerían sólo una comida al día, incrementaban sus niveles de colesterol, lo que lo llevo a considerar que la alimentación de los gatos debe ser *ad libitum* (BLANCHARD *et al.*,

2004). El ayuno total nunca debe hacerse en los gatos debido a que produce una pérdida exagerada de tejido magro y un mayor almacenamiento de grasa hepática pudiendo causar lipidosis hepática (NEVES y TUDURY, 2006). De acuerdo con lo anterior parece ser que los felinos son muy sensibles al ritmo de la alimentación (BLANCHARD *et al.*, 2004).

DIABETES MELLITUS

Esta enfermedad corresponde a una patología endocrina relativamente común en el gato (HOENIG, 2002; LEDERER *et al.*, 2009; RAND y MARSHALL, 2005). La cual está ganando fuerza debido al incremento en la frecuencia de los factores predisponentes, entre ellos la obesidad y la inactividad física (RAND *et al.*, 2004), así como la edad (RAND y MARSHALL, 2005), la esterilización, el tratamiento con algunos medicamentos y el sexo, machos principalmente (PRAHL *et al.*, 2007). La edad es identificada como el principal factor de riesgo, lo que concuerda con un estudio en donde más del 50% de los gatos diabéticos eran mayores de 10 años (HOENIG, 2002).

La obesidad parece aumentar el riesgo de diabetes de 3 a 5 veces, la castración 2 veces y los gatos machos 1,5 veces (HOENIG, 2002). El tratamiento con medicamentos como los corticosteroides y los progestágenos causan resistencia a la insulina (SCOTT-MONCRIEFF, 2010), principalmente cuando se usan a largo plazo o son de acción prolongada (RAND *et al.*, 2004; RAND y MARSHALL, 2005). Los gatos machos poseen 37% menos sensibilidad a la insulina que las hembras, a pesar de tener una alta concentración basal de la misma (KIL y SWANSON *et al.*, 2010), este valor puede ser aun menor cuando ganan peso (RAND *et al.*, 2004).

El factor genético predispone a la presentación de la diabetes en los gatos birmanos (LEDERER *et al.*, 2009) con una incidencia aproximadamente cuatro veces mayor, lo que corresponde a 1 de cada 50 gatos birmanos comparado con 1 de cada 200 gatos domésticos de otras razas. En esta raza, la herencia no es ligada al sexo y al igual que en la mayoría de razas, la diabetes es más común cuando los gatos son mayores aumentando la incidencia de 1 en 10 para gatos birmanos mayores de 8 años (RAND *et al.*, 2004). El tipo de diabetes más común en el gato es la diabetes tipo 2 o insulino independiente, mientras que en el perro es la diabetes tipo 1 ó insulino dependiente (ZORAN, 2002; RAND *et al.*, 2004).

Esta presentación de diabetes es la forma más común en los perros, caracterizada por la destrucción de las células beta del páncreas conduciendo a la deficiencia total de insulina (SCOTT-MONCRIEFF, 2010). Se desconoce la razón por la cual se da esta destrucción, sin embargo en el 50% de los perros diabéticos existe evidencia de ser causada por procesos análogos a la diabetes tipo 1 en humanos, es decir destrucción de las células beta inmuno-mediada, y en un 46% infiltración de células inflamatorias en los islotes del páncreas (RAND *et al.*, 2004). Se considera que los gatos diabéticos manifiestan la diabetes tipo 2 de manera semejante que en el ser humano (BENNETT *et al.*, 2006), puesto que la mayoría de ellos tienen islotes amiloideos, lo cual es característico de la diabetes tipo 2 en el hombre (HOENIG *et al.*, 2006; JORDAN *et al.*, 2008; MARZBAN *et al.*, 2003).

Además los anticuerpos contra las células beta hasta ahora no se han documentado y la infiltración linfocítica de las células beta es de muy poca presentación en esta especie (HOENIG, 2002). Se ha sugerido que la sobre estimulación de las células beta desencadena la formación de depósitos amiloides, coincidiendo con un estudio en donde hubo desarrollo de amiloides en los islotes pancreáticos con el uso de glipizida (HOENIG, 2002).

De acuerdo con pruebas histológicas y clínicas la diabetes tipo 2 abarca el 80 a 95% de la diabetes felina. El 15 a 20% de los casos son causados por otras enfermedades. El adenocarcinoma del páncreas y la pancreatitis causan diabetes a través de la destrucción de las células beta (PRAHL *et al.*, 2007), mientras que la acromegalia (SCOTT-MONCRIEFF, 2010), el hiperadrenocorticismismo y el hipotiroidismo la causan al provocar resistencia a la insulina (RAND *et al.*, 2004). El diagnóstico de la diabetes en los gatos suele hacerse cuando la concentración de glucosa excede el umbral renal, equivalente a 16 mmol/l, en esta etapa generalmente los signos clínicos son evidentes (RAND *et al.*, 2004). La caquexia se presenta en la última fase de la enfermedad debido al agotamiento pancreático por la sobre estimulación para la secreción de insulina y la deposición amiloide (MAZZAFERRO *et al.*, 2003).

Se considera que la hiper glucagonemia, la cual está presente en los animales obesos puede conducir a la diabetes, ya que el glucagón aumenta la resistencia a la insulina pudiendo así debilitar las células beta rápidamente (HOENIG, 2002). La asociación entre la glucosa y el metabolismo lipídico radica principalmente en la inhibición de la absorción y oxidación de la glucosa en los tejidos periféricos por la mayor cantidad de ácidos grasos libres. Los cuales también son inhibidos cuando se presenta un exceso de glucosa, convirtiéndose de esta manera en un ciclo. De acuerdo con esto se podría explicar que los gatos con obesidad presentan resistencia a la insulina por la acumulación de lípidos en tejido no adiposo y no directamente por el total de grasa consumida. Se ha señalado que un elevado número de ácidos grasos libres puede llevar al almacenamiento de triglicéridos en los islotes pancreáticos provocando fibrosis y el agotamiento de las células beta (MARZBAN *et al.*, 2003; THIESS *et al.*, 2004). En los machos castrados se ha reportado un incremento en los niveles de leptina en plasma, una hormona polipeptídica sintetizada por los adipocitos que influye en el metabolismo lipídico y de los carbohidratos, al inhibir la secreción de insulina por las células beta. El incremento de esta hormona es producto de la falta de testosterona, que se encarga de inhibir la producción de leptina (THIESS *et al.*, 2004).

Estudios previos han demostrado con el uso del clamphiperinsulinemico-euglucémico, que un incremento de 1 kg, de peso corporal disminuye la sensibilidad a la insulina alrededor de un 30% (KIL y SWANSON *et al.*, 2010). Esta prueba consiste en la infusión endovenosa de insulina con el fin de mantenerla elevada, al mismo tiempo que se induce glucosa de manera tal que se mantenga estable la glucemia y se toman muestras de sangre en determinados intervalos de tiempo (CARCIOFI, 2007).

En el tratamiento de la diabetes se ha estudiado el uso de la acarbosa, un inhibidor de la alfa- glucosidasa, que altera la absorción de la glucosa a nivel intestinal, al restringir la digestión del almidón y por ende la síntesis de glucosa a partir de la dieta. La acarbosa junto con la insulina y la dieta mejoran el control glucémico en perros y gatos, pero como único tratamiento ha conseguido un efecto mínimo (MAZZAFERRO *et al.*, 2003).

La ingestión de alimentos ricos en fibra para controlar la glucemia ha sido reportada en gatos diabéticos (HALL *et al.*, 2009) con reducciones pre-prandiales y 12 horas post-prandiales. La fibra puede restringir la absorción de carbohidratos a nivel intestinal, influyendo en los tiempos de tránsito gastrointestinal y en la sensibilidad de los tejidos a la insulina (BENNETT *et al.*, 2006). Por otro lado la inclusión de cromo en la dieta, demostró en un estudio que tiene pequeños, pero importantes efectos en la tolerancia a la glucosa al aumentar la sensibilidad a la insulina (RAND *et al.*, 2004). Además la arginina induce la secreción de insulina al provocar una despolarización de la membrana de las células beta e inducir un flujo mayor de iones de calcio. Tal estimulación permanece o hasta se incrementa aun cuando existen altísimos niveles de glucosa (LUTZ, 2008).

EFFECTO DE LAS HORMONAS INCRETINAS EN EL GATO DOMÉSTICO

Quizás por ser un carnívoro obligado el gato doméstico carece del receptor T1R2 encargado de detectar el sabor dulce en las papilas gustativas. La detección del sabor dulce es necesaria para que las células enteroendocrinas secreten las hormonas incretinas (GILOR *et al.*, 2011a). Las hormonas incretinas: polipeptidoinsulínotropico glucosa dependiente (GIP) y el péptido 1 similar al glucagón (GIP-1), estimulan la secreción de insulina al aumentar la sensibilidad del páncreas a la glucosa, permitiendo que ésta sea absorbida sin que presente hiperglucemia, además ayudan en la diferenciación y proliferación de las células beta, intervienen en la secreción de glucagón, el vaciamiento gástrico y disminuyen el consumo de alimentos. (GILOR *et al.*, 2011b).

Las incretinas son secretadas por las células K y L ubicadas en el tracto gastrointestinal (ARECHAVALETA, 2006). Después de la ingestión de los alimentos, estas células identifican el tipo y la cantidad de nutrientes a digerir a nivel intestinal. Sin embargo en un estudio fue demostrado que en el felino las hormonas incretinas tienen un efecto mínimo comparado con otras especies (GILOR *et al.*, 2011a).

LIPIDOSIS HEPÁTICA FELINA

Esta enfermedad es causada por el almacenamiento excesivo de grasa, en forma de vacuolas en el citoplasma de los hepatocitos (CENTER, 2005; NÚÑEZ y BOUDA, 2007), pudiendo conducir al desarrollo de insuficiencia hepática. La lipidosis hepática puede ser primaria de presentación idiopática o secundaria a otras enfermedades (FIDALGO *et al.*, 2003) como diabetes mellitus, enfermedad inflamatoria intestinal (CASE *et al.*, 2001), neoplasias o pancreatitis.

Las alteraciones pancreáticas guardan una estrecha relación con las complicaciones hepáticas y biliares, debido a que en el gato doméstico el ducto pancreático se une con el ducto biliar antes de ingresar al duodeno (KOLOFFON *et al.*, 2001). La incidencia de lipidosis hepática secundaria abarca más del 85% de los casos (GARCÍA, 2007). Esta patología es también conocida como “síndrome del hígado graso” (KOLOFFON *et al.*, 2001).

La lipidosis hepática se presenta en el animal adulto (GARCÍA, 2007), aunque también se reporta en algunos animales jóvenes, siendo la edad promedio los 8

años (GARCÍA, 2003), no tiene predilección racial y se habla de una frecuencia dos veces mayor en las hembras que en los machos, aunque esto no ha sido corroborado (BROWN *et al.*, 2000; GARCÍA, 2003). Sus principales factores de riesgo incluyen la obesidad, la anorexia y el estrés (GARCÍA, 2007, SCHAER, 2006). Cerca del 90% de los gatos que han presentado lipodosis, tenían obesidad antes de adquirir la enfermedad (GARCÍA, 2003).

En condiciones normales el hígado recibe ácidos grasos libres tanto de la dieta como de depósitos periféricos, en este órgano son oxidados para conseguir energía, utilizados para la formación de fosfolípidos y colesterol, degradados en cuerpos cetónicos y esterificados para constituir triglicéridos. Los triglicéridos se unen a proteínas especializadas las apoproteínas, formando de esa manera las VLDL (GARCÍA, 2003).

Como ya se describió anteriormente el gato cuenta con unos requerimientos proteicos más altos que en otras especies, así cuando un gato no se encuentra en un estado de nutrición óptima se presenta una menor disponibilidad de proteínas, necesarias para la síntesis hepática de apoproteínas, trayendo como consecuencia la disminución en el transporte de triglicéridos fuera del hígado por las VLDL que no pueden formarse ante la falta de éstas, y por lo tanto acumulándose en el hígado (CASE *et al.*, 2001; FIDALGO *et al.*, 2003; KOLOFFON *et al.*, 2001; SCHAER, 2006). Otra razón por la cual hay una menor síntesis de lipoproteínas tiene que ver con la incapacidad del gato para sintetizar la arginina, pues su deficiencia eleva las concentraciones de carbamoil fosfato, el cual puede ser metabolizado a ácido orótico interfiriendo de esta manera con la síntesis de las lipoproteínas (CASE *et al.*, 2001; KOLOFFON *et al.*, 2001; NÚÑEZ y BOUDA, 2007).

En algunos casos de lipodosis hepática felina son evidentes algunas alteraciones de tipo nervioso, causadas por una hiperamonemia, debido también a la deficiencia de arginina (FIDALGO *et al.*, 2003; GARCÍA, 2003). Se postula que la taurina podría estar implicada en el desarrollo de la lipodosis hepática al estar involucrada en la estabilidad y función hepatocelular (CENTER, 2005). Se han evidenciado disminuciones significativas en la concentración de taurina sérica en animales obesos, gatos sanos con ayuno prolongado y animales enfermos con lipodosis hepática. Adicionalmente se reportan grandes pérdidas urinarias de los ácidos biliares conjugados con taurina, mas sin embargo se habla de una conservada capacidad para conjugar los ácidos biliares, pero quizás insuficiente taurina disponible para el sostenimiento de otras funciones (BROWN *et al.*, 2000). La deficiencia de aminoácidos como la lisina y la metionina, al ser los precursores de la carnitina, trae consigo una reducción de ésta, imposibilitando el transporte de los ácidos grasos al interior de la mitocondria y a su vez la oxidación de los mismos (ARMSTRONG y BLANCHARD, 2009; KOLOFFON *et al.*, 2001).

En estudios experimentales se comprobó que el almacenamiento hepático de triglicéridos, es minúsculo cuando se suplementa con carnitina, aun cuando el animal presenta un déficit energético (GARCÍA, 2007). En los gatos la insulina y el glucagón son menos sensibles a la glucosa, y esta sensibilidad es menor aun, cuando los animales están en un estado de ayuno prolongado por más de dos semanas, nutrición deficiente, estrés u obesidad (KOLOFFON *et al.*, 2001). La insulina estimula la lipoproteína lipasa, por esta razón cuando los niveles de insulina son bajos esta enzima se inhibe y evidentemente no hay hidrólisis de triglicéridos siendo

devueltos al hígado (BLANCHARD et al., 2004). Por el contrario la lipasa sensible a hormonas que normalmente es suprimida por altos niveles de insulina, aumenta su actividad hidrolizando los triglicéridos de los adipocitos, conduciendo al almacenamiento de los ácidos grasos en el hígado de manera excesiva (ARMSTRONG y BLANCHARD, 2009; HALL et al., 1997). Estudios previos han mostrado que los tejidos adiposo y hepático de los animales con lipodosis hepática se encuentran compuestos principalmente por ácidos grasos monoinsaturados (HALL et al., 1997). El incremento del glucagón, los corticosteroides, la hormona del crecimiento, las catecolaminas (BROWN et al., 2000), la somatotropina y la tiroxina, también elevan la lipasa sensible a hormonas, aumentando la lipólisis en el tejido adiposo (HALL et al., 1997).

La oxidación de los ácidos grasos a nivel hepático se ve afectada por la disminución de los peroxisomas en el citoplasma de los hepatocitos en la lipodosis hepática (GARCÍA, 2007), estos peroxisomas están implicados en la beta-oxidación y en la conversión del colesterol en sales biliares (MAILLET, 2003). De acuerdo con algunos estudios hay diferencias importantes en la forma y la cantidad de peroxisomas hepáticos entre los gatos sanos y con lipodosis hepática KOLOFFON et al., 2001).

CONCLUSIÓN

Es muy importante evaluar las preparaciones comerciales de los alimentos para la especie felina, ya que una elevada proporción de carbohidratos en la dieta, junto con la inactividad física, no sólo conducen a la obesidad por exceso energético, sino también a la diabetes, debido a la baja capacidad del gato para digerir los azúcares. No se puede dejar de lado que la obesidad en muchas ocasiones conduce a la diabetes mellitus y a la lipodosis hepática, convirtiéndose de esta manera en una cadena. Finalmente cabe destacar que el perfil lipídico es una oportuna ayuda diagnóstica para la detección y hasta la prevención de estas patologías acompañada de un ambiente confortable y una adecuada alimentación, que eviten el estrés, además de una constante actividad física.

BIBLIOGRAFÍA

- ALLAN, F.J., PFEIFFER, D.U., JONES, B.R., ESLEMONT, D.H., WISEMAN, M.S., 2000.- A cross-sectional study of risk factors for obesity in cats in New Zealand. *PrevVetMed.*, 46 (3): 183-196.
- ARECHAVELETA, R., 2006.- El efecto fisiológico de las hormonas incretinas. *Jhons Hopkins Stud Adv Med.*, 6 (7A): S581-S585.
- ARMSTRONG, P.J., BLANCHARD, G., 2009.-Hepatic Lipidosis in Cats. *Vet Clin Small Anim.*, 39(3): 599-616.
- BENNETT, N., GRECO, D.S., PETERSON, M.E., KIRK, C., MATHES, M., FETTMAN, M.J., 2006.-Comparison of a low carbohydrate-low fiber diet and a moderate carbohydrate-high fiber diet in the management of feline diabetes mellitus. *J Feline Med Surg.*, 8(2): 73-84.
- BLANCHARD, G., PARAGON, B.M., SÉROUGNE, C., FÉRÉZOU, J., MILLIAT, F., LUTTON, C., 2004.-Plasma lipids, lipoprotein composition and profile during induction and treatment of hepatic lipidosis in cats and the metabolic effect of one daily meal in healthy cats. *J AnimPhysiolAnimNutr.*,88(3-4): 73-87.
- BROWN, B., MAULDIN, G.E., ARMSTRONG, J., MOROFF, S.D., MAULDIN, G.N., 2000.-Metabolic and hormonal alterations in cats with hepatic lipidosis. *J Vet Intern Med.*,14 (1): 20-26.
- CARCIOFI, A.C., 2007. Métodos para estudo das respostas metabólicas de cães e gatos a diferentes alimentos. *R BrasZootec.*, 36: 235-249.
- CASE, L.P., CAREY, D.P., HIRAKAWA, D.A., DARISTOTLE, L., 2001.-Nutrición canina y felina.2ª ed. Harcourt: Madrid. p. 473.
- CENTER, S.A., 2005.- Feline Hepatic Lipidosis. *Vet Clin Small Anim.*, 35(1): 225-269.
- COLLIARD, L., PARAGON, B.M., LEMUET, B., BÉNET, J.J., BLANCHARD, G., 2009.-Prevalence and risk factors of obesity in an urban population of healthy cats. *J Feline Med Surg.*, 11 (2): 135-140.

- COPPO, N.B., COPPO, J.A., LAZARTE, M.A., 2003.- Intervalos de confianza para colesterol ligado a lipoproteínas de alta y baja densidad en suero de bovinos, equinos, porcinos y caninos. *Rev Vet.*, 14(1): 3-10.
- COURCIER, E.A., O'HIGGINS, R., MELLOR, D.J., YAM, P.S., 2010.-Prevalence and risk factors for feline obesity in a first opinion practice in Glasgow, Scotland. *J Feline Med Surg.*, 12(10): 746-753.
- FETTMAN, M.J., STANTON, C.A., BANKS, L.L., HAMAR, D.E., JOHNSON, D.E., HEGSTAD, R.L. *et al.*, 1997.- Effects of neutering on body weight, metabolic rate and glucose tolerance of domestic cats. *Res Vet Sci.*, 62(2): 131-136.
- FETTMAN, M.J., STANTON, C.A., BANKS, L.L., JOHNSON, D.E., HAMAR, D.W., HEGSTAD, R. *et al.*, 1998.-Effects of weight gain and loss on metabolic rate, glucose tolerance, and serum lipids in domestic cats. *Res Vet Sci.*, 64(1): 11-16.
- FIDALGO, L.E., REJAS, J., RUIZ, R., RAMOS, J.J., eds. 2003.- Patología Médica Veterinaria. Kadmos: Salamanca. p. 308.
- GARCÍA, C., 2003.-Lipidosis hepática felina. *Redvet.*, 4(4).
- GARCÍA, E., 2007.- Entender y tratar la lipidosis hepática felina. *Revista complutense de Ciencias Veterinarias.*, 1 (2): 490-498.
- GILOR, C., GRAVES, T.K., GILOR, S., RIDGE, T.K., RICK, M., 2011(a).- The GLP-1 mimetic exenatide potentiates insulin secretion in healthy cats. *DomestAnimEndocrinol.*, 41(1): 42-49.
- GILOR, C., GRAVES, T.K., GILOR, S., RIDGE, T.K., WENG, H.Y., DOSSIN, O., 2011(b).- The incretin effect in cats: comparison between oral glucose, lipids, and amino acids. *DomestAnimEndocrinol.*, 40 (4): 205-212.
- HALL, J.A., BARSTAD, L.A., CONNOR, W.E., 1997.- Lipid composition of hepatic and adipose tissues from normal cats and from cats with idiopathic hepatic lipidosis. *JVet Intern Med.*, 11(4): 238-242.
- HALL, T.D., MAHONY, O., ROZANSKI, E.A., FREEMAN, L.M., 2009.-Effects of diet on glucose control in cats with diabetes mellitus treated with twice daily insulin glargine. *J FelineMedSurg.*, 11(2): 125-130.
- HATANO, Y., MORI, N., ASADA, M., MORI, A., YAMAMOTO, I., MURANAKA, S. *et al.*, 2010.- Hypertriglyceridemia with increased plasma insulin concentrations in cats. *Res Vet Sci.*, 88(3): 458-460.
- HOENIG, M., 2002.-Comparative aspects of diabetes mellitus in dogs and cats. *Mol Cell Endocrinol.*, 197 (1-2): 221-229.
- HOENIG, M., MCGOLDRICK, J.B., DEBEER, M., DEMACKER, P.N., FERGUSON, D.C., 2006.-Activity and tissue-specific expression of lipases and tumor-necrosis factor α in lean and obese cats. *DomestAnimEndocrinol.*, 30(4): 333-344.
- HOENIG, M., THOMASETH, K., BRANDAO, J., WALDRON, M., FERGUSON, D.C., 2006.-Assessment and mathematical modeling of glucose turnover and insulin sensitivity in lean and obese cats. *DomestAnimEndocrinol.*, 31(4):373-389.
- HOENIG, M., THOMASETH, K., WALDRON, M., FERGUSON, D.C., 2007.- Fatty acid turnover, substrate oxidation, and heat production in lean and obese cats during the euglycemic hyperinsulinemic clamp. *DomestAnimEndocrinol.*, 32(4): 329-338.
- JORDAN, E., KLEY, S., LE, N.A., WALDRON, M., HOENIG, M., 2008.- Dyslipidemia in obese cats. *DomestAnimEndocrinol.*, 35 (3): 290- 299.
- KIL, D.Y., SWANSON, K.S., 2010.-Endocrinology of Obesity. *Vet Clin Small Anim.*, 40(2): 205-219.
- KLUGER, E.K., HARDMAN, C., GOVENDIR, M., BARAL, R.M., SULLIVAN, D.R., SNOW, D. *et al.*, 2009. Triglyceride response following an oral fat tolerance test in Burmese cats, other pedigree cats and domestic crossbred cats. *J FelineMedSurg.*, 11(2): 82-90.
- KOLOFFON, S., TRIGO, F.J., LÓPEZ, A., 2001.-Lipidosis hepática idiopática felina. *Vet Méx.*, 32 (2): 109-116.
- LAFLAMME, D.P., 2006.-Understanding and Managing Obesity in Dogs and Cats. *Vet Clin Small Anim.*, 36(6): 1283-1295.
- LAFLAMME, D.P., 2008.-Letter to the Editor: Cats and Carbohydrates. *Top Companion Anim Med.*, 23(4):159-160.
- LEDERER, R., RAND, J.S., JONSSON, N.N., HUGHES, I.P., MORTON, J.M., 2009.- Frequency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in Australia. *Vet J.*, 179 (2): 254-258.
- LUTZ, T.A., 2008.- Diabetes mellitus felina: Estrategias nutricionales: p. 218 (en) Pibot P, Biourge V, Elliott D.(eds). Enciclopedia de la nutrición clínica felina. Royal Canin, París.
- MAILLET, M., 2003.- Biología celular. Masson, Barcelona. p 89-111.
- MARZBAN, L., PARK, K., VERCHERE, C.B., 2003.- Islet amyloid polypeptide and type 2 diabetes. *ExpGerontol.*, 38(4): 347-351.
- MAZZAFERRO, E.M., GRECO, D.S., TURNER, A.S., FETTMAN, M.J., 2003.-Treatment of feline diabetes mellitus using an alpha-glucosidase inhibitor and a low-carbohydrate diet. *J Feline Med Surg.*, 5(3): 183-189.
- MICHEL, K.E., BADER, A., SHOFER, F.S., BARBERA, C., OAKLEY, D.A., GIGER, U., 2005.- Impact of time-limited feeding and dietary carbohydrate content on weight loss in group-housed cats. *J FelineMedSurg.*, 7 (6): 349-355.
- MURANAKA, S., MORI, N., HATANO, Y., SAITO, T.R., LEE, P., KOJIMA, M. *et al.*, 2010.-Obesity induced changes to plasma adiponectin concentration and cholesterol lipoprotein composition profile in cats. *Res Vet Sci.*, 91 (3): 358-361.
- NEVES, A.L., TUDURY, E.A., 2006.-Etiologias, conseqüências e tratamentos de obesidades em cães e gatos - Revisão. *Vet Not.*, 12 (1): 29-41.
- NIEMINEN, P., ROUVINEN-WATT, K., KAPAINEN, S., HARRIS, L., MUSTONEN, AM., 2010.-Molecular evolution

- of adiponectin in Carnivora and its mRNA expression in relation to hepatic lipodosis. *Gen Comp Endocrinol.*, 168 (3): 307-311.
- NÚÑEZ, L., BOUDA, J. eds., 2007.-Patología Clínica Veterinaria. 1ª ed. Editorial Universidad Nacional Autónoma de México, México, DF.
- OSORIO, J.H., FLÓREZ, J.D., 2011.-Diferencias bioquímicas y fisiológicas en el metabolismo de lipoproteínas de aves comerciales. *Biosalud.*, 10 (1): 88-98.
- PRAHL, A., GUPTILL, L., GLICKMAN, N.W., TETRICK, M., GLICKMAN, L.T., 2007.-Time trends and risk factors for diabetes mellitus in cats presented to veterinary teaching hospitals. *J Feline Med Surg.*, 9(5): 351-358.
- RAND, J.S., FLEEMAN, L.M., FARROW, H.A., APPLETON, D.J., LEDERER, R., 2004.- Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? *J Nutr.*, 134(8): 2072S-2080S.
- RAND, J.S., MARSHALL, R.D., 2005.-Diabetes Mellitus in Cats. *Vet Clin Small Anim.*, 35: 211-224.
- ROBERTSON, I.D., 1999.- The influence of diet and other factors on owner-perceived obesity in privately owned cats from metropolitan Perth, Western Australia. *Prev Vet Med.*, 40(2): 75-85.
- RUSSELL, K., SABIN, R., HOLT, S., BRADLEY, R., HARPER, E.J., 2000.-Influence of feeding regimen on body condition in the cat. *J Small Anim Pract.*, 41(1): 12-17.
- SCHAER, M., 2006.- Medicina Clínica del perro y el gato. p. 340. Masson, Barcelona. p 321-345.
- SCHENCK, P.A., 2008.- Enfoque diagnóstico del gato hiperlipidémico y tratamiento dietético: p. 225-234 (en) PIBOT, P., BOURGE, V., ELLIOTT, D.(eds). Enciclopedia de la nutrición clínica felina. Royal Canin, Paris.
- SCOTT-MONCRIEFF, J.C., 2010.- Insulin Resistance in Cats. *Vet Clin Small Anim.*, 40(2): 241-257.
- THIESS, S., BECSKEI, C., TOMSA, K., LUTZ, T.A., WANNER, M., 2004.-Effects of high carbohydrate and high fat diet on plasma metabolite levels and on i.v. glucose tolerance test in intact and neutered male cats. *J Feline Med Surg.*, 6(4): 207-218.
- XENOULIS, P.G. & STEINER, J.M., 2010.-Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. *Vet J.*, 183 (1): 12-21.
- ZORAN, D.L., 2002.-The carnivore connection to nutrition in cats. *J Am Vet Med Assoc.*, 221(11): 1559-1567.
- ZORAN, D.L., 2010.- Obesity in Dogs and Cats: A Metabolic and Endocrine Disorder. *Vet Clin Small Anim.*, 40(2): 221-239.