



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLÁN**

**AVANCES EN NUTRICIÓN Y ALIMENTACIÓN DEL GATO  
DIABÉTICO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A:**

**HÉCTOR DANIEL LÓPEZ OCHOA**

**ASESOR: MVZ LUIS ALEJANDRO VAZQUEZ LÓPEZ**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres y hermanos por el apoyo durante mi vida, a mis amigos de la facultad, a la familia Flores por su gratitud, a Comercializadora Macias por su tolerancia y darme la oportunidad de desarrollarme, Pero sobre todo a aquellos animales que han servido incondicionalmente con su vida para que pueda aprender y ayudar a otros, a todos ellos; Gracias.

# ÍNDICE

	Pág.
<b>OBJETIVOS</b>	2
<b>INTRODUCCIÓN</b>	3
<b>MATERIAL Y MÉTODO</b>	5
<b>CAPÍTULO I. LA DIABETES FELINA</b>	7
1.1 Generalidades	7
1.2 Diabetes Mellitus	8
1.3 Etiología, Signos Clínicos y diagnóstico	11
1.4 Tratamiento	23
1.4.1 Insulina	23
1.5.2 Hipoglucemiantes Orales	24
1.5.3 Dieta	25
<b>CAPÍTULO II. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES DEL GATO</b>	27
2.1 Fundamentos Básicos	27
2.2 Carbohidratos	28
2.3 Grasas	33
2.4 Proteínas y Aminoácidos	35
2.5 Vitaminas	49
<b>CAPITULO III MANEJO DIETARIO (AVANCES)</b>	57
3.1 Energía	58
3.2 Grasas	62
3.3 Proteínas	63
3.4 Fibra	64
3.5 Minerales	67
3.5.1 Magnesio	68
3.5.2 Zinc	69
3.5.3 Manganeso	69
3.5.4 Hierro	70
3.5.5 Vanadio	70
3.5.6 Selenio	70
3.5.7 Cromo	70
<b>CONCLUSIONES</b>	71
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	76

## **OBJETIVOS**

Demostrar que el principal factor de riesgo para su origen y recrudecimiento de la diabetes mellitus, es la deficiente alimentación que los humanos acostumbran proporcionar a sus mascotas sin tener en cuenta los requerimientos nutricionales de la especie.

Reconocer, la importancia de la dieta y nutrición en el manejo del paciente diabético.

Revisar los requerimientos nutricionales del gato.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad endocrina frecuente en gatos, afecta a uno de cada 200-300 gatos (Baral, *et. al.*, 2003) y 1 en 400 según datos reportados por instituciones (Rand; 1997). Su prevalencia parece estar incrementando a medida que aumentan los factores predisponentes en la población felina, como son falta de actividad física y la obesidad. Afecta a gatos de edad media a avanzada. La frecuencia es mayor en gatos machos castrados que en hembras esterilizadas y la raza burmés presenta una mayor predisposición genética (Rand *et. al.* 1997).

Es fundamental comprender la patogénesis de la diabetes en el gato para aplicar un tratamiento médico y dietético correcto en cada paciente. La mayoría de los gatos necesitan inicialmente tratamientos hipoglucemiantes (insulina o hipoglucemiantes orales), aunque en un buen número de ellos se resuelve la diabetes si desaparecen los factores que predisponen a la diabetes como la obesidad o infecciones recurrentes (Case, 2001)

Es necesario un conocimiento básico de los fundamentos de nutrición para poder evaluar el estado nutricional de los gatos. El término nutrición se refiere al estudio del alimento, los nutrientes y otros componentes que contienen. Esto incluye la evaluación de la vía en la que el animal ingiere, digiere, absorbe y usa estos componentes. Los avances en la ciencia de la nutrición han mejorado nuestro conocimiento de la dietética felina y canina, facilitando el desarrollo de alimentos equilibrados, que contribuyen a su salud y ayudan a prevenir enfermedades (Case, 2001).

La Terapia para la diabetes debe ser iniciada lo antes posible después del

diagnóstico. Los objetivos de la terapia son para resolver los síntomas clínicos y evitar la hipoglucemia clínica. La Resolución de los signos clínicos es el mejor logro para lograr la remisión y Para lograr la remisión diabética requiere excelente control glucémico. La administración de insulina y modificaciones dietéticas son las principales terapias utilizadas para el manejo de los gatos diabéticos. Las drogas hipoglucemiantes orales puede ser útiles en algunos gatos, pero no deben utilizarse por sí solas, ya que inicialmente se asocian con pobre control de la glucemia y la reducción de las tasas de remisión (Rand J. 2007)

## MATERIALES Y METÓDO

### **Materiales:**

Para la elaboración de la tesis no se requirieron grandes recursos materiales, entre otros se utilizaron: una computadora personal Dell, Sempron a 3600+ 2 GHz, con memoria RAM de 1 GB, una impresora Hp laserjet 4L, tóner para impresión, un millar de hojas bond, tamaño carta de 75g/m<sup>2</sup>

### **Método:**

La investigación que se desarrolló es descriptiva, documental, bibliográfica y hemerográfica, eminentemente teórica, en la cual se utilizó el método deductivo o de razonamiento puro.

En el método deductivo, es preciso recalcarlo, no hay alguna relación sensorial con el objeto de estudio. Le basta a quien investiga apoyarse en conocimientos previamente adquiridos, tanto de textos, revistas, periódicos, leyes o cualquier otro tipo de documentos, para deducir el nuevo conocimiento. Este nuevo conocimiento, será tan seguro como los conocimientos previos, dependiendo tal seguridad sólo de haber ejercitado en los conocimientos previos, ciertas operaciones válidas.

Los conocimientos que sirven de punto de partida al método deductivo reciben el nombre de antecedentes y los enunciados concretos en que se expresan, el nombre de premisas. El nuevo conocimiento deducido de las premisas se designa con el nombre de conclusión.

Para la recopilación de los antecedentes se acudirá a diferentes bibliotecas y centros de información como: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Biblioteca Digital de la FES Cuautitlán, la Biblioteca Central de la UNAM, la Biblioteca Nacional de la UNAM, , entre otras, adicionalmente se visitaron diferentes páginas electrónicas en Internet, conteniendo información sobre diversos estudios en relación con la diabetes mellita felina, una vez estructurado el acopio se procedió a organizarlo con base en el capitulado en que se diseñó el proyecto, procediéndose al establecimiento de premisas, en las cuales el autor fue haciendo paráfrasis del contenido de los documentos y en los casos que en fue necesario, insertando sus comentarios, finalmente.

# CAPÍTULO I

## LA DIABETES FELINA

### 1.1 GENERALIDADES

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad caracterizada por la alteración del metabolismo intermediario de la glucosa, es una endocrinopatía común en los gatos gerontes. Además de las consecuencias debilitantes de esta afección en el gato, el diagnóstico de la DM representa un significativo problema de manejo para los propietarios. Se requiere una terapia por tiempo indefinido, incluyendo cambios dietéticos e inyecciones de insulina, y pueden originarse problemas secundarios que motivan frecuentes visitas al veterinario con el resultante incremento de los gastos. La necesidad de administrar insulina en horarios determinados y los chequeos frecuentes generan un programa y algunos propietarios no son capaces de seguir un esquema de tratamiento rígido o aprender la técnica de inyección. Si bien los agentes hipoglucemiantes bucales pueden evitar la necesidad de inyecciones de insulina temporalmente en algunos gatos diabéticos, estas medicaciones todavía deben ser administradas dos veces al día (O'Brien, *et. al.* 1993).

Los esfuerzos de las diversas investigaciones han permitido una mayor comprensión sobre la patogenia de esta endocrinopatía en felinos y seres humanos. El tipo de DM que se diagnostica con mayor asiduidad en el gato demostró compartir muchas características con una variante de la DM humana. Como esta enfermedad también es una considerable preocupación sanitaria de las personas, gran parte de la investigación se ha dirigido hacia la comprensión de la enfermedad. Conociendo los factores que fomentan el desarrollo de la DM se pueden asumir medidas

profilácticas o implementar tratamientos más efectivos y específicos (Feldman, *et. al.* 1987).

La insuficiente producción de insulina por las células beta de los islotes de Langerhans, o la disminución del número de receptores insulínicos celulares, o incapacidad de los receptores insulínicos o postreceptores insulínicos son las causas de que se manifieste un síndrome heterogéneo con manifestación primaria de hiperglucemia conocido como *Diabetes mellitus* (Feldman, *et. al.* 1987).

## 1.2 DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus puede clasificarse en tres tipos:

### ***Diabetes mellitus tipo I***

- La diabetes mellitus insulínica (DMID), también conocida como diabetes tipo I, es un estado diabético en el que la secreción endógena de insulina es siempre insuficiente para impedir la producción de cetonas (Cetosis).
- La secreción de insulina puede ser baja o nula (hipoinsulinemia) y el estado diabético se corrige inmediatamente con insulina exógena.
- Corresponde a la diabetes juvenil y a la diabetes en perros.

## ***Diabetes mellitus tipo II***

- La diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID), también conocida como diabetes tipo II, es un estado diabético en el que la secreción de insulina suele ser suficiente para prevenir la cetosis, pero insuficiente para prevenir la hiperglucemia.
- La secreción de insulina puede ser alta, baja o normal, pero siempre insuficiente para compensar la resistencia insulínica de los tejidos periféricos.
- Las características metabólicas típicas de la diabetes tipo 2 son una alteración de la secreción de insulina, el aumento de la producción hepática de glucosa y la resistencia insulínica
- En gatos y seres humanos con diabetes tipo II se encuentra alterada la secreción de insulina tras una sobrecarga de glucosa. La primera fase de secreción de insulina es más tardía o falta por completo, y la segunda fase es más tardía pero exagerada.
- El depósito de amiloide en los islotes pancreáticos puede ser la causa de la alteración de la secreción de insulina en los gatos.
- La obesidad es un factor de riesgo de diabetes tipo II, ya que provoca resistencia insulínica.
- En el humano el manejo de la DMNID, se maneja con hipoglucemiantes orales y dieta.

### ***Diabetes mellitus tipo III***

- La diabetes mellitus tipo III, o secundaria, se debe a otra enfermedad primaria o a un tratamiento farmacológico productores de resistencia insulínica (por ejemplo: hiperfunción corticosuprarrenal, hipertiroidismo, acromegalia, fármacos progestágenos) o que destruyen el tejido pancreático (pancreatitis). La diabetes secundaria es frecuente tanto en perros (pancreatitis) como en gatos (fármacos, endocrinopatías, pancreatitis), (Greco, 1997).
- Llamada también inducida, principalmente por hormonas diabetogénicas como cortisona, glucagón epinefrina y la hormona del crecimiento. En muchos de los casos al resolver el problema primario o retirar la droga inductora, los niveles de glucosa sanguínea vuelven a lo normal (Feldman, *et. al.* 1987).

La clasificación de los gatos basada en la prueba de tolerancia a la glucosa o glucagón puede ser imprecisa, con una tendencia a sobreestimar la verdadera incidencia de la DM tipo I felina. Por tal motivo, la observación hecha en algunas investigaciones sobre que el 77% de los gatos diabéticos tiene DM tipo I puede ser engañosa y algunos autores sostienen que la DM tipo II es, por mucho, la prevalente, (O'Brien, T.D., *et. al.* 1993). La hiperglucemia prolongada por se reduce la capacidad secretoria de las células  $\beta$  insulares pancreáticas simulando a la DM tipo I. Por ello, la incapacidad de para secretar insulina, la base para clasificar a estos gatos como tipo I, pudo haber sido el resultado de una DM tipo II. De cualquier manera, los patrones histopatológicos compatibles con una DM tipo I se han identificado en algunos gatos diabéticos, sugiriendo que esta forma de la enfermedad

existe en los felinos (Rogers, *et. al.* 1977).

La DM tipo III, o secundaria que es el resultado de la insulino resistencia o destrucción de las células  $\beta$  por un proceso morbosos diferente de la insulinitis, también existe en el gato. Esta variante menos corriente de la DM felina fue emparentada con el hiperadrenocorticismos, hipertiroidismo, excesiva secreción de la hormona de crecimiento, administración crónica de progesterona o pancreatitis resultante de neoplasias pancreáticas (Rogers, *et. al.* 1977).

La edad avanzada juega un papel en el desarrollo de la DM felina. En forma reciente se comprobó que la tolerancia a la glucosa se deteriora en el gato con el paso de los años. La incidencia de factores que ocasionan insulino resistencia tales como falla renal, hipertiroidismo o enfermedad hepática o pancreática, incrementa con la edad en los gatos y puede contribuir a la emergencia de la DM, de manera especial si hay declinación funcional de las células  $\beta$  insulares pancreáticas. Los gatos machos demostraron tener una mayor tendencia para el desarrollo de la DM en comparación con las gatas y la castración incrementa el riesgo de DM en aproximadamente 2 veces (Rogers, *et. al.* 1977).

### **1.3 ETIOLOGÍA Y SIGNOS CLÍNICOS**

La DM tipo I en los seres humanos se debe a la destrucción auto inmune de las células  $\beta$  en los islotes pancreáticos de Langerhans. Los factores genéticos están incriminados en la patogenia; la susceptibilidad a la DM tipo I es hereditaria y existen diferencias en el riesgo de acuerdo a las relaciones familiares de una persona afectada. En efecto, un gen aislado dentro del complejo de histocompatibilidad mayor

fue asociado con la predisposición a la DM tipo I. En los seres humanos con susceptibilidad genética, la destrucción inmunológica descontrolada de las células  $\beta$  es disparada por los factores ambientales tales como virus, toxinas y exposición infantil temprana a los antígenos extraños en el alimento. Tiempo después se presenta la insulinitis en el páncreas, y los infiltrados inflamatorios crónicos consistentes sobre todo en los linfocitos y macrófagos circundan a las células  $\beta$  (Haffner, 2002).

Aún se debe establecer si la DM tipo I representa un proceso auto inmune en el gato. La insulinitis linfocítica, similar a la descrita en los diabéticos humanos tipo I, fue documentada en algunos gatos con DM, sustentando el concepto que un proceso auto inmune puede acontecer en una subpoblación de gatos diabéticos. En forma reciente, se detectaron anticuerpos anticélulas insulares pancreáticas en un gatito con DM juvenil, brindando evidencia adicional de que en los felinos se presenta la DM tipo I inmunomediada (Genuth, 1982).

La etiología de la DM tipo II no se comprende muy bien tanto en seres humanos como en felinos. La DM tipo II en los gatos es un modelo bien aceptado de la enfermedad humana, de modo que la información adquirida sobre una especie puede ser aplicable a la otra. La mayoría de las hipótesis se focalizan sobre la potencial intervención del amiloide insular (AI), una forma original de amiloide presente en los islotes de Langerhans de los diabéticos tipo II humanos y felinos, y el precursor del AI, la amilina. Tres mecanismos postulados para estos compuestos son que el AI o la amilina originan daño físico de las células  $\beta$  disminuyendo su capacidad secretoria de insulina, afectan la secreción de insulina, o alteran la sensibilidad tisular periférica (Nichols, 1992)

La diabetes en los perros tiene una etiología diferente a la de los gatos. En los perros se piensa que se debe a una enfermedad inmunomediada con destrucción gradual de las células beta. La manifestación clínica no se presenta en tanto no se hayan destruido por lo menos el 90% de las células beta (Krause, 1987).

La diabetes en gatos tiene una etiología diferente. Las causas más comunes de diabetes en gatos son obesidad, inactividad física, pancreatitis y la más común amiloidosis de las células beta pancreáticas. Situación similar se presenta también en humanos. En los gatos la presentación de la diabetes sucede por lo general después de los seis años de edad, con una media de 10 años. La obesidad es uno de los grandes factores de riesgo, produciendo resistencia a la insulina. Los gatos machos castrados la padecen 1.5 más que las hembras (Krause, 1987).

Aunque la similitud entre los factores de riesgo (obesidad, sedentarismo, nutrición y genética) y los signos clínicos que se presentan en el humano y en gato son notables, la frecuencia de cetosis es mayor en el gato que en el humano con DM tipo II (Melián, 2004).

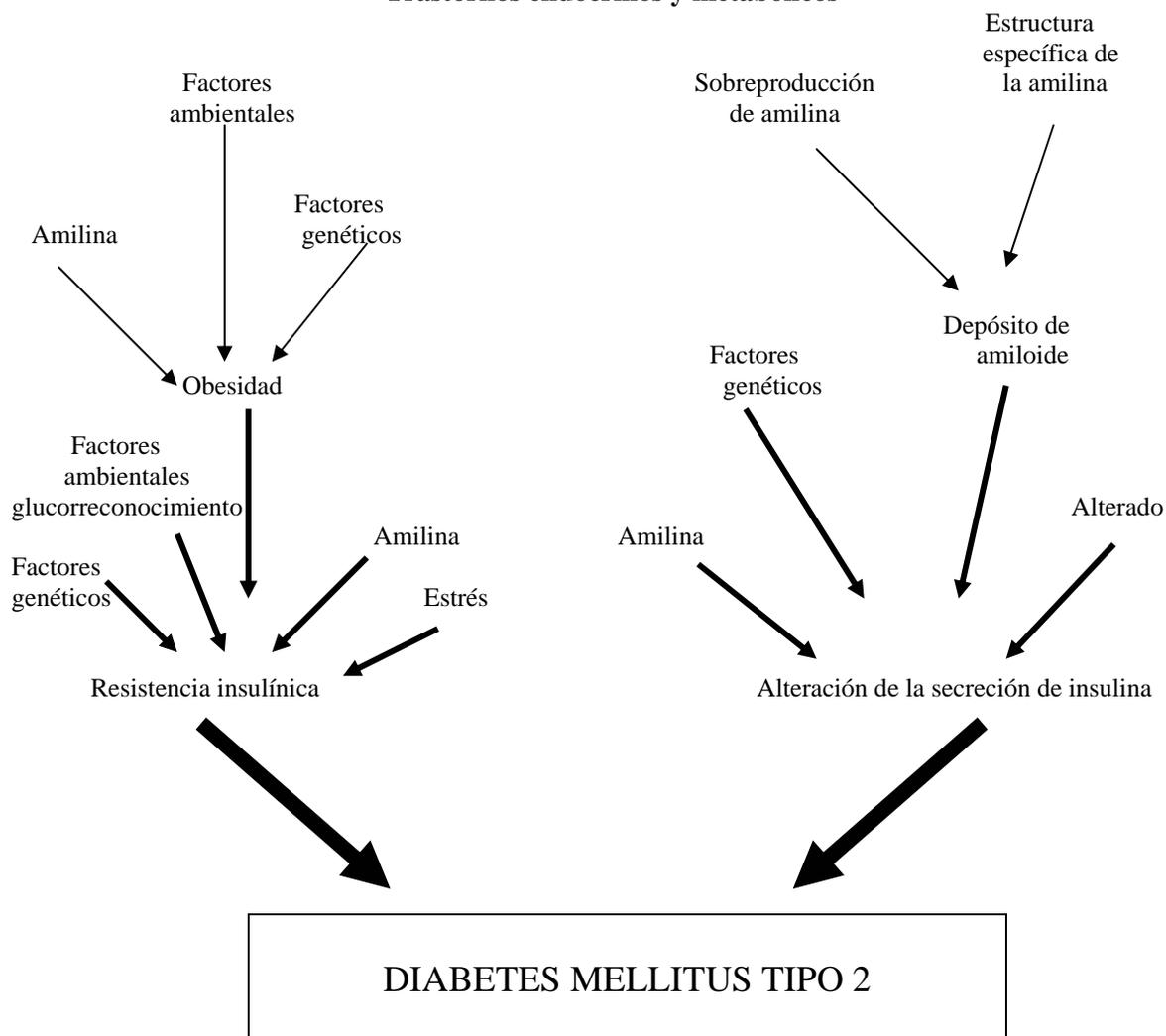
En la DM tipo II hay deterioro de la secreción de insulina, resistencia periférica a la insulina e incremento en el basal de producción de glucosa hepática y depósitos amiloideos en los islotes de Langerhans (Melián, 2004).

Al aumentar la concentración sanguínea de glucosa se inicia la síntesis de insulina por las células beta. La fase gástrica de secreción insulínica se inicia 10 minutos posteriores a la ingestión de glucosa. En los gatos y humanos con DMNID la liberación es menor y a veces está ausente. La fase intestinal de liberación de

insulina con frecuencia se retrasa y posteriormente se prolonga debido a la hiperglicemia persistente, esto hace que la glicemia en ayunas aumente progresivamente y una vez que la hiperglicemia es constante la secreción de insulina se suspende debido al efecto tóxico de la glucosa sobre las células beta, cuanto mayor sea la resistencia a la insulina mayor deberá ser su secreción para mantener la euglicemia. Existe controversia acerca de que es primero en los casos de DMNID si la disminución de la secreción insulínica o la resistencia a la insulina. La obesidad causa resistencia a la insulina, y la agrava, además la resistencia a la insulina se incrementa con la hiperglicemia (Melián, 2004).

Los gatos carnívoros por excelencia, cuya dieta natural casi ausente de una fuente de carbohidratos, son capaces de sintetizar suficientes carbohidratos a partir de los aminoácidos glucogenéticos, la secreción de insulina se presenta después de una comida abundante en proteínas y baja en carbohidratos. La resistencia a la insulina permite mantener la glicemia en límites normales cuando la dieta no tiene carbohidratos. Los gatos alimentados con dietas abundantes en carbohidratos provenientes de cereales lo engordan y lo vuelven perezoso además, necesitan secretar tres o cuatro veces más insulina que los alimentados con alta proteína animal. Los depósitos de amilina que destruyen las células beta se forman al precipitarse y acumularse en los islotes la hormona amilina, que es cosecretada con la insulina por las células beta (Melián, 2004).

## Trastornos endocrinos y metabólicos



Demostrado en gatos

Tomado: Resumen de los factores fisiopatológicos que contribuyen a la hiperglucemia en la diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo 2) (Lutz, 1995).

### SIGNOS CLÍNICOS:

En los gatos con DM los signos clínicos pueden salirse de la clásica tétada de DM: polidipsia, poliuria, polifagia, y pérdida de peso. Los gatos pueden mostrar pocos o ningún signo clásico de DM hasta que una progresiva y constante hiperglucemia

inicia la fase de ausencia de producción de insulina por el efecto tóxico de la glucosa, hasta el punto en el que la hiperglucemia supera el umbral de filtración renal, manifestándose con poliuria (PU) y polidipsia (PD). En este momento todos los casos de DM son insulino dependientes, por lo menos temporalmente. El tratamiento con insulina exógena puede revertir la intoxicación por glucosa y resolver las manifestaciones clínicas (Melián, 2004). Muchos gatos con DM antes de manifestar los clásicos signos de PU y PD tienen episodios de vómito y anorexia, eventualmente diarrea y pocas veces polifagia, la causa de estas manifestaciones gastroentéricas puede ser pancreatitis, colangiohepatitis, enfermedad intestinal inflamatoria. Algunos gatos con neuropatía diabética son presentados a consulta con problemas de desplazamiento, no pueden saltar, se orinan fuera de su caja, o por toda la casa, esto aun antes de presentar PU y PD. Los problemas de desplazamiento hacen pensar en poliartritis porque a la palpación y manipulación hay dolor articular; el tratamiento con esteroides puede en estos casos inducir a una DM-I (Vaccaro, *et. al.* 2005).

Aunque la DM puede diagnosticarse en gatos de cualquier edad, en la mayoría de los casos superan los 6 años (media de 10 años) al momento del diagnóstico. En estudios realizados en hospitales de Estados Unidos, la DM se presenta con predominio en gatos machos castrados, aunque en España y Argentina, se puede observar una mayor prevalencia en hembras, sin distinguirse predilección racial, (Vaccaro, *et. al.* 2005).

Los antecedentes en casi todos los pacientes diabéticos comprenden los signos clásicos de polidipsia, poliuria, polifagia y pérdida ponderal.

Un motivo de consulta habitual en los propietarios de gatos es la necesidad constante de cambiar las bandejas sanitarias (Melián, 2004).

De todos modos, la polidipsia y la poliuria no se desarrollan hasta que la hiperglucemia provoca glucosuria, por lo que en ocasiones, el propietario trae a su gato debido a una debilidad en sus miembros posteriores y postura plantígrada (Melián, 2004).

Los signos clásicos de la DM pueden pasar inadvertidos o ser irrelevantes para el propietario. Si el propietario no observa las manifestaciones clínicas asociadas con la DM no complicada, el paciente diabético está en riesgo de experimentar signos sistémicos a medida que se establecen la acetonemia y acidosis metabólica progresivas (Vaccaro, *et. al.* 2005).

**Examen Físico.-** Durante el examen físico en un gato con DM no complicada con cetoacidosis, el gato suele estar tranquilo a veces deprimido, con deshidratación variable, el propietario reporta gran pérdida de peso aunque algunos gatos todavía estén obesos al momento de la consulta, los brazos y piernas están más delgados por la pérdida de masa muscular. A menudo tienen ictericia ya sea por lipidosis hepática concurrente y/o por pancreatitis. También exhiben posición plantígrada, a veces manifiestan dolor cuando se palpan las extremidades, hipersensibilidad, y problemas en el desplazamiento (neuropatía periférica diabética) (Vaccaro, *et. al.* 2005).

Los hallazgos del examen físico dependen de la presencia de cetoacidosis y su magnitud, y la naturaleza de cualquier otro problema concurrente. (Vaccaro, *et. al.*

2005).

El paciente no cetósico carece de particularidades en su exploración física. Muchos gatos diabéticos son obesos, pero en otros aspectos, tienen una buena condición física. (Vaccaro, *et. al.* 2005).

Los animales con diabetes prolongada sin tratar, pueden tener pérdida ponderal pero rara vez están emaciados, a menos que exista una enfermedad concurrente (enfermedad pancreática exocrina, hipertiroidismo, etc.) (Vaccaro, *et. al.* 2005).

La lipidosis hepática diabética puede ocasionar hepatomegalia; y en algunos casos, estos gatos diabéticos, pueden exhibir una postura plantígrada (tarsos tocan el suelo durante la deambulación) esta postura, que estaría ocasionada por la neuropatía diabética, es poco común y se la ha observado también en gatos con poliartritis crónica (Vaccaro, *et. al.* 2005).

La presentación clínica diabetes se considera no complicada o complicada en función de su gravedad. En la forma no complicada, aparecen signos de diabetes como PU/PD y pérdida de peso, pero no hay una descompensación metabólica y estos gatos, generalmente, pueden ser tratados en su domicilio. La forma complicada o descompensada se caracteriza por signos de mayor descompensación metabólica como deshidratación, vómitos, anorexia y cuerpos cetónicos; estos pacientes requieren un tratamiento de urgencia (Bennett, *et. al.*, 2006).

En caso de que presenten cetoacidosis, se pueden observar signos adicionales, letargia y respiración de Kussmaul (respiración lenta y profunda).

(Bennett, *et. al.*, 2006).

## **Diagnostico**

El diagnóstico se establece con base a los signos clínicos y a los hallazgos de laboratorio. La evaluación mínima de laboratorio debe incluir hemograma, perfil bioquímico y urianalisis. Hiperglucemia persistente en ayunas (>200 mg/dl) glucosuria. En los gatos se encuentra con frecuencia hiperglucemia por tensión la cual a veces alcanza el rango de 300 o 400 mg/dl. En el perfil bioquímico la ALT, y la FAS se elevan ligera o moderadamente en asociación con la lipidosis hepática, hay hipercolesterinemia ligera (desdoblamiento de grasas) hiperbilirrubinemia (pancreatitis, colangitis o colangiohepatitis). En la orina se observa glucosuria, densidad elevada, proteinuria ocasionalmente poliuria y cetonuria (Melián, 2004).

El diagnóstico de diabetes mellitus se basa en los signos clínicos y en la demostración de hiperglucemia y glucosuria en ayunas (Birchard, 2002)

### **Hallazgos clinicopatológicos en la diabetes mellitus no complicada**

- Hiperglucemia de ayuno.
- Hipercolesterinemia
- Aumento de enzimas hepáticas (fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa).
- Glucosuria (Birchard, 2002).

## **Hallazgos clinicopatológicos en la cetoacidosis diabética**

En la CAD a los hallazgos anteriores pueden añadirse los siguientes:

- Azoemia.
- Hiponatremia.
- Hiperpotasemia.
- Cetonemia y cetonuria (Birchard, 2002).

## **Dificultades diagnósticas**

- Respecto a la hiperglucemia en ayunas, muchos gatos tienden a presentar una hiperglucemia «inducida por el estrés» en la cual las concentraciones séricas de glucosa pueden llegar a 300-400 mg/dl.
- Puede existir glucosuria renal en animales con tubulopatías renales y a veces en la hiperglucemia inducida por el estrés.
- En gatos puede ser difícil diferenciar entre una diabetes de tipo 2 inicial y la hiperglucemia de estrés, ya que los gatos con DMNID precoz suelen encontrarse asintomáticos (Birchard, 2002).

## **Proteínas glucosiladas**

Las proteínas glucosiladas, como la hemoglobina glucosilada y la fructosamina, pueden ayudar al diagnóstico de la diabetes tipo 2 inicial en gatos (Birchard, 2002).

## **Hemoglobina glucosilada**

- La hemoglobina glucosilada se forma debido a una unión irreversible, no enzimática, de la glucosa a la hemoglobina. Cuando las concentraciones plasmáticas de glucosa son altas, la glucosilación de la hemoglobina aumenta proporcionalmente (Birchard, 2002).

## **Fructosamina**

- La fructosamina sérica se forma debido a la glucosilación de proteínas séricas como la albúmina. La concentración sérica de fructosamina es directamente proporcional a la concentración de glucosa.
- La determinación de la fructosamina sérica puede ayudar a diferenciar en los gatos entre una diabetes inicial o subclínica y una hiperglucemia de estrés (Birchard, 2002).

La determinación de fructosamina, las pruebas de tolerancia a la glucosa, la determinación de hemoglobina glicosilada y proteínas glicosiladas no suelen ser necesarias para el diagnóstico de la DM en gatos (Rand, 2001).

En general, el 50-70% de los gatos diabéticos tienen DM-I en el momento que se diagnostica la DM. Las anormalidades histopatológicas comunes en los gatos con DM-I incluyen amiloidosis insular específica, vacuolización y degeneración celular B y pancreatitis crónica. Otros casos carecen de amiloidosis, inflamación ó degeneración de los islotes pancreáticos; en su lugar la evaluación inmunohistoquímica muestra reducción del número de islotes o de células B que

contienen insulina, o ambos. La infiltración insular linfocítica, junto con la amiloidosis y vacuolación, también se observaron en unos pocos gatos diabéticos y sugieren la posibilidad de una insulinitis inmunomediada (Rand, 2001).

La DM-II se diagnostica en aproximadamente el 30-50% de los gatos diabéticos (Rand 2001).

La etiopatogenia de la DM-II sin lugar a dudas es de carácter multifactorial. La intolerancia a los carbohidratos inducida por la obesidad y los depósitos amiloideos insulares específicos representan factores causales potenciales en el gato. La obesidad puede causar DM-II al inducir insulinoresistencia reversible, que es el resultado de la regulación declinante de los receptores de insulina, deterioro en la afinidad de los receptores y defectos pos receptor en la acción insulínica (Rand 2001).

En los felinos parece existir una relación causa efecto entre contenido amiloideo insular y desarrollo de DM. El polipéptido amiloideo insular (PAI) o amilina es el principal constituyente del amiloide aislado del tejido pancreático de los gatos adultos diabéticos y los estudios de inmunomicroscopia electrónica identificaron al PAI dentro de los gránulos secretorios de las células  $\beta$  felinas. La observación que el PAI se presenta en las células  $\beta$  y es cosecretado con la insulina, junto al hallazgo que puede antagonizar la acción de la insulina in vivo, sugieren la posibilidad de que el PAI sea hipersecretado en los gatos con DM-II, contribuyendo o representando a la única causa de insulinoresistencia que caracteriza a este síndrome. La intensidad de la amiloidosis insular determinara si el gato diabético padece DM-I o DM-II (Behrend, 2000).

## **1.5 TRATAMIENTO**

El objetivo principal es eliminar los signos clínicos y evitar las complicaciones consecuentes a la enfermedad. El tratamiento para la DM es sencillo, el problema consiste en implementarlo. En todos los casos sin importar cual sea el tratamiento elegido, la dieta y el control de las enfermedades diabetogénicas Hipertiroidismo, hiperadrenocorticismos o concomitantes como infecciones es imprescindible si se quiere obtener control de la glicemia. La diabetes en gatos presenta durante evolución fases que complican el tratamiento. Los gatos pueden ser incapaces de producir insulina y requerir tratamiento insulínico de por vida, otros pueden ir perdiendo paulatinamente su habilidad para producir insulina, por lo que algún periodo de tiempo se pueden tratar con hipoglucemiantes orales, algunos otros pueden revertir a la normalidad después de haber recibido tratamiento y controlar la intoxicación por glucosa. En todos los casos, los gatos con DM responden al tratamiento con insulina, en tanto solo 26% los hacen a los hipoglucemiantes orales, y aun estos por lo general terminan siendo tratados con insulina (Behrend, 2000).

### **1.4.1 INSULINA**

Varios son los tipos de insulina que hay en el mercado: corta acción, mediana acción y lenta o larga acción. Además de combinaciones de insulina de acción rápida y de acción intermedia. La insulina de corta acción se reserva principalmente en el tratamiento de cetoacidosis. La de acción mediana o intermedia llamada también NPH o lente y la ultra lenta o PZI son los tipos de insulina indicados en gatos. El control de la glicemia puede hacerse con NPH o PZI ambas son efectivas y con ambas se tienen problemas. El control de la DM en gatos no es fácil. La respuesta a

la insulina es variable y no es posible saber cuál tipo de insulina es la indicada para cada gato. En vista de que tanto la velocidad de absorción, como el tiempo de acción de cada una de las insulinas más usadas en los gatos se comportan de un modo variable, es conveniente iniciar de una manera conservadora la dosificación de la insulina hasta estabilizar el animal. Al comienzo con gatos con hiperglucemia mayor de 360 mg/dl o 20 mmol/L sin cetosis, nosotros hospitalizamos al gato durante dos o tres días y comenzamos el tratamiento con Insulina humana lente (ADN recombinante) 0.25 a 0.50U.I por kg. cada 12 horas, hasta conseguir una glicemia no menor de 110 mg/dl 6mmol/L ni mayor a 150mg/dl o 8mmol/L En los gatos obesos es conveniente calcular el peso ideal del gato y con base a este instituir la dosis. Una vez decidida la dosis, se instruye al propietario como aplicar la inyección de insulina, los lugares más adecuados son el área costal, procuramos que la aplicación se realice en un sitio diferente cada día y que no repita el lugar antes de 10 días. La inyección se deberá aplicar siempre a la misma hora y debe coincidir con los alimentos. Si el nadir de glucosa es menor a 182mg/dl o 10mmol/L después de cada inyección de insulina, el pico de acción se presenta a partir de las tres horas de la administración y no se presenta hipoglucemia el control es adecuado (Behrend, 2000).

#### **1.4.2 HIPOGLUCEMIANTES ORALES**

Los hipoglucemiantes orales son otra alternativa en el tratamiento de la DM en gatos sin cetoacidosis. La glipizida un derivado de la sulfonilurea, estimulante de la secreción pancreática de las células beta ha probado ser efectivo en el control de DMNID en gatos de reciente diagnóstico y sin cetosis. La dosis inicial de glipizida es de 2.5 mg dos veces al día con el alimento durante dos semanas. Si al cabo de este

tiempo no hay ninguna reacción adversa como hipoglucemia, vómito o ictericia, la dosis se puede aumentar a 5mg dos veces al día. Los resultados que se reportan son variables, desde excelentes en los cuales la glicemia se mantuvo por debajo de 200 mg/dl, hasta regulares, con mejoría clínica pero regular control de glucosa. Eventualmente en algunos gatos tratados con glipizida e insulina se produce euglicemia y la desaparición del efecto tóxico de la insulina produce reversión de DM (Behrend, 2000).

---

**HIPOGLUCEMIANTES ORALES EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2 (DMNID) EN SERES HUMANOS Y GATOS**

---

<b>Fármaco (Nombre comercial)</b>	<b>Dosis</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Efectos secundarios</b>	<b>Mecanismo de acción</b>
Glipizida (Glucotrol, Pfizer)	2.5-5 /mg gato	Cada 8-12 h, VO	Hepatotoxicidad, hipoglucemia, vómitos	Aumenta la secreción y la sensibilidad a la insulina
Glimepirida (Amaryl, Hoechst- Marion Roussel)	1-4 mg (humanos); 1 mg /gato	Cada 24 h (humanos); Cada 24 h (gato)	Los mismos que la anterior pero menor incidencia	Los mismos que la anterior
Metformina (Glucophage, Bristol-Myers Squibb)	500-750 mg (humanos); desconocida (gato)	Cada 12 h (humanos); Desconocida (gato)	Anorexia, vómitos	Inhibe la producción hepática de glucosa
Precosa (Acarbose, Bayer)	50 mg (humanos); 12.5-25 mg (gato)	Cada 8-12 h con las comidas	Flatulencia, heces blandas	Inhibidor de la alfa- glucosidasa, dificulta la absorción intestinal de glucosa
Troglitazona (Rezulin, Parke-Davis)	200-400 mg (humanos); desconocida (gato)	Cada 24 h	Ligera disminución de los recuentos de leucocitos, plaquetas y Hb	Aumenta la sensibilidad del receptor de insulina
Cromo	200 µg/gato	Cada 24 h	Desconocidos	Aumenta la sensibilidad del receptor de insulina
Vanadio	200-400 µg/gato	Cada 24 h con alimentos o agua	Anorexia, vómitos	Aumenta la sensibilidad del receptor de insulina

---

Hb, hemoglobina.

### 1.4.3 DIETA

El control calórico, la prevención y la corrección de la obesidad son pilares del tratamiento de la DM junto con la terapéutica de hipoglucemiantes. Las dietas ricas en fibra (12% de fibra insoluble) disminuyen la absorción de carbohidratos. El

incremento de la proteína de origen animal en la dieta disminuye las necesidades de insulina y aun remisión de diabetes. En algunos gatos obesos y con diabetes ligera se ha visto que la disminución de peso y tratamientos cortos para resolver la intoxicación por glucosa y la lipotoxicidad, se producen remisión de la enfermedad. La pérdida de peso por restricción calórica en los gatos obesos no debe hacerse rápidamente ante el peligro de inducir lipidosis hepática (Rand 2001).

Por lo expuesto la DM en gatos es una enfermedad grave que puede ser controlada y eventualmente revertida en algunos gatos. Aproximadamente un 75% en los gatos pueden controlarse con insulina y el resto con hipoglucemiantes orales. Los gatos en los que se consiga euglicemia deberán reevaluarse para ver si ha habido remisión. Con frecuencia el tratamiento falla por incapacidad del propietario para administrárselo. (Rand 2001).

## CAPÍTULO II

### REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES DEL GATO

#### 2.1 FUNDAMENTOS BÁSICOS

En este capítulo haremos una revisión de los nutrientes esenciales, como son el agua, carbohidratos, grasas, proteínas, vitaminas y minerales.

**Agua.-** En términos de supervivencia, el agua es el nutriente más importante para el cuerpo. Aproximadamente 70% del peso neto del cuerpo es agua y algunos tejidos corporales, como el tejido hematopoyético, se compone de entre 70% y 90% de agua. El fluido intracelular es aproximadamente 40% a 45% del peso corporal y el fluido extracelular suma entre 20% y 25%. La presencia de un medio acuoso entre las células y muchos tejidos es esencial para la ocurrencia de la mayoría de los procesos metabólicos y las reacciones químicas (Mazzaferro, *et. al.*, 2003).

El agua contribuye a la regulación de la temperatura al transportar el calor desde los órganos a través de la sangre y evaporándolo en forma de sudor en la superficie externa del cuerpo. El agua es un componente esencial en la digestión normal pues es necesaria para la hidrólisis, el rompimiento de moléculas grandes en moléculas más pequeñas por la adición de agua. Las enzimas digestivas del tracto gastrointestinal son secretadas en solución. El medio acuoso facilita la interacción de los componentes del alimento con las enzimas digestivas. La eliminación de productos de desecho de riñón, también requiere de una gran cantidad de agua, la cual actúa como solvente para los metabólicos tóxicos y como medio de transporte (Mazzaferro, *et. al.*, 2003)

## 2.2 CARBOHIDRATOS

Los carbohidratos son los mayores constituyentes que contienen energía en las plantas, sumando entre el 60% y 90% del peso de materia seca. Esta clase de nutrientes se compone de elementos como carbono, hidrogeno y oxigeno y pueden ser clasificados como monosacáridos, disacáridos o polisacáridos (Prola, *et. al.*, 1988).

**Los monosacáridos:** Generalmente son referidos como azúcares simples y son la forma más sencilla de carbohidratos. Un monosacárido se compone de una sola unidad que contiene entre tres y siete átomos de carbono. Las tres hexosas (monosacáridos de 6 carbonos) que son más importante nutricional y metabólicamente hablando son la glucosa, fructuosa y galactosa (Schoenherr, 2003).

**La glucosa:** Es el principal producto final de la digestión del almidón y de la hidrólisis del glucógeno en el cuerpo. La glucosa es la forma de carbohidrato que se encuentra circulando en el torrente sanguíneo y es la forma primaria de carbohidrato usado en las células del cuerpo para obtener energía. La fructosa, Se forma después de la digestión o hidrólisis ácida del disacárido sacarosa. La galactosa no se encuentra en forma libre en los alimentos. Sin embargo, se presenta hasta 50% del disacárido lactosa, la cual está presente en la leche de todas las especies. Como la fructuosa, la galactosa se libera durante la digestión. Dentro del cuerpo la galactosa se convierte a glucosa por el hígado y eventualmente entra a la circulación en forma glucosa (Schoenherr, 2003).

**Los disacáridos:** están constituidos por dos unidades de monosacáridos

unidas. La lactosa, el azúcar encontrado en la leche de todos los mamíferos, contiene una molécula de glucosa y una de molécula de galactosa. Es el único carbohidrato de origen animal que es de significativa en la dieta. La sacarosa, generalmente reconocida como azúcar de mesa, contiene una molécula de glucosa unida a una molécula de fructosa. La maltosa se constituye de dos moléculas de glucosa unidas. Este disacárido no se encuentra comúnmente en la mayoría de los alimentos, pero se forma como un producto intermedio en el cuerpo durante la digestión del almidón (Schoenherr, 2003).

**Los polisacáridos** se componen de muchos monosacáridos, unidos en cadenas largas y complejas. El almidón, glucógeno, las dextrinas y la fibra dietaria son polisacáridos. El almidón es la principal fuente de carbohidratos presente en la mayoría de los alimentos comerciales para mascotas. El glucógeno es la reserva de carbohidratos en el cuerpo. Se encuentra en el hígado y en el músculo y sus funciones ayudan a mantener la homeostasis normal de glucosa en el cuerpo. Las dextrinas son compuestos de polisacáridos que son formados como productos intermedios en el metabolismo del almidón (Schoenherr, 2003).

### **La fibra dietaria**

Es el material de las plantas que está constituido principalmente de varias formas de carbohidratos. Los mayores componentes de la fibra dietaria incluyen a la celulosa, hemicelulosa, pectina y las gomas mucílagos. La lignina, un gran polímero del fenilpropano. La fibra vegetal difiere del almidón y del glucógeno en que sus unidades monosacáridos tienen configuración beta y están unidas por enlaces beta. Estos enlaces resisten la digestión de las enzimas endógenas del tracto

gastrointestinal. Como resultado la fibra dietaria no puede ser dividida en unidades de monosacáridos para su posterior absorción en el intestino delgado (Nelson, *et. al.*, 2000).

Aunque los gatos no digieren directamente la fibra dietaria, ciertos microbios que se encuentran en el intestino grueso (colon) son capaces de romper la fibra en varios grados. Esta fermentación bacteriana produce ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y otros productos finales (Nelson, *et. al.*, 2000).

La fibra en la dieta de los gatos también funciona como una ayuda en el adecuado funcionamiento del tracto gastrointestinal y como un diluyente dietario que disminuye la densidad energética total de la dieta (Nelson, *et. al.*, 2000).

En el cuerpo, los carbohidratos tienen varias funciones. La es una importante fuente energética para muchos tejidos. Es necesario un constante aporte de glucosa para el adecuado funcionamiento del sistema nervioso central, y el glucógeno presente en el músculo cardíaco es una importante fuente energética de emergencia para el corazón. El glucógeno en el hígado y en el músculo puede ser hidrolizado cuando la glucosa circulante es muy baja para suplir combustible adicional en forma de carbohidratos a las células. Los carbohidratos también suplen de esqueletos de carbono para la formación de aminoácidos no esenciales y son necesarios para la síntesis de otros compuestos esenciales del cuerpo tales como el ácido glucurónico, heparina, condroitín sulfato, los inmunopolisacáridos, el ácido desoxirribonucleico (ADN) y el ácido ribonucleico (ARN). Cuando se conjugan con proteínas o lípidos, algunos carbohidratos también llegan a ser importantes componentes estructurales en los tejidos corporales (Nelson, *et. al.*, 2000).

## METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS

Todos los animales tienen requerimientos metabólicos de glucosa. Este requerimiento puede ser suplido por la síntesis endógena o de fuentes dietarias de carbohidratos. Las vías gluconeogénicas en el hígado y el riñón utilizan ciertos aminoácidos, ácido propiónico y glicerol para producir glucosa, la cual es entonces liberada al torrente sanguíneo para ser llevada a los tejidos corporales. Algunos datos sugieren que las vías gluconeogénicas son activas todo el tiempo en las especies carnívoras. Se ha comprobado que los gatos son capaces de mantener niveles normales de glucosa sanguínea aún durante periodos prolongados de ayuno. (Mazzaferro, *et. al.*, 2003).

Aunque no se han realizado estudios específicos durante la gestación en gatas, el patrón único de gluconeogénesis asociado con la naturaleza carnívora sugiere que se puede sobrevivir en todas las etapas de su vida si consume una dieta libre de carbohidratos (Mazzaferro, *et. al.*, 2003).

Comparado con el perro y otras especies de omnívoros, el gato tiene varios mecanismos únicos para metabolizar los carbohidratos dietarios. La capacidad del gato para mantener niveles normales de glucosa sanguínea y de salud cuando es alimentado con una dieta libre de carbohidratos es probable al menos en parte, a su patrón diferente de gluconeogénesis (Mazzaferro, *et. al.*, 2003).

Sin embargo las especies carnívoras son similares a las especies rumiantes en que mantienen un estado constante de gluconeogénesis con un ligero aumento en la tasa de gluconeogénesis, inmediatamente después de comer. Como el cuerpo

es limitado en su capacidad de conservar los aminoácidos y una dieta carnívora contiene bajas cantidades de carbohidratos solubles, estos inmediatamente usan los aminoácidos gluconeogénicos para mantenimiento de los niveles de glucosa sanguínea (Mazzaferro, *et. al.*, 2003).

Los valores de actividad enzimática en el hígado del gato indican que los aminoácidos gluconeogénicos dietarios son desaminados y convertidos en glucosa en lugar de ser oxidados directamente para producir energía. La fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK), una enzima gluconeogénica importante, no cambia su nivel de actividad cuando los gatos que fueron alimentados previamente con dietas altas en proteínas, son sujetos a ayuno. Además no ocurren cambios significativos en la actividad hepática de la PEPCK cuando los gatos son introducidos de una dieta baja en proteínas (17.5%) a una dieta alta en proteína (70%). Estos datos apoyan la suposición de que las enzimas gluconeogénicas hepáticas en el gato tienen permanentemente una alta tasa de actividad, siendo necesaria la rápida conversión del exceso de aminoácidos dietarios en glucosa (Mazzaferro, *et. al.*, 2003).

El hígado del gato tiene hexocinasa activa pero no tiene glucocinasa activa. Consecuentemente, la tasa de metabolismo de glucosa en el hígado del gato no puede incrementar en respuesta a niveles altos de carbohidratos solubles en la dieta del mismo modo que el hígado de especies que poseen ambas enzimas. Se puede postular que las especies que tienen ambas enzimas tienen una mayor capacidad de manejar dietas altas en glucosa que aquellas que solamente poseen hexocinasa (Bennett, *et. al.*, 2006)

El almidón procesado es digestible por los gatos. Provee una fuente digestible

y económica de energía, y también es esencial para el proceso de extrusión que se utiliza en la preparación de la mayoría de los alimentos para mascota secos. La digestibilidad del almidón dietario en los gatos se ve afectada por el tratamiento térmico y el tamaño de los gránulos de almidón. El calentamiento aumenta grandemente digestibilidad, y el almidón molido finalmente es más digestible que los gránulos grandes o toscos (Bennett, *et. al.*, 2006)

### **2.3 GRASAS**

La grasa dietaria es parte de un grupo heterogéneo de compuestos conocidos como lípidos. Estos compuestos se clasifican juntos por su solubilidad en los solventes orgánicos y su insolubilidad en el agua. Pueden ser clasificados en lípidos simples, lípidos compuestos y lípidos derivados. Los lípidos simples incluyen a los triglicéridos, los cuales son la forma más común de grasa presente en la dieta. Los triglicéridos están formados por tres ácidos grasos unidos a una molécula de glicerol. Las grasas contienen un mayor número de ácidos grasos unidos a una larga cadena de una molécula de alcohol. Los lípidos compuestos están conformados de un lípido, como un ácido graso, unido a una molécula no lipídica. Las lipoproteínas, cuya función es transportar grasa del torrente sanguíneo son el tipo de lípidos compuestos. Los lípidos derivados incluyen compuestos como el colesterol y las vitaminas liposolubles (solubles en grasa) (Booth, *et. al.*, 1998)

Los triglicéridos son el tipo de grasa más importante en la dieta y que puede ser diferenciado en los alimentos dependiendo del tipo de ácidos grasos que contiene cada uno. Los ácidos grasos varían en la longitud de la cadena de carbono y pueden ser saturados monoinsaturados o polinsaturados (Booth, *et. al.*, 1998).

Las grasas tienen muchas funciones en el organismo. Los triglicéridos son la principal forma de energía almacenada en el cuerpo. Los mayores depósitos de grasa están presentes bajo la piel como grasa subcutánea, alrededor de los órganos vitales, y en las membranas que rodean los intestinos. Algunos de estos depósitos pueden ser fácilmente observados en gatos obesos. Los depósitos de grasa tienen un extenso aporte sanguíneo, nervioso y están en un constante estado de flujo, proveyendo energía cuando es necesaria y almacenándola cuando hay en exceso. También sirven como aislantes protegiendo al cuerpo de la pérdida de calor, y como una capa protectora que resguarda contra los daños físicos a los órganos vitales. Aunque los animales tienen una capacidad muy limitada para almacenar carbohidratos en forma de glucógeno, tienen capacidades prácticamente sin límite para almacenar el excedente de energía en forma de grasa (Booth, *et. al.*, 1998).

Además de proveer energía, la grasa tiene numerosas funciones metabólicas estructurales. La grasa rodea y aísla las fibras nerviosas con mielina y ayuda en la transmisión de los impulsos nerviosos. Los fosfolípidos y los glucolípidos sirven como componentes estructurales para las membranas celulares y participan en el transporte de nutrientes y metabolitos a través de estas membranas. Las lipoproteínas proveen de transporte a las grasas a través del torrente sanguíneo. El colesterol se usa para formar sales biliares que son necesarias para la adecuada digestión y absorción de grasas, también es precursor de las hormonas esteroideas. Junto con otros lípidos, el colesterol forma una capa protectora en la piel que previene de humedad excesiva y de la invasión de sustancias extrañas. El ácido araquidónico que es un ácido graso esencial, es precursor de un grupo de compuestos fisiológica y farmacológicamente activos llamados prostaciclina,

prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos. Estos compuestos tiene muchas acciones similares a las hormonas en el cuerpo, y están relacionados con procesos como la vasodilatación y la vasoconstricción, la contracción muscular la homeostasis y la presión sanguínea, la secreción ácida en el estomago, la regulación de la temperatura corporal, regulación de los mecanismos de coagulación sanguínea y control de la inflamación (Link., 2001).

La grasa dietaria también provee de una fuente de ácidos grasos esenciales y actúa como un transportador que permite la absorción de las vitaminas solubles. El gato es una de las pocas especies que requiere de una fuente dietaria de ácido araquidónico, aun cuando esté presente la cantidad adecuada de ácido linoléico en la dieta (Booth, *et. al.*, 1998).

## **2.4 PROTEÍNA Y AMINOÁCIDOS**

Las proteínas son moléculas complejas que, como los carbohidratos y las grasas, contienen carbono y oxígeno. Además, todas las proteínas contienen nitrógeno y la mayoría contienen azufre y aproximadamente 16% de nitrógeno. Esto ha dado por resultado el desarrollo del examen de balance de nitrógeno, el cual es usado para estimar el estado proteico del cuerpo del animal (Kushwaha., 1997).

Los aminoácidos son las unidades básicas de las proteínas y están unidas por uniones peptídicas que forman grandes cadenas proteicas. Las proteínas pueden cambiar de tamaño desde varios aminoácidos hasta grandes y complejas moléculas constituidas de cadenas de péptidos dobladas intrincadamente y se pueden clasificar como de forma simple y compleja. Cuando la hidrólisis comienza las proteínas

simples unidas liberan aminoácidos a sus derivados. Las proteínas en el cuerpo tiene numerosas funciones son los mayores componentes estructurales del pelo, plumas, piel, uñas, tendones, ligamentos, cartílagos. La proteína fibrosa colágeno es un material básico que forma la mayoría del tejido conectivo en el cuerpo. Las proteínas contráctiles como la miosina y lactina están involucradas en la regulación de la contracción muscular. Todas las enzimas que catalizan las reacciones metabólicas esenciales del cuerpo que son esenciales para la digestión de los nutrientes y su asimilación, también son moléculas de proteína muchas hormonas que controlan los mecanismos homeostáticos de varios sistemas en el cuerpo están compuestas de proteínas. Por ejemplo la insulina y el glucagón son dos hormonas involucradas en los niveles normales de glucosa. Las proteínas encontradas en la sangre actúan como acarreadores de sustancias. Estas incluyen a la hemoglobina, que fija el oxígeno para ser intercambiado en los pulmones por dióxido de carbono. La transferina, que transporta hierro y la proteína unida al retinol, que transporta a la vitamina A. Además a sus funciones de transporte, las proteínas plasmáticas también contribuyen a la regulación del balance ácido- base por último, el sistema inmune se basa en sustancias proteicas. Los anticuerpos que mantienen la resistencia del cuerpo hacia enfermedades están compuestos de grande moléculas de proteína (Kushwaha., 1997).

Las proteínas presentes en el cuerpo no están estáticas, más bien están en el constante estado de flujo que involucra la degradación y la síntesis. Aunque los tejidos varían grandemente en su tasa de conversión, todas las moléculas proteicas en el cuerpo son eventualmente catabolizadas y repuestas. Durante el crecimiento y la reproducción se necesita proteína adicional para la creación de nuevos tejidos, un influjo regular de proteína y nitrógeno, provisto por la dieta, es necesario para

mantener los procesos metabólicos normales y para proveer a los tejidos de mantenimiento y crecimiento. El cuerpo tiene la capacidad de sintetizar nuevas proteínas a partir de aminoácidos, proporcionando así a los tejidos celulares los aminoácidos disponibles. A los niveles celular y tisular no importa si los aminoácidos que están presentes fueron sintetizados por el cuerpo, aportados en la dieta como unidades de aminoácidos individuales o aportados por la dieta en forma de proteínas intactas. Por lo tanto es correcto mencionar que el cuerpo no tiene un requerimiento real de proteína, pero si tiene un requerimiento de ciertos aminoácidos y un cierto nivel de nitrógeno. Este requerimiento se etiqueta como requerimiento de proteína en la dieta por que la mayoría de las dietas contienen fuentes de proteínas intactas y no de aminoácidos individuales (Kushwaha., 1997).

Los animales son incapaces de almacenar el exceso de aminoácidos. Los excedentes son usados directamente para producir energía o son convertidos a glucógeno o grasa para almacenar energía. Una función extra de las proteínas en las dietas para gato es de funcionar como una fuente de sabor (Moitra, *et. al.*, 1998).

## **REQUERIMIENTO DE PROTEÍNA**

El requerimiento proteico de un animal se define como el consumo mínimo de la dieta que promueve un desempeño optimo. Los criterios utilizados con más frecuencia para evaluar el desempeño, cuando se determinan los requerimientos proteicos de los gatos son el balance de nitrógeno y la tasa de crecimiento. Los estudios de balance de nitrógeno utilizan como hecho que la proteína, en promedio contiene 16% de nitrógeno. El contenido de nitrógeno del alimento y la materia excretada se mide generalmente usando un examen analítico llamado método

Kjeldahl. Una medida del consumo de nitrógeno y la excreción del cuerpo provee un estimado del estado de proteína del cuerpo (Zhang., 1997). El balance de nitrógeno se calcula así:

**Balance de nitrógeno = consumo de nitrógeno- excreción de nitrógeno en orina y heces.**

El nitrógeno en las heces está constituido por la proteína de la dieta sin absorber y el nitrógeno de fuentes endógenas. El nitrógeno de la orina se compone principalmente de la urea, la cual es un producto final del catabolismo de las proteínas. Otras pérdidas de nitrógeno ocurren a partir de las células de descamación de la superficie de la piel, del pelo y las uñas. Sin embargo, estas pérdidas son muy difíciles de medir y generalmente no son consideradas cuando se mide en balance de nitrógeno en estudios experimentales (Zhang 1997).

Un balance de nitrógeno igual cero significa que la pérdida total de proteína del cuerpo es remplazada con el consumo, sin ganancia o pérdida de peso en la proteína total del peso (Zhang 1997).

El equilibrio de nitrógeno (balance cero) es el estado normal para los animales adultos saludables durante el mantenimiento. Un animal es descrito como en estado de balance positivo de nitrógeno cuando se está sintetizando nuevos tejidos en el cuerpo, como durante las etapas fisiológicas del crecimiento y la gestación o durante la fase de recuperación, después de una enfermedad prolongada o un traumatismo severo. El balance negativo de nitrógeno resulta cuando la excreción de proteína excede al consumo. Esta pérdida de nitrógeno puede ocurrir por diversas razones. Si el animal está consumiendo una cantidad insuficiente de energía, los tejidos

corporales deben ser catabolizados para proveer de energía al cuerpo. Las pérdidas de nitrógeno en exceso durante falla renal o del tracto gastrointestinal durante algunos tipos de enfermedades pueden causar también un balance negativo de nitrógeno (Zhang 1997).

### ESTADO DEL BALANCE DE NITRÓGENO

ESTADO	BALANCE	ETAPA FISIOLÓGICA
Cero	Consumo de N* = Excreción de N	Mantenimiento
Positivo	Consumo de N > Excreción de N	Crecimiento, Gestación, Recuperación de Enfermedad
Negativo	Consumo de N < Excreción de N	Nutrición inapropiada, Enfermedad severa o traumatismo, pérdidas urinarias en falla renal, pérdidas del tracto gastrointestinal durante ciertas enfermedades.

N\* = a Nitrógeno

**Tomado:** Zhang F., et. Al., (1997), *Crystal structure of the obese protein leptin-E100*. Nature.

### FACTORES QUE AFECTAN LOS REQUERIMIENTOS DE PROTEINAS

<b>Calidad de Proteína:</b> conforme aumenta la calidad de la proteína, disminuye los requerimientos de proteína.
<b>Composición de Aminoácidos:</b> conforme mejora la composición de los aminoácidos, disminuye los requerimientos de proteína.
<b>Digestibilidad de la Proteína:</b> conforme aumenta la digestibilidad de la proteína, disminuye los requerimientos de proteína.
<b>Densidad Energética:</b> conforme aumenta la densidad energética el requerimiento de proteína expresado en porcentaje de la dieta disminuye.

**Tomado:** Zhang F., *et. al.*, (1997), *Crystal structure of the obese protein leptin-E100. Nature.*

## REQUERIMIENTOS DE PROTEÍNAS EN EL GATO

Estudios recientes de los requerimientos de nutrientes en el gato mostraron que el gato tiene un requerimiento de proteína que es sustancialmente mayor a los de otros mamíferos, incluyendo el perro. Cuando los gatitos en crecimiento fueron alimentados con diferentes niveles de proteína de la dieta suplida en forma de arenque picado e hígado picado, se reportó que el crecimiento era satisfactorio solamente cuando la proteína excedía el 30% del peso seco de la dieta. Estos resultados fueron comparados con los estudios de requerimientos en los cachorros en crecimiento que mostraron que los cachorros en crecimiento alimentados con dietas mezcladas requerían solamente 20% de proteína para un adecuado crecimiento y desarrollo. Uno de los primeros estudios de los requerimientos de proteína en el gato adulto reportó que el 21% de proteína de la dieta era necesaria para mantener a los gatos en balance de nitrógeno cuando eran alimentados con una

dieta hecha de la mezcla de hígado y pescado blanco como fuentes primarias de proteína (Montague, *et. al.*, 1997).

El NRC (Consejo Nacional de Investigaciones de Estados Unidos) provee recomendaciones para los requerimientos mínimos de nutrientes para gatos y perros, no cantidades permitidas para su inclusión en los alimentos para mascotas. Los perfiles de la AAFCO (Asociación Oficial de Control de Alimentación de Estados Unidos, 2001) fueron establecidos por los comités de Expertos de Nutrición Felina Canina, y se usan en la formulación actual de los alimentos para mascotas. Por lo tanto, no es de sorprender que el Perfil de Nutrientes para Gatos de la AAFCO sugieran un nivel sustancialmente mayor de la inclusión de proteína en los alimentos para gato preparados comercialmente. Se sugiere un nivel de 30% de proteína (en base de materia seca) para el crecimiento y la reproducción en dietas que contengan 4 kcal de EM por gramo de alimento. Este valor es equivalente al 26% de las calorías de EM. Se sugiere un nivel de 26% de la dieta para el mantenimiento de adultos. Este nivel es equivalente a cerca del 23% de las calorías.

Los elevados requerimientos de proteína para mantenimiento de los gatos ocurren como resultado de la incapacidad de las enzimas catabolizadoras de nitrógeno en el hígado del gato para adaptarse a cambios en el consumo de proteína en la dieta. (AAFCO, 2001). Aunado a esto, a adaptarse a los cambios en los niveles de proteína en la dieta, las enzimas involucradas en el catabolismo de nitrógeno funcionan en rangos de actividad relativamente altos. Este estado metabólico le causa al gato catabolizar una cantidad sustancial de proteína después de cada comida, sin importar su contenido de proteína. Por lo tanto el gato no tiene la capacidad de conservar el nitrógeno de su pozo general de nitrógeno. La única

alternativa que asegura la adecuada conservación de las reservas corporales es el consumo consistente de una dieta con altos niveles de proteína (AAFCO, 2001).

## **ARGININA**

El aminoácido arginina no se considera como esencial en la mayoría de los animales adultos por que la mayoría de las especies pueden sintetizar cantidades adecuadas para cubrir sus requerimientos metabólicos. Sin embargo, la arginina ha probado ser indispensables tanto para los gatos como para los perros. La arginina es necesaria para la síntesis normal de proteína y es un componente esencial del ciclo de la urea. Las funciones de la arginina en el ciclo de la urea son las de un precursor de la ornitina y un intermediario en el ciclo de la urea. Esta capacidad permite que la arginina tolere las grandes cantidades de amonio generado tras el consumo de una comida alta en proteína, para ser convertida a urea para su excreción del cuerpo. (Cuisinier, *et. al.*, 2001).

La falta de arginina en la dieta causa una respuesta inmediata y severa deficiencia en el gato. Los gatos desarrollan hiperamonemia severa tras pocas horas después de consumir una sola comida libre de arginina. Los síntomas incluyen emesis (vomito), espasmos musculares, ataxia, hiperestesia (sensibilidad aumentada al tacto) y espasmos tetánicos. Estos síntomas pueden llegar hasta el coma y la muerte (Cuisinier, *et. al.*, 2001).

## **Taurina**

La taurina es un ácido beta-aminosulfónico que no se incorpora en las proteínas pero se encuentra libre en forma de aminoácidos en los tejidos. Es sintetizado por la mayoría de los mamíferos a partir de la metionina y la cisteína durante el metabolismo normal de los aminoácidos azufrados. El miocardio y la retina contienen altas concentraciones de taurina libre y estos dos tejidos son capaces de concentrar la taurina a niveles que son de 100 a 400 veces mayores que aquellos del plasma. Aunque la taurina puede estar involucrada en muchos aspectos del metabolismo, se sabe que tiene un papel importante en la conjugación de ácidos biliares, la función de la retina y el funcionamiento normal del miocardio. La taurina también es necesaria para el desempeño reproductivo normal en las gatas. (Cuisinier, *et. al.*, 2001)

Los gatos son capaces de sintetizar solamente pequeñas cantidades de taurina. Esta incapacidad se cree que es el resultado de la baja actividad de una enzima en el gato que es esencial para la síntesis de taurina, el ácido decarboxilasa cisteinesulfínico. Además existe una vía competitiva del metabolismo de la cisteína en el gato y da por resultado la producción de piruvato en lugar de taurina a partir de metionina y cisteína (Cuisinier, *et. al.*, 2001).

La degeneración central retiniana (DCRF) fue el primer signo clínico detectado en gatos causado por la deficiencia de taurina. El papel primario de la taurina en el adecuado funcionamiento de la retina involucra a las células fotorreceptoras, donde regula el flujo de iones de calcio y potasio a lo largo de la barrera de células epiteliales y pigmento fotorreceptor. Cuando la taurina está ausente, la membrana de la célula fotorreceptora pierde su funcionalidad, llevando a una muerte celular y

pérdida de las células. Una degeneración concomitante del tapetum lucidum subyacente también puede ocurrir. Aunque se pueden observar anomalías en electroretinogramas entre los 5 y los 6 meses de consumir una dieta deficiente en taurina, el deterioro visual observa clínicamente solo cuando los gatos se encuentran en las últimas etapas de la degeneración retinal. En este punto, ocurre la ceguera irreversible en la mayoría de los gatos (Cuisinier, *et. al.*, 2001).

La taurina también es necesaria para el funcionamiento normal del miocardio