

# Metabolismo de los lípidos en caninos en el contexto de salud-enfermedad



José Henry Osorio<sup>1</sup>, Yirli Johanna Suárez<sup>2</sup>, Luis Fernando Uribe-Velásquez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Universidad de Caldas.

<sup>2</sup>Departamento de Salud Animal, Universidad de Caldas.

jose.osorio\_o@ucaldas.edu.co

(Recibido: marzo 11, 2010; aprobado: junio 18, 2010)

**RESUMEN:** El objetivo del presente artículo es actualizar conceptos sobre el metabolismo de los lípidos, así como su comportamiento normal y alterado en caninos. Se analizó la literatura disponible de los últimos 50 años en las bases de datos BBCS-LILACS, Fuente Académica, IB-PsycINFO, IB-SSCI, IB-SciELO, Scopus y Scirus, al igual que artículos históricos, textos y referencias citadas en trabajos públicos. Se obtuvo información pertinente relacionada con los objetivos propuestos en la presente revisión, por lo que pueden clasificarse en tres secciones a saber: digestión y absorción de lípidos, lipoproteínas (lp), y patologías asociadas con el metabolismo de los lípidos. El sobrepeso y la obesidad en caninos se relacionan con una serie de patologías que ponen en riesgos la calidad de vida del animal como son la diabetes mellitus, el hipotiroidismo, la pancreatitis y la obesidad, entre otras, sin dejar a un lado la relación que tienen estas con la genética, la raza, el sexo, la edad y el medio ambiente.

**Palabras clave:** absorción, digestion, lípidos metabolismo, perros

## Lipid metabolism in canine in the health - disease context

**ABSTRACT:** The objective of this article is to update concepts related to lipid metabolism, as well as its normal and altered behavior in canines. Available literature from the last 50 years included in the BBCS-LILACS, Fuente Académica, IB-PsycINFO, IB-SSCI, IB-SciELO, Scopus and Scirus, databases as well as historical articles, texts and references cited in work published to date were analyzed. Important information related to the objectives proposed in this review was found, reason why it can be divided into three sections as follows: digestion and absorption of lipids, lipoproteins (lp), and pathologies associated to lipid metabolism. Overweight and obesity in canines are related to a series of pathologies risking the animals' quality of life, such as diabetes mellitus, hypothyroidism, pancreatitis and obesity among others, bringing into account the relationship of those pathologies with genetic, breeding, sex, age and environment.

**Key words:** absorption, digestion, lipid, metabolism, dogs

## Introducción

Una alimentación balanceada para perros debe estar compuesta por agua, proteínas, carbohidratos, grasa, vitaminas y minerales, para cumplir con los requerimientos nutricionales de cada animal, los cuales varían a lo largo de su vida, además de que cada uno tiene diferentes necesidades en cuanto a la demanda de energía. En la actualidad los caninos tienden a ser omnívoros, dejando un poco de lado el aspecto carnívoro que los ha caracterizado, pues el hombre se ha encargado de cambiarles su alimentación con nuevos productos que han sustituido su dieta habitual como son las dietas comerciales (concentrados, enlatados, snacks). Estos productos varían mucho en cuanto a su composición, palatabilidad, calidad, presentación, disponibilidad y digestión; algunos están dirigidos a suplementar una época de vida del animal o los requerimientos propios cuando está presente alguna enfermedad. Por ello, muchas personas presentan preocupación debido a que cada vez se hace más frecuente el uso de altos contenidos de proteína y de grasa en el alimento de los animales; además, su actividad física es menor y lleva a la sobrealimentación y a la obesidad (Downs et al., 1997).

- 1) Teniendo en cuenta que los lípidos son un conjunto de moléculas orgánicas, con un número relativamente alto en átomos de carbono, con abundancia de hidrógeno y pobres en oxígeno, también se caracterizan porque son una importante fuente de reserva de energía para el organismo, sirven como asilarte del cuerpo para protegerlo del frío o de traumatismos, y desempeñan un papel significativo como cofactor de las enzimas, las hormonas y los mensajeros intracelulares (Xenouli & Steiner, 2010). Se clasifican con respecto a las interacciones con el agua y se dividen en cinco categorías. Lípidos insolubles que no forman una asociación estable con el agua, en esta clase se encuentran los ésteres de colesterol.
- 2) Lípidos insolubles pero algo polares como para formar monocapas estables en la interface aire-agua, algunos ejemplos son

los triacilglicéridos, diacilgliceroles, ácidos grasos de cadena larga y colesterol.

- 3) Lípidos insolubles bastante polares para poder asociarse con el agua, ya que forman cristales líquidos en la fase acuosa como los fosfolípidos y los monoacilgliceroles.
- 4) Lípidos solubles a baja concentraciones, pero a concentraciones altas que estén por encima de la concentración micelar crítica, forman soluciones micelares como son las sales biliares y las sales de los ácidos grasos de cadena larga.
- 5) Lípidos solubles donde se encuentran los cuerpos cetónicos poco reconocidos como lípidos y ácidos grasos de cadena muy corta.

Además de esta clasificación, también existe otra con respecto a su grupo funcional. Donde el primer grupo son los lípidos que se oxidan en el último término para producir ATP, teniendo como ejemplos los cuerpos cetónicos, los ácidos grasos de cadena larga, los triacilglicéridos y las ceras; y el segundo son los lípidos que ejercen una función estructural, y se localizan en los depósitos lipídicos intracelulares y en el plasma, como los fosfolípidos (Newsholme & Leech, 1986; Murray et al., 2007). Igualmente, se pueden clasificar en simples, compuestos y derivados: entre los simples están los triglicéridos que son la principal fuente de energía, los ácidos grasos y las ceras; entre los compuestos se pueden encontrar los fosfolípidos y los glucolípidos, y entre los derivados se encuentran los esteroides (Case et al., 2001).

Los ácidos grasos están en mayor cantidad que las demás grasas, los de cadena corta se encuentran en estado líquido a temperatura ambiente, mientras que los de cadena larga se hallan en estado sólido; se clasifican en saturados y no saturados, y en las grasas animales sus principales representantes son el palmítico, el esteárico y los ácidos oleicos (Herrera, 1991; Kirk & Bonagura, 2001).

Además, el colesterol es el esteroide principal que compone los tejidos animales, ayuda al metabolismo de los ácidos de la bilis, de las hormonas esteroides y de la síntesis de vitamina

D. La fuente principal de colesterol proviene de la ingestión de la dieta o puede ser sintetizado por el hígado y otros tejidos; ambos son transportados a la circulación en forma de ésteres de colesterol por medio de partículas de lipoproteínas (Kirk & Bonagura, 2001; King, 2011a).

Así mismo, los fosfolípidos desempeñan su función en la estructura y la actividad celular, y porque participan en el transporte fosforilativo se pueden clasificar en lecitinas, cefalinas (ayuda a la coagulación de la sangre) y esfingomielina. Los glucolípidos contienen una molécula de azúcar (galactosa) y se encuentran principalmente en el cerebro, por lo que se llaman cerobrosidos (Church et al., 2001).

Los triglicéridos (TG) están formados por tres ácidos grasos unidos a una molécula de glicerol y son los más importantes en la dieta, ya que constituyen la forma más eficaz para almacenar energía en los mamíferos obteniendo 9,3 k cal/g en el tejido adiposo; se pueden encontrar en forma líquida o semisólida y pueden ser obtenidos a partir de la dieta o por la producción endógena a través del hígado (Xenouli & Steiner, 2010; Herrera, 1991).

Finalmente, encontramos que los perros deben de tener una exigencia determinada en la cantidad de grasa que pueden consumir en la dieta, porque esta es muy importante para la absorción de vitaminas liposolubles y para darle una buena palatabilidad a los alimentos; además, los caninos presentan una gran necesidad de ácidos grasos esenciales, principalmente el ácido linoleico o ácido araquidónico, ya que si hay ausencia de estos, se presenta un pelo con poco brillo, áspero y seco, y pueden aparecer lesiones en la piel (Church et al., 2001).

### **Digestión y absorción de lípidos**

La digestión empieza principalmente en la boca, donde se mezcla el alimento con la saliva para así lubricarlo y permitir su deglución. Como respuesta a la masticación y a una serie de estímulos nerviosos se activa un grupo de glándulas que

se encuentran debajo de la lengua, las cuales segregan una enzima llamada la lipasa lingual (glucoproteína hidrofóbica, que es específica para la hidrólisis de los triacilglicéridos). Esta lipasa determina el comienzo de la digestión de los lípidos de la dieta en el estómago, la hidrólisis de triglicéridos da como resultado ácidos grasos y diacilglicéridos, e intestinalmente se encuentra una serie de enzimas como la lipasa pancreática que ayudan a su degradación (Breininger & Pintos, 2007). Para ser absorbida, la mayor parte de la grasa debe ser hidrolizada a glicerol y ácidos grasos libres (AGL) como monoglicéridos y diglicéridos. Hay cierta cantidad de TG que son resintetizados dentro de la célula intestinal, los cuales, junto con los ésteres de colesterol mencionados anteriormente, ayudan a la formación de los quilomicrones (Case et al., 2001).

En el yeyuno se absorbe principalmente el colesterol que está esterificado como ácido graso, y antes de que este se absorba, es intervenido por la enzima colesterol esterasa pancreática. Ya en la mucosa intestinal el colesterol es resintetizado por la acción de la enzima acil-coenzimaA colesterol aciltransferasa (ACAT). Es así como parte de los colesteroles libres y de ésteres formarán más adelante los quilomicrones (Bergman et al., 1971; Breininger & Pintos, 2007).

La absorción de las grasas en el intestino delgado se realiza con la ayuda de las sales biliares que son secretadas por el hígado y llegan al intestino delgado por medio de la bilis. La mayor parte de las sales biliares de los perros existe en forma conjugada con glicina o taurina. La bilis ayuda a la emulsión de las partículas grasas y a la activación de ciertas lipasas, la emulsión ocurre cuando se forman pequeños globos hidrosolubles llamados micelas que permiten que se aumente la superficie para su metabolismo, contribuyendo así a la acción de las lipasas; además, estas organizan las moléculas lipídicas volviéndolas hidrosolubles para que así puedan acceder a la capa acuosa que cubre las microvellosidades, para facilitar su absorción por el organismo en compañía de vitaminas y minerales.

En la capa acuosa que rodea el borde en cepillo del intestino delgado, las micelas se rompen y las partículas de grasa que contienen son absorbidas por las células que recubren estas vellosidades (enterocitos), la bilis que forman estas micelas permanece en la luz intestinal descendiendo por el intestino para ser nuevamente reabsorbida en el hígado (Breininger & Pintos, 2007).

En el enterocito, el glicerol y los ácidos grasos libres se utilizan para sintetizar nuevamente

triglicéridos y estos, junto con el colesterol, los fosfolípidos y las proteínas, son liberados en forma de quilomicrones o lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) hacia los vasos linfáticos de las vellosidades (vaso lacteal), para desembocar en los vasos linfáticos principales como el conducto torácico llegando a las carótidas para luego ir a la circulación sanguínea cerca del corazón, para, finalmente, ser capturados por el tejido adiposo y el hígado (Schenck, 2008) (Figura 1).

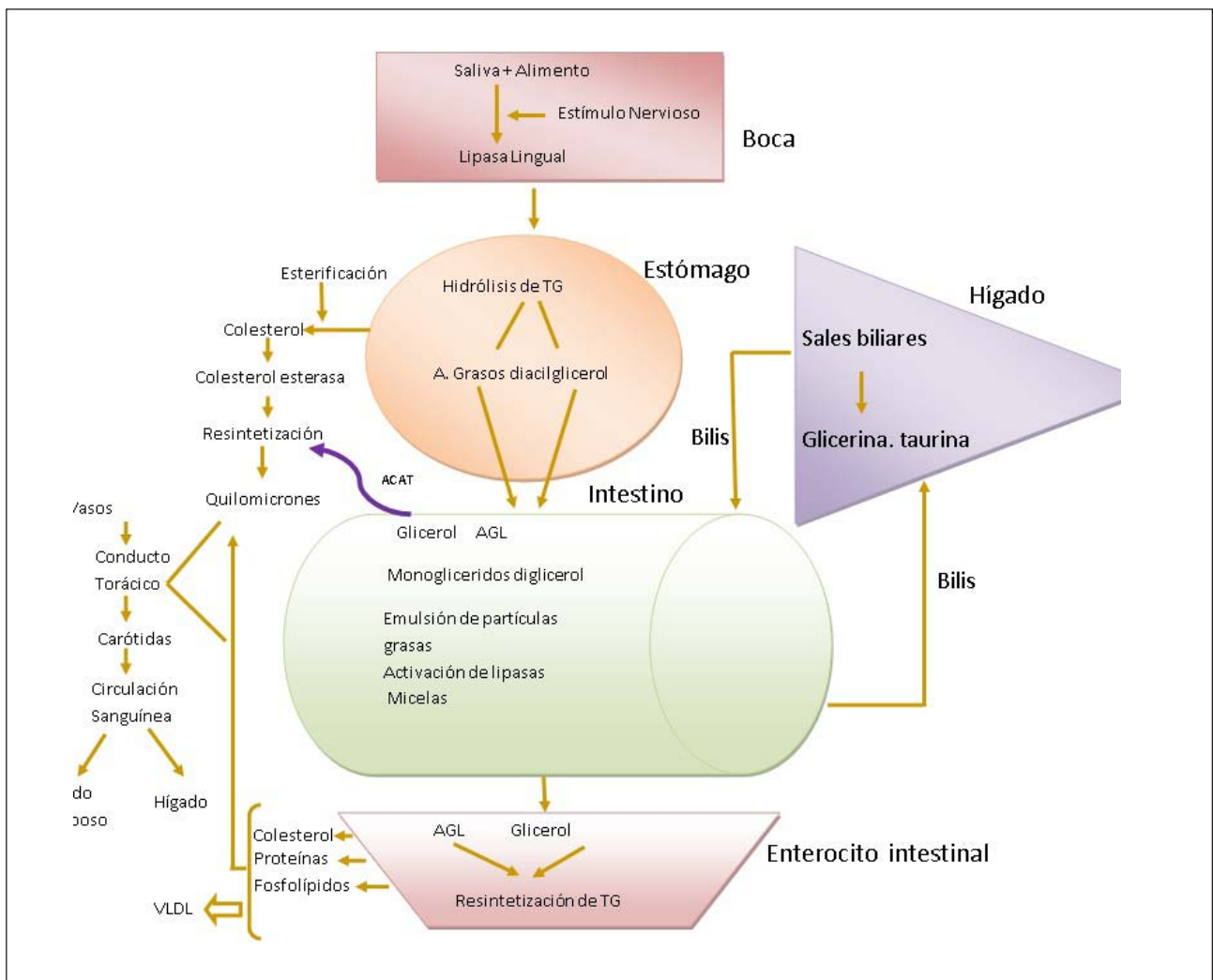


Figura 1. Metabolismo y absorción de lípidos.

En el enterocito, además, actúan dos proteínas llamadas FABPs (“fatty acid binding protein”) que unen ácidos grasos; una es la FABP intestinal (I-FABP) y la otra es la FABP hepática (L-FABP). Estas proteínas ayudan a que el paso de los lípidos por la célula absorbente sea más fácil cuando pasan de un ambiente micelar favorable a otro acuoso menos favorable, estas pequeñas proteínas presentan una gran afinidad por los ácidos grasos de cadena larga y aumentan su concentración cuando se presenta una dieta rica en triacilglicérol (Newsholme & Leech, 1986).

Estudios recientes demuestran que ambas proteínas utilizan diferentes mecanismos para transferir ácidos grasos hacia la membrana, lo cual ocurre durante la interacción entre la proteína y la membrana aceptadora y el procesamiento intracelular de grandes cantidades de ácidos grasos absorbidos por el intestino. Ambas proteínas se diferencian la una de la otra en cuanto al número de sitios de unión y la afinidad por estos. Las FABPs transportan los ácidos grasos desde la membrana plasmática luminal hasta el retículo endoplásmico rugoso. Allí los ácidos grasos son esterificados con el glicerol -3- fosfato que dan como resultados triglicéridos que se almacenan en los quilomicrones para después ser trasladados al plasma (Albala et al., 2006).

**Absorción desde el intestino hasta la sangre:** La absorción de grasa de la dieta genera un aumento de lípidos en la sangre que desaparece después de varias horas probablemente a que se haya depositado en los tejidos o que se haya oxidado completamente para ofrecerle energía al animal. Esta grasa del organismo se mantiene en constante movimiento, ya que los ácidos grasos depositados en el cuerpo se desplazan continuamente y son transportados a varios lugares, algunos son degradados y otros nuevamente se desplazan al lugar de acumulación si se mezclan con glicerina. Los animales bien nutridos tienden a acumular masa de tejido adiposo en sitios definidos como el omento, tejido subcutáneo y región perirenal (Church et al., 2001).

**Lipoproteínas (LP):** Son macromoléculas que ayudan a transportar los lípidos en el plasma, ya

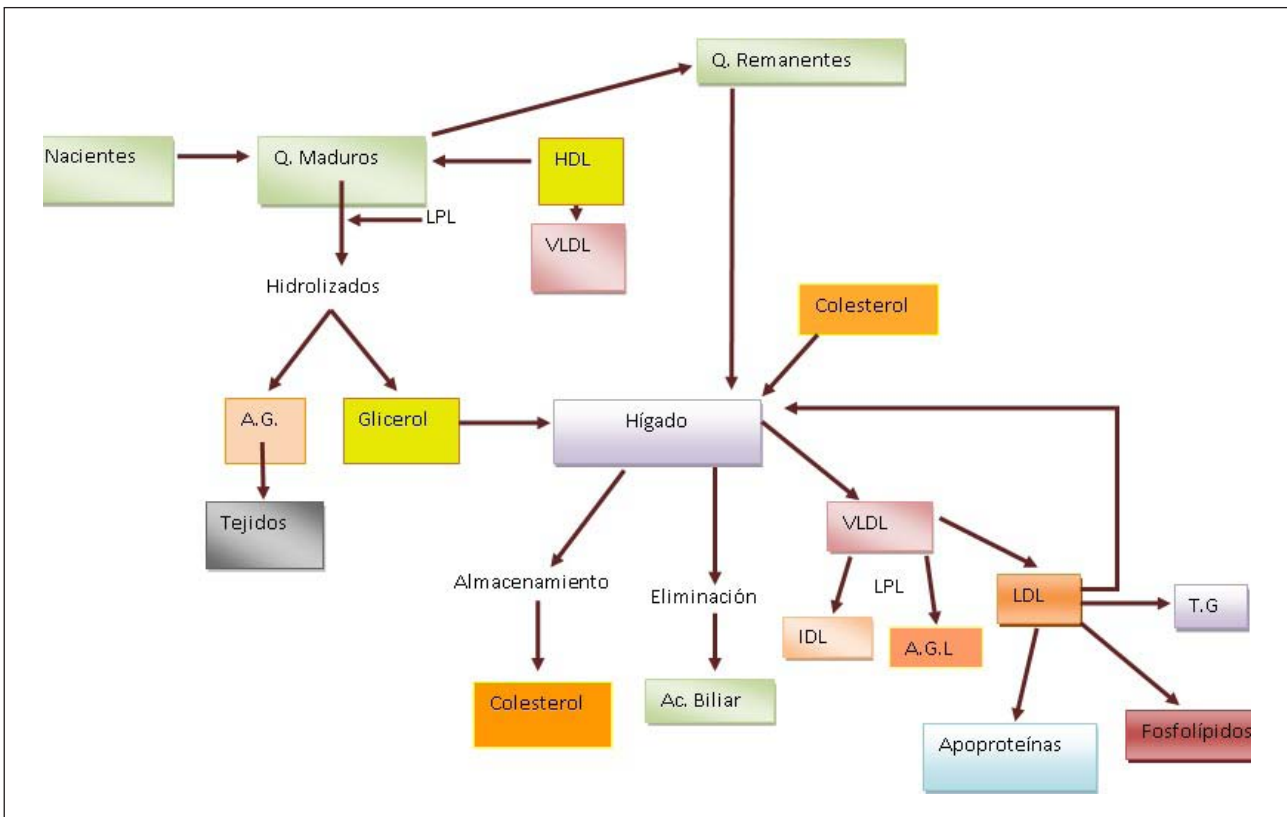
que estos son insolubles en agua y no pueden ser transportados en soluciones acuosas. Las LP se caracterizan por ser esféricas, tienen una base o núcleo hidrofóbico o no polar dirigido hacia el interior, que contiene triglicéridos y ésteres de colesterol responsables de exponer la molécula hacia donde ocurre el metabolismo; además, poseen una capa externa hidrofílica o polar dirigida hacia el exterior, compuesta de fosfolípidos, colesterol libre y proteínas (apolipoproteínas o apoproteínas, las cuales realizan funciones como el reconocimiento de receptores y la activación de enzimas particulares) que forman una capa protectora que rodea la base del lípido (Attie, 2004; Osorio, 2006; Puppione et al., 2008; Xenouli & Steiner, 2010; King, 2011b). Las apolipoproteínas están involucradas en muchas funciones fisiológicas de las lipoproteínas, ya que facilitan el transporte de los lípidos, ayudan al mantenimiento de la integridad estructural y a la activación de ciertas enzimas que desempeñan un papel clave en el metabolismo de los lípidos (Xenoulis et al., 2007).

Las LP séricas más conocidas son los quilomicrones (Q), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL). Esta clasificación se da de acuerdo con sus características físicas y químicas como, por ejemplo, el tamaño, la densidad después de la ultracentrifugación y la movilidad electroforética (Osorio & Giraldo, 1999; Pasquini et al., 2008; Mori et al., 2010). Las cuales se describen en la Tabla 1 (Osorio, 2006; Xenouli & Steiner, 2010). Los quilomicrones son componentes lipoprotéicos y partículas de gran tamaño que contienen 10 veces más triglicéridos que colesterol; estos transportan al torrente sanguíneo los lípidos de la ingesta. Este mecanismo se denomina vía exógena del transporte de lípidos, ya que estos provienen externamente, mientras que las otras lipoproteínas (VLDL, IDL, LDL y HDL) se encargan del transporte de lípidos endógenos entre los tejidos (Montgomery, 1998) (Figura 2). El metabolismo de las lipoproteínas es diferente en algunas especies, en caninos, felinos, conejos y ratones predominan especialmente las HDL, que les dan el nombre de mamíferos HDL (Maldonado et al., 2001; Coppo et al., 2003).

**Tabla 1.** Lipoproteínas Caninas (Osorio, 2006; Xenouli & Steiner, 2010).

Lipoproteínas	Especies	Principales Lípidos	Tamaño (nm)	Densidad Hidratada (g/ml)	Movilidad (electroforesis)	Principales Apo-lipoproteínas
Quilomicrones	Perro, Gato	Triglicéridos de la dieta	75 - 1200	< 0,960	origen	B <sub>48</sub>
VLDL	Perro, Gato	Triglicéridos endógenos	30 - 80	0,093-1,006	Pre - β	B <sub>100</sub> , B <sub>48</sub> , E, C
LDL	Perro, Gato	Fosfolípidos, esteres de colesterol	18 - 25	1,019-1,087	β	B <sub>100</sub> , B <sub>48</sub>
HDL <sub>1</sub>	Perro	Fosfolípidos, esteres de colesterol	10 - 35	1,025-1,100	a <sub>1</sub>	E, A, C
HDL <sub>2</sub>	Perro, Gato	Fosfolípidos	9 - 12	1,063-1,100	a <sub>1</sub>	E, A, C
HDL <sub>3</sub>	Perro, Gato	Fosfolípidos	5 - 9	1,100-1,185	a <sub>1</sub>	A, C

VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad  
 LDL: Lipoproteína de baja densidad  
 HDL: Lipoproteína de alta densidad



**Figura 2.** Metabolismo de lipoproteínas.

Sin embargo, a pesar de que exista un aumento del consumo de grasa y colesterol en la dieta, no se evidencian cambios en el LDL, que sí ocurre en otras especies como, por ejemplo, los humanos.

**Quilomicrones (Q):** Son las lipoproteínas de mayor tamaño con gran cantidad de triglicéridos y una vida corta; por tal razón, no se encuentran en estado de ayuno, primero se forman quilomicrones nacientes y luego estos pasan por los vasos linfáticos para llegar a la circulación sanguínea donde se convierten en Q maduros que se forman a partir de otras apoproteínas dadas por el HDL. Cuando los Q se encuentran en los capilares de los tejidos extrahepáticos, la mayoría de los TG presentes en el Q son hidrolizados por acción de la lipoproteinlipasa (LPL) y forman ácidos grasos que se introducen en los tejidos y glicerol que es utilizado por el hígado. Por otra parte, se pueden formar remanentes de quilomicrones que son más pequeños, los cuales contienen gran cantidad de ésteres de colesterol y fosfolípidos, que al ser captados por el hígado, se unen de nuevo con el colesterol de la dieta y el resto de TG no absorbidos por los tejidos extrahepáticos. Este colesterol puede ser almacenado, eliminado como ácido biliar o enviado a la circulación para formar parte de las VLDL (Montgomery, 1998; Breininger & Pintos, 2007; King, 2011b).

**Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL):** Como se mencionó anteriormente, los remanentes de Q que son captados por el hígado pueden ser digeridos por enzimas y así formar nuevas lipoproteínas; pero también el hígado puede sintetizar lípidos llamados lípidos ex novo, que combinados con las nuevas apoproteínas hepáticas son secretadas a la sangre en forma de VLDL. Las VLDL son partículas de gran tamaño, pero más pequeñas que los Q, y están constituidas por triglicéridos producidos por el hígado a partir de ácidos grasos libres sintetizados. Aquí transportan triglicéridos plasmáticos principalmente en estado de ayuno y aumentan cuando se presenta una hipertrigliceridemia, principalmente después de comidas grasosas. Al igual que los Q recogen partículas provenientes del HDL, la LPL tiene acción en las VLDL para

liberar ácidos grasos libres; finalmente, dan lugar a las IDL (lipoproteínas de densidad intermedia) que son las fuentes preferidas de colesterol, ya que son ricas en este y pobres en triglicéridos. Cuando las VLDL liberan colesterol y triglicéridos a los tejidos extrahepáticos, se llama vía endógena del transporte de lípidos (Montgomery, 1998; Breininger & Pintos, 2007).

**Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL):** Son enriquecidas con ésteres de colesterol, debido a la pérdida selectiva de triglicérido durante la lipólisis, que tiene escasez de apoproteínas, y esto hace poco contribuyente a la masa de triglicéridos y de colesterol circulantes (Montgomery, 1998).

**Lipoproteínas de baja densidad (LDL):** Las LDL caninas participan en el transporte de TG y de colesterol, son captadas por el hígado y otras células. Son ricas en colesterol y se forman de la lipólisis de las VLDL; la formación de LDL a partir de VLDL se acompaña de una pérdida de TG, fosfolípidos y una parte de las apoproteínas que vuelven a las HDL. Estas tienen más significancia en los humanos, porque liberan colesterol en la pared arterial, y sirven como elemento de predicción de riesgo de aterosclerosis cuando aumentan (Montgomery, 1998; Breininger & Pintos, 2007; King, 2011b). Como se mencionó, todos los tejidos —como por ejemplo el hígado— pueden utilizar el colesterol de la circulación y realizar su propia síntesis de novo que le permite autoabastecerse, por lo que el colesterol circulante debe, finalmente, retornar al hígado unido a LP (Montgomery, 1998). Existen diferentes mecanismos de eliminación de colesterol cuando este aumenta, los cuales varían entre especies. Su velocidad y eficiencia es determinante para las concentraciones de colesterol en el plasma, así como en el establecimiento de un índice de resistencia a la aterogénesis; puesto que si el organismo es capaz de compensar una elevada ingesta de lípidos consumidos en la dieta, limitando la producción de VLDL, así como la utilización de las LP o sus remanentes ricos en colesterol, y disminuyendo la acumulación de LDL, entonces podrá disminuir el riesgo aterogénico. Los caninos, al

igual que otras especies resistentes, tienen estos mecanismos bien adaptados porque mantienen bajos los niveles de LDL, esto ocurre gracias a la presencia de una apoproteína sintetizada en el hígado que permite que las LDL sean utilizadas rápidamente por el hígado y eliminadas de la circulación (Montgomery, 1998; Breininger & Pintos, 2007; King, 2011b).

**Lipoproteínas de alta densidad (HDL):** Las lipoproteínas de alta densidad son más pequeñas que las demás, son pobres en lípidos; también se pueden producir en el hígado y en el intestino a partir del catabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, tienen forma discoidal, ya que tienen una bicapa lipídica en forma de disco, además de esto contienen lecitina, apoproteínas, lecitin-colesterol acil-transferasa (LCAT) (esta enzima ayuda a la formación de ésteres de colesterol) y colesterol libre. Por esta razón, las HDL al principio se denominan HDL discoidales y luego de ser secretadas al plasma reciben el nombre de HDL esféricas (Montgomery, 1998; Breininger & Pintos, 2007). Las HDL nacientes son aquellas recién sintetizadas por el hígado o por el intestino delgado, también son discoidales, sirven como donantes y aceptadoras de apolipoproteínas C, apo E, y varios lípidos de otras lipoproteínas en la circulación. Las HDL discoidales que contienen apoproteínas pueden ser producidas por los macrófagos de los tejidos y por astrocitos en el sistema nervioso central. Las HDL ayudan a eliminar el exceso de apoproteínas y trasladan el colesterol de los tejidos extrahepáticos al hígado, mediante el proceso de transporte inverso del colesterol que se considera esencial para el mantenimiento del equilibrio de los esteroides (las células extrahepáticas acumulan el colesterol a través de la absorción de LDL, luego este colesterol libre es adquirido por HDL pobres en lípidos, que por acción de la LCAT se transforman en ésteres de colesterol que pueden ser transferidos de las HDL a las VLDL a través de la proteína transferidora de ésteres de colesterol CETP; estos residuos van al hígado, aquí pueden ser excretados a la bilis en forma de ácidos biliares o de colesterol libre, teniendo la posibilidad de ser reabsorbidos por el intestino o ser excretados

con las heces). Otra función que desempeñan las HDL es proporcionar colesterol a las glándulas productoras de hormonas como, por ejemplo, las suprarrenales, ovarios y testículos (Montgomery, 1998; Maldonado et al., 2001; Bailhache et al., 2004; Breininger & Pintos, 2007). Como ya se mencionó, en el perro las lipoproteínas más abundantes son las HDL portadoras principales de fosfolípidos, ésteres de colesterol y colesterol libre; también predominan los ácidos grasos poliinsaturados de larga cadena n-6. Gracias a que en el canino predomina esta lipoproteína, que es un factor de protección, estos son más resistentes a aterosclerosis y a hipercolesterolemia; además, el transporte inverso del colesterol es una herramienta antiaterogénica (Rigotti & Krieger, 1999; Maldonado et al., 2002).

#### **Patologías asociadas con el metabolismo de los lípidos**

La hiperlipidemia es el aumento de las concentraciones de los lípidos en el plasma, especialmente del colesterol (hipercolesterolemia) y los triglicéridos (hipertrigliceridemia); se puede identificar macroscópicamente al observar lipemia en una muestra de sangre tomada en ayunas, ya que el exceso de triglicéridos circulantes produce un aspecto lechoso en el suero, aunque en ciertas circunstancias el suero o plasma es normal, pues el aumento del colesterol y otros lípidos no afectan la transparencia del suero y la única forma de identificar la hiperlipidemia son los altos valores de colesterol o triglicéridos (Hoskins, 2001; Breininger & Pintos, 2007; Maggs et al., 2009; Xenouli & Steiner, 2010). En el caso de los perros es frecuente encontrar hipertrigliceridemia, y esto se debe a una disminución en la eliminación de los quilomicrones y a las VLDL o a un exceso de producción de esta última lipoproteína. Debido a su gran tamaño estas LP son capaces de producir lipemia (plasma y suero, blanco y turbio).

La lipemia se hace evidente a concentraciones de triglicéridos mayores a 300-400 mg/dl, siendo frecuente en Schnauzer Miniatura y Beagle a una edad media y avanzada, especialmente si son



obesos (Sato et al., 2000; Xenoulis et al., 2007; Briand et al., 2008; Mori et al., 2010). También la hipertrigliceridemia se puede presentar en perros epilépticos tratados con fenobarbital y bromuro de potasio por largos periodos de tiempo, ya que estos medicamentos pueden disminuir la actividad de la LPL, llevando así a una hipertrigliceridemia; además, los animales epilépticos pueden llegar a tener pancreatitis debido a las complicaciones del tratamiento con estos fármacos (Lyman, 2009). La hipercolesterolemia se debe a una alteración en el metabolismo de las LP HDL o LDL, y cuando no se asocian con hipertrigliceridemia, no cambian el aspecto del plasma y del suero, porque por ser partículas pequeñas no producen turbidez.

Este aumento de colesterol no produce signos, ya que las VLDL transportan gran cantidad de colesterol. La hipercolesterolemia es evidente cuando después de un ayuno de 12 horas hay unas concentraciones de colesterol superiores a 300 mg/dl o de triglicéridos mayores de 150 mg/dl (Hoskins, 2001). Las hiperlipidemias en los caninos pueden ser primarias, y son hereditarias debido a un defecto en las lipoproteínas. También pueden ser secundarias debido a enfermedades sistémicas, y cuando no son ni hereditarias ni secundarias se clasifican como idiopáticas (Hoskins, 2001; Jeusette et al., 2004). Aunque la mayoría de las hiperlipemias son secundarias a enfermedades endocrinas o metabólicas, si se presenta en forma grave puede llevar a sufrir indicios de pancreatitis, episodios de dolor abdominal agudo, anorexia, vómito, convulsiones, hepato-esplenomegalia, deterioro cardiovascular, y en ocasiones pueden aparecer problemas oculares como lipemia retinalis, ligera turbidez en el humor acuoso y depósitos corneales. Estos síntomas pueden ser recurrentes durante meses o años y suelen estar asociados a un alivio espontáneo (Hoskins, 2001; Maggs et al., 2009; Fleeman, 2010; Xenouli & Steiner, 2010).

Sin embargo, existe una hiperlipidemia postprandial que es fisiología, la cual es común entre las dos y seis horas después de la ingesta de

grasa por la aparición de los quilomicrones en la circulación sanguínea. Estudios han evidenciado que este tipo de hiperlipidemia se reduce cuando se suministra en la dieta Diacilglicerol, procedente de los aceites vegetales, o se restringen las grasas en la dieta (Downs et al., 1997; Bauer, 2006), pero la hiperlipidemia en ayunas es evidencia de una alteración en el metabolismo lipídico. También puede ser normal que se presenten alteraciones de los lípidos y las lipoproteínas durante la gestación, la lactancia y el periodo neonatal en los caninos. Estas alteraciones en el metabolismo lipídico pueden ayudar a mantener la homeostasis del colesterol de la madre y los hijos (Wright-Rodgers et al., 2005).

La hipertrigliceridemia canina es más comúnmente asociada con la diabetes mellitus, el hipotiroidismo, el hiperadrenocorticismismo y la pérdida de proteínas por nefropatía (Hoskins, 2001; Mori et al., 2010). La aterosclerosis es rara en los perros, pero se ha observado en los casos de hiperlipidemia secundaria a hipotiroidismo o la diabetes mellitus, la obesidad o la alimentación alta en grasas con las concentraciones plasmáticas de colesterol mayor a 19 mmol/L, donde se cree que se produce por un aumento en las VLDL (Kagawa et al., 1998; Hess et al., 2003; Jeusette et al., 2005). Es asociada con enfermedad tromboembólica y la disminución en la perfusión de los vasos sanguíneos. Así mismo, pueden ocurrir enfermedades cerebrovasculares, ya que la hiperlipidemia afecta la viscosidad del plasma, que se ve influenciada por aumento en el peso molecular de moléculas como las lipoproteínas, el fibrinógeno y las inmunoglobulinas, lo que genera pequeños cambios en el flujo de la sangre, porque la viscosidad es inversamente proporcional al flujo sanguíneo (a medida que aumenta la viscosidad, el flujo de sangre disminuye) (MacGregor et al., 2004; Vitale & Olby, 2007).

### Enfermedades que producen hiperlipemia

**Diabetes mellitus:** Esta enfermedad es resultado de la deficiencia parcial o absoluta de insulina, lo cual produce intolerancia a los hidratos de

carbonos; afecta a perros mayores o de mediana edad y su prevalencia está aumentando en los últimos años, requiere tratamiento de por vida y un manejo adecuado de la dieta. Al haber una deficiencia de insulina se produce una alteración del metabolismo de los carbohidratos, de las grasas y de las proteínas, todas estas alteraciones llevan a una hiperglucemia, una glucosuria, a la poliuria–polidipsia y a la formación de cataratas que se evidencian en los perros diabéticos (Fleeman & Rand, 2008). Las razas de tamaño pequeño están más predispuestas a padecer la enfermedad, especialmente el Dachsund y Caniche, también el Samoyedo y los Terrier. El Ovejero alemán, el Cocker spaniel, Collie y Boxer tienen menor riesgo, estas diferencias entre razas se deben posiblemente a un componente genético. Es común entre los ocho y nueve años de edad, y es raro en perros menores de tres años, afecta más a las hembras (enteras y esterilizadas) que a los machos (Catchpole et al., 2005).

Inicialmente los síntomas son polidipsia, poliuria y pérdida de peso, pero el signo más importante es la hiperglucemia. Es común que el suero de los caninos diabéticos sea lechoso con una capa de quilomicrones, lo que evidencia hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. También se puede presentar hiperlipemia retinal, ya que por la ausencia de insulina se produce acumulación de lipoproteínas ricas en triglicéridos como, por ejemplo, quilomicrones y VLDL. Esto se puede evidenciar con un examen de fondo de ojo que demuestra que la sangre de los vasos de la retina tiene un aspecto cremoso (Webb, 2002; Breininger & Pintos, 2007). También aumenta el nivel de colesterol, principalmente las VLDL y IDL, mientras que las HDL tienden a disminuir; si el animal recibe tratamiento con insulina los triglicéridos séricos pueden disminuir, pero la colesterolemia puede seguir porque hay un aumento en la síntesis de colesterol (Schenck, 2008). Al haber alteraciones en el metabolismo de las grasas se origina hiperlipidemia, producción de cetonas y alteraciones hepáticas. Así mismo, al reducirse la utilización de la glucosa, los aminoácidos y los ácidos grasos, se origina letargia, pérdida de peso, menores estímulos

del centro de saciedad, inmunodepresión y mala calidad del pelaje (Fleeman & Rand, 2008). Otros signos clínicos asociados, además de los ya mencionados, son intolerancia al ejercicio, disminución de la actividad, aliento cetónico, infecciones recurrentes, principalmente del tracto urinario, conjuntivitis, cataratas y hepatomegalia.

En ocasiones pueden existir en bajo número perros diabéticos deprimidos, anoréxicos y con vómito. Los cuales presentan, además, poliuria y polidipsia cetoadicidosis, y requieren de cuidados intensivos (Matamoros et al., 2002). Cuando existe hiperglicemia es un poco difícil diferenciar con una sola muestra de glucosa si la causa es por diabetes mellitus o es asociada a estrés u otras causas. Cuando es por diabetes mellitus el animal presenta una hiperglicemia persistente y marcada (sobre 14 mmol/L), mientras que los animales con estrés presentan un aumento moderado, no tan alto, máximo de 10 mmol/L (Matamoros et al., 2002).

Internacionalmente la diabetes canina es clasificada de la misma manera que la diabetes humana, que se divide en: tipo 1, tipo 2, diabetes de gestación y otros tipos específicos de diabetes. Al aplicarse estos criterios, dado que no existen otros aceptados, la mayoría de los perros (50%) son clasificados en tipo 1, el resto tienen otros tipos específicos de diabetes que son causados por alteraciones pancreáticas o por una resistencia crónica a la insulina también llamada tipo 2, o tener una diabetes inducida por el diestro (Fleeman & Rand, 2008). La diabetes tipo 1 es la más común en los perros y se debe a una destrucción de las células  $\beta$  del páncreas, que produce una deficiencia absoluta de insulina. En los humanos esto se debe a mecanismos autoinmunes mediados por células y se asocian a predisposiciones genéticas y factores medioambientales. Y la aparición de los signos clínicos es típicamente insidiosa, con una duración que puede ir desde unas semanas hasta varios meses (Rand et al., 2004; Manrique & Silva, 2006).

Otros tipos de diabetes canina pueden ser ocasionados por daño pancreático, debido

principalmente a pancreatitis crónica; al igual que los humanos, esto se puede deber a una reacción autoinmune contra las células  $\beta$ , la inflamación pancreática y la regulación de la respuesta inmune gastrointestinal. Otros riesgos que contribuyen a la pancreatitis es la hipertrigliceridemia, la obesidad, los alimentos ricos en grasa, la lipemia y las alteraciones en el metabolismo lipídico. La diabetes inducida por una resistencia a la insulina también se presenta en los perros, y se puede deber a enfermedades como hiperadrenocorticismos y acromegalia, por causas iatrogénicas cuando hay tratamientos crónicos con corticosteroides (Rand et al., 2004; Fleeman & Rand, 2008) y en los casos en que hay una hiperlipidemia persistente, ya que el aumento de los triglicéridos y los ácidos grasos libres inducen una resistencia a la insulina debido a la inhibición de la oxidación de la glucosa y de la síntesis del glucógeno, lo que contribuye a una producción inapropiada de glucosa, ya que a largo plazo el aumento de los ácidos grasos libres modula la expresión genética de las células e inhibe la secreción de insulina, y esto ocasiona una hiperglucemia y una diabetes. Si la hiperlipidemia es corregida, la diabetes es reversible (Schenck, 2008).

**Hipotiroidismo:** Esta enfermedad es una de las más frecuentes en los caninos y se caracteriza por presentar signos cutáneos y extracutáneos, debido a una deficiencia en la actividad de las hormonas tiroideas, donde se ven más afectados los de raza de tamaño grande y mediano entre los cuatro y seis años. Las razas predispuestas a desarrollarlo principalmente son: Golden retriever, Doberman pinscher, Teckel, Setter irlandés, Schanauzer miniatura, Gran danés, Caniche, Boxer, Spaniels, Pomerania y Dachshund. Aunque puede ser inusual en razas pequeñas o toy (Nelson, 2000; Ballut & Mieres, 2004; Breininger & Pintos, 2007), puede estar relacionado con enfermedades como hiperadrenocorticismos, diabetes mellitus, medicaciones, en especial con corticoides y cambios aleatorios en las concentraciones de la hormona tiroidea (Ballut & Mieres, 2004).

El hipotiroidismo se divide en tres categorías, basadas según el sitio de la enfermedad.

Cuando es primario se debe a alteraciones en la glándula tiroidea, y representa más del 95% de los casos; las alteraciones son atrofia idiopática de la glándula o la tiroiditis linfocítica mediada por el sistema inmune (Matamoros et al., 2002; Graham et al., 2007). Probablemente la tiroiditis linfocítica puede ser por un componente genético y la atrofia idiopática puede ser por una alteración degenerativa primaria.

El hipotiroidismo secundario y el terciario se dan en la adenohipófisis e hipotálamo, aunque su presentación es poco común, y pueden ser consecuencia de una disfunción de las células tirotrópicas hipofisarias. En la familia de los Schnauzer gigante y en Boxer se ha descrito hipotiroidismo secundario producido por una deficiencia de la hormona estimulante de la tiroidea (TSH). Esta enfermedad ataca a todos los órganos, lo que lleva a que los signos sean variables. El hipotiroidismo se manifiesta por la reducción del metabolismo celular y sus efectos sobre el estado de ánimo. La mayoría de las veces los perros presentan cierto grado de atontamiento, letargia, intolerancia al ejercicio y tienden a ganar peso sin que haya incrementado el apetito o consumo de alimentos. También se presentan alteraciones de los sistemas reproductivos, neuromuscular y alteraciones cutáneas (Nelson, 2000; Trápala, 2010).

Este síndrome puede ser responsable de enfermedades dermatológicas alérgicas, infecciosas, parasitarias e inmunológicas. La manifestación clínica más común de esta enfermedad son las alteraciones en la piel que se caracterizan por alopecia simétrica, pero no causa prurito. Las hormonas tiroideas se encargan de regular la síntesis de colesterol y la degradación hepática de este en ácidos biliares. Más del 75% de los perros con hipotiroidismo presentan hipercolesterolemia e hipertriglicidemia, lo que lleva a una hiperlipidemia sérica; además, hay aumento de las VLDL, LDL y HDL, las cuales empiezan a disminuir con un tratamiento de sustitución tiroidea (Schenck, 2008). Igualmente, la hormona tiroidea juega un papel central en el metabolismo intermedio y refleja un aumento en

el colesterol sérico y en las concentraciones de triglicéridos; también se han reportado casos de aterosclerosis (Matamoros et al., 2002; Breininger & Pintos, 2007; Mazaki-Tovi et al., 2010).

La obesidad es la principal característica de la enfermedad, con cerca del 41 al 48% de los perros hipotiroideos. Estudios demuestran que el tejido adiposo antes considerado simplemente como almacenamiento de energía pasiva, hoy en día se reconoce como un órgano que puede segregar una variedad de citocinas llamadas adioquinas, las cuales participan en la fisiopatología de la resistencia a la insulina y en el metabolismo de los lípidos (German et al., 2010; Mazaki-Tovi et al., 2010). Las manifestaciones oculares del hipotiroidismo canino se deben principalmente a hiperlipidemia, que produce distrofia lipídica (lipidosis corneal) con ulceración y uveítis secundaria, depósito de lípidos en humor acuoso y lipemia retiniana con hemorragia y desprendimiento de retina (Maggs et al., 2009). El diagnóstico de hipotiroidismo canino se basa fundamentalmente en la medición de  $T_4$  total y libre y de tirotrópina (TSH) (Lumiñana, 1999).

**Pancreatitis:** Esta patología de origen inflamatorio se puede dividir en aguda, aguda recurrente o crónica. Cuando es aguda se caracteriza por un comienzo repentino, siendo pequeñas o escasas las secuelas después de la recuperación; cuando es crónica se da principalmente por una inflamación continua de la glándula con cambios morfológicos como atrofia y fibrosis, lo cual lleva a una disfunción del páncreas. Su aparición se puede asociar a infecciones por virus, parásitos, hipercalemia, factores hereditarios, drogas, a cambios en los nutrientes de la dieta, más que todo cuando consumen gran cantidad de alimentos grasos (en asados), también a una cirugía abdominal previa o a un trauma, especialmente por atropellamiento o caídas desde grandes alturas (Breininger & Pintos, 2007; Xenoulis et al., 2011).

Se ven afectados principalmente los perros de edad media a geriátrica, y las razas más predisuestas son: Cocker spaniels, Collies y Boxer; además,

es más común en hembras que en machos, y en animales obesos (Watson et al., 2007). Los signos no son específicos, y varían mucho de acuerdo con la gravedad; se pueden presentar episodios de vómitos, acompañados de estado de shock, colapso circulatorio e hipertermia, además de cólico que se evidencia en la palpación abdominal o a posturas anormales del animal para aliviar el dolor (Breininger & Pintos, 2007). Así mismo, se pueden presentar complicaciones sistémicas tales como dificultad respiratoria, insuficiencia renal aguda y coagulación intravascular diseminada (Holm et al., 2003). La pancreatitis suele ir acompañada de hiperlipidemia, donde los niveles de ácidos grasos y triglicéridos aumentan, pero el patrón electroforético de las lipoproteínas permanece normal durante las 48 y las 72 horas después de la inducción de la pancreatitis; así mismo, se presenta aumento de las LDL y VLDL, mientras que las HDL tienden a disminuir.

En algunos casos la pancreatitis se asocia a una disminución en la actividad de la lipoproteína lipasa que también puede ocurrir en los humanos, y se debe posiblemente a los altos niveles de los triglicéridos y a la eliminación lenta de los quilomicrones (Schenck, 2008). Estudios recientes indican que los Schnauzer miniatura tienen una mayor prevalencia de pancreatitis y diabetes relacionadas con una hipertrigliceridemia idiopática e hiperlipoproteinemia idiopática, debido a un aumento de triglicéridos y a un exceso de VLDL circulantes; además, los lípidos circulantes pueden causar embolismos grasos que pueden desencadenar isquemia del tejido pancreático (Ford, 1993; Xenoulis et al., 2011). Por otro lado, existen factores de riesgo que se han relacionado con la pancreatitis y que a largo plazo pueden empeorar el pronóstico y ocasionar la muerte del animal tales como la obesidad, la diabetes mellitus, el hiperadrenocorticismos, el hipotiroidismo (Chikamune et al., 1998; Holm et al., 2003).

**Obesidad:** La obesidad y el exceso de peso corporal son los trastornos nutricionales más comunes que se encuentran en medicina interna de pequeños; debido a esto ha habido

recientemente un incremento en el número de perros obesos y, en consecuencia, se ha presentado una gran incidencia de enfermedades relacionadas con la obesidad, entre las cuales tenemos las nombradas anteriormente, en especial la hiperlipidemia proveniente de una alta dieta rica en grasas (Chikamune et al., 1998). La obesidad se desarrolla cuando la ingesta de energía excede constantemente el gasto energético diario. Además, hay numerosos factores ambientales, fisiológicos y sociales que contribuyen a su presentación (la falta de ejercicio, la sobrealimentación, una dieta desequilibrada, la alimentación ad libitum de dietas altas en grasas, la raza, la genética y la esterilización). Igualmente, la obesidad se ha asociado con una baja regulación de la adaptación metabólica y quizás con cambios hormonales (Jeusette et al., 2005; Martin et al., 2006).

### Conclusión

El sobrepeso y la obesidad en caninos se relacionan con una serie de patologías que ponen en riesgo la calidad de vida del animal, como son la diabetes mellitus, el hipotiroidismo, la pancreatitis y la obesidad, entre otras, sin dejar a un lado la relación que tienen estas con la genética, la raza, el sexo, la edad y el medio ambiente. Así mismo, antes se creía que como los caninos son especies HDL no era probable el riesgo de enfermedades coronarias, pero hoy día se refuta esta idea con la presencia de casos en los cuales se evidencia una hiperlipidemia relacionada con infartos cardíacos y cerebrovasculares.

### Referencias Bibliográficas

- Albala, C.B.; Jiménez, B.R.; Pérez, F.B.; Liberman, C.G. Polimorfismo de la proteína ligante de ácidos grasos intestinal (FABP2), obesidad e insulina resistencia. **Revista Médica de Chile**, v.134, p.372-379, 2006.
- Attie, A.D. Lipoprotein/Cholesterol Metabolism. **Encyclopedia of Physical Science and Technology (Third Edition)**. Madison, Wisconsin, USA. 2004: 643-660.
- Bailhache, E; Briand, F; Nguyen, P. et al. Metabolism of cholesterol ester of apolipoprotein B10-containing lipoproteins in dog: evidence for disregarding cholesterol ester transfer. **European Journal of Clinical Investigation**, v.34, p.527-534, 2004.
- Ballut, J.C. ; Mieres, M.L. Hipotiroidismo canino, presentación de un caso atípico. **Revista MVZ Córdoba**, v.9, n.2, p.451-453, 2004.
- Bauer, J.E.; Nagaoka, D.; Porterpan B. et al. Postprandial Lipolytic Activities, Lipids, and Carbohydrate Metabolism Are Altered in Dogs Fed Diacylglycerol Meals Containing High- and Low-Glycemic-Index Starches. **The Journal of Nutrition**, v.136, n.7, p.1955-1958, 2006.
- Bergman, E.N.; Havel, R.J.; Wolfe, B.M.; Bohmer, T. Quantitative Studies of the Metabolism of Chylomicron Triglycerides and Cholesterol by Liver and Extrahepatic Tissues of Sheep and Dogs. **The Journal of Clinical Investigation**, v.50, n.9, p.1831-1839, 1971.
- Breining, E. ; Pintos, L. Transporte de Lípidos y Patologías Asociadas Al Metabolismo Lipídico. **Laboratorio de Lípidos y Proteínas del Área Química Biológica de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Buenos Aires (UBA)**, 2007. Disponible en: [http://www.portaldog.com.ar/textos/Metabolismo\\_de\\_lipidos\\_en\\_caninos.htm](http://www.portaldog.com.ar/textos/Metabolismo_de_lipidos_en_caninos.htm) Accesado en: 25/09/2008.
- Briand, F.; Bailhache, E.; andre, A. et al. The hyperenergetic-fed obese dog, a model of disturbance of apolipoprotein B-100 metabolism associated with insulin resistance: kinetic study using stable isotopes. **Metabolism**, v.57, n.7, p.966-972, 2008.
- Case, L.P.; Carey, D.P.; Daristotle, L.; Hirakawa, D.A. **Nutrición Canina y Felina**. 2. ed. Madrid, España: Harcourt, 2001. 592p.
- Catchpole, B.; Ristic, J.M.; Fleeman, L.M.; Davison, L.J. Canine diabetes mellitus: can old dogs teach us new tricks? **The Journal of Diabetologia**, v.48, p.1948-1956, 2005.
- Chikamune, T.; Katamoto, H.; Nomura, K.; Ohashi, F. Lipoprotein profile in canine pancreatitis induced with oleic acid. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.60, n.4, p.413-421, 1998.
- Church, D.C.; Pond, W.G.; Pond, K.R. **Fundamentos de Nutrición y Alimentación de Animales**. 2. ed. México: Limusa Wiley, 2001. 635p.
- Coppo, N.B.; Coppo, J.A.; Lazarte, M.A. Intervalos de confianza para colesterol ligado a

- lipoproteínas de alta y baja densidad en suero de bovinos, equinos, porcinos y caninos. **Revista Veterinaria**, v.14, n.1, p.1-8, 2003.
- Downs, L.G.; Crispin, S.M.; Legrande-Defretin V. et al. The effect of dietary changes on plasma lipids and lipoproteins of six Labrador Retrievers. **Research in Veterinary Science**, v.63, n.2, p.175-181, 1997.
- Fleeman, L.M.; Rand, J. **Diabetes Mellitus Canina: Estrategia Nutricional**. In: Pibot, P.; Biourge, V.; Elliott, D. Enciclopedia de la Nutrición Clínica Canina. Royal Canin. Ed. Aniwa Pub. Paris, 2008. p.203-233.
- Fleeman, L.M. Is hyperlipidemia clinically important in dogs? **The Veterinary Journal**, v.138, n.1, p.10, 2010.
- Ford, R.B. Idiopathic hyperchylomicronaemia in miniature schnauzers. **The Journal Small Animal Practic**, v.34, p.488-492, 1993.
- German, A.J.; Ryan, V.H.; German, A.C.; Wood, I.S. et al. Obesity, its associated disorders and the role of inflammatory adipokines in companion animals. **The Veterinary Journal**, v.185, n.1, p.4-9, 2010.
- Graham, P.A.; Refsal, K.R.; Raymond F.N. Aspectos Etiopatológicos del Hipotiroidismo Canino. **Vet Clin Small Anim**, v.37, p.617- 631, 2007.
- Herrera, E. **Bioquímica. Aspectos Estructurales y Vías Metabólicas. Biología molecular y Bioquímica fisiológica. Vol. 2**. 2. ed. Madrid, España: McGraw-Hill/Interamericana, 1991. 688p.
- Hess, R.S.; Kass, P.H.; Winkle, T.V. Association between Diabetes Mellitus, Hypothyroidism or Hyperadrenocorticism, and Atherosclerosis in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.17, p.489-494, 2003.
- Holm, J.L.; Chan, D.L.; Rozanski, E.A. Acute pancreatitis in dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.13, n.4, p.201-213, 2003.
- Hoskins, J.D. Monitor serum concentrations of triglyceride or cholesterol for hyperlipidemia. **DVM Newsmagazine of Veterinary Medicine**, v.32, n.7, p.25-28, 2001.
- Jeusette, I.C.; Grauwels, M.; Cuvelier, E. et al. Hypercholesterolaemia in a family of rough collie dogs. **Journal Small Animal Practic**, v.45, n.6, p.319-343, 2004.
- Jeusette, I.C.; Lhoest E.T.; Istasse, L.Pl. Influence of obesity on plasma lipid and lipoprotein concentrations in dogs. **Am J Vet Res**, v.66, n.1, p.81-87, 2005.
- Kagawa, Y.; Hirayama, K.; Uchida, E. et al. Systemic atherosclerosis in dogs: histopathological and immunohistochemical studies of atherosclerotic lesions. **Journal of Comparative Pathology**, v.118, n.3, p.195-206, 1998.
- King, M.W. Introduction to Cholesterol Metabolism. **The Medical Biochemistry Page Org**, 2011a. Disponible en: [http://themedicalbiochemistrypage.org\\_/cholesterol.html](http://themedicalbiochemistrypage.org_/cholesterol.html) Accesado en: 19/07/2011.
- King, M.W. Lipoproteins. **The Medical Biochemistry Page Org**, 2011b. Disponible en: <http://themedicalbiochemistrypage.org/lipoproteins.html> Accesado en: 20/07/2011.
- Kirk, R.W.; Bonagura, J.D. **Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales**. 13. ed. Madrid, España: McGraw-Hill, 2001. 756p.
- Lumiñana, C.M. Diagnóstico de hipotiroidismo canino e hipertiroidismo felino. **Revista Vector Plus**, v.13, p.4-18, 1999.
- Lyman, R. Hypertriglyceridemia in epileptic dogs, its causes and its relationships to common drug treatments. **DVM Newsmagazine of Veterinary Medicine**, 2009. Disponible en: <http://veterinarynews.dvm360.com/dvm/article/articleDetail.jsp?id=591638> Accesado en: 22/02/2010.
- MacGregor, J.M.; Rozanski, E.A.; McCarthy, R.J. et al. Cholesterol- Based pericardial effusion and aortic thromboembolism in a 9 – year – old mixed – breed dog with Hypothyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.18, p.354-358, 2004.
- Maggs, D.J.; Miller, P.E.; Ofri, R. **Fundamentos de Oftalmología Veterinaria**. 4. ed. España: Elsevier, 2009. 488p.
- Maldonado□, E.N.; Romero, J.R.; Ochoa, B.; Aveldaño M.I. Lipid And Fatty Acid Composition of Canine Lipoproteins. **Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology**, v.128, n.4, p.719-729, 2001.
- Maldonado, E.N.; Casanave, E.B.; Aveldaño, M.I. Major plasma lipids and fatty acids in four HDL mammals. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology**, v.132, n.2, p.297-303, 2002.
- Manrique, C.; Silva, D.G. Apoptosis de las células beta del páncreas durante la diabetes de tipo 1. **Revista Facultad de Medicina de La Universidad Nacional de Colombia**, v.54, n.3, p.181-190, 2006.

- Martin, L.J.; Siliart, B.; Dumon, H.J.; Nguyen, P.G. Hormonal disturbances associated with obesity in dog. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.90, p.355-360, 2006.
- Matamoros, R.; Gómez, C.; Andaur, M. Hormonas de utilidad diagnóstica en Medicina Veterinaria. **Arch. Med. Vet.**, v.34, n.2, 2002. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0301-732X2002000200003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0301-732X2002000200003&script=sci_arttext) Accesado en: 18/11/2010.
- Mazaki-Tovi, M.; Feuermann, Y.; Segev, G. et al. Increased serum leptin and insulin concentrations in canine hypothyroidism. **The Veterinary Journal**, v.183, p.109-114, 2010.
- Montgomery, R. **Bioquímica: Casos y Texto**. 6. ed. Madrid, España: Harcourt/Brace, 1998. 700p.
- Mori, N.; Lee, P.; Muranaka, S.; Sagara, F.; Takemitsu, H.; Nishiyama, Y. et al. Predisposition for primary hyperlipidemia in Miniature Schnauzers and Shetland sheepdogs as compared to other canine breeds. **Research in Veterinary Science**, v.88, n.3, p.394-399, 2010.
- Murray, R.K.; Granner, D.K.; Rodwell, V.W. **Bioquímica de Harper**. 17.ed. México: El Manual Moderno, 2007. 708p.
- Nelson, R.W. **Manual de medicina interna de pequeños animales**. España: Elsevier, 2000. 894p.
- Newsholme, E.A.; Leech, A.R. **Bioquímica medica**. Madrid. España: Interamericana - McGraw-Hill, 1986. 800p.
- Osorio, J.H. Total cholesterol and HDL - cholesterol in aging dogs. **Biosalud**, v.5, p.19-24, 2006.
- Osorio, J.H.; Giraldo, C.E. Perfil lipídico en caninos adultos obesos vs caninos adultos normales. **Revista Veterinaria y Zootecnia De Caldas**, v.11, n.1, p.7-10, 1999.
- Pasquini, A.; Luchetti, E.; Cardini, G. Plasma lipoprotein concentration in the dog: the effects of gender, age, breed and diet. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.2, n.6, p.718-722, 2008.
- Puppione, D.L.; Bassilian, S.; Souda, P.; MacDonald, M.H.; Hagland, F.; Whitelegge, J.P. Mass spectral analysis of the apolipoproteins on dog (*Canis lupus familiaris*) high density lipoproteins. Detection of apolipoprotein A-II. **Comparative Biochemistry and Physiology, Part D Genomics proteomics**, v.3, n.4, p.290-296, 2008.
- Rand, J.S.; Fleeman, L.M.; Farrow, H.A. et al. Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? **The Journal Of Nutrition**, v.134, p.2072-2080, 2004.
- Rigotti, A.; Krieger, M. Getting a handle on “good” cholesterol with the high-density lipoprotein receptor. **The New England Journal of Medicine**, v.341, n.26, p.2011-2013, 1999.
- Sato, K.; Agoh, H.; Kaneshige, T. et al. Hypercholesterolemia in Shetland Sheepdogs. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.62, n.12, p.1297-1301, 2000.
- Schenck, P.A. **Hiperlipidemia Canina y Manejo Nutricional**. In: Pibot, P.; Biourge, V.; Elliott, D. Enciclopedia de la Nutrición Clínica Canina. Royal Canin. Ed. Aniwa Pub. Paris, 2008. p.237-262.
- Trápala, P.A. Hipotiroidismo canino. **Revista Virbac Al Día: Actualización Científica y Tecnológica**, v.16, p.1-8, 2010.
- Vitale, C.L.; Olby, N.J. Neurologic dysfunction in hypothyroid, hyperlipidemic labrador retrievers. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.21, p.1316-1322, 2007.
- Watson, P.J.; Roulois, J.A.; Scase, P.E. et al. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first – opinion dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v.48, p.609-618, 2007.
- Webb, C.B. Troubleshooting the diabetic small animal patient. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.17, n.2, p.79-85, 2002.
- Wright-Rodgers, A.S.; Waldron, M.K.; Bigley, K.E. et al. Dietary fatty acids alter Plasma Lipids and Lipoprotein Distributions in Dogs during Gestation. **The Journal of Nutrition**, v.135, n.9, p.2230-2236, 2005.
- Xenouli, P.G.; Steiner, J.M. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. **The Veterinary Journal**, v.183, n.1, p.12-20, 2010.
- Xenoulis, P.G.; Levinski, M.D.; Suchodolski, J.S.; Steiner, J.M. Serum triglyceride concentrations in Miniature Schnauzer with and without a history of probable pancreatitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.25, p.20-25, 2011.
- Xenoulis, P.G.; Suchodolski, J.A.; Levinski, M.D.; Steiner, J.M. Investigation of Hypertriglyceridemia in Healthy Miniature Schnauzers. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.21, n.6, p.1224-1230, 2007. s: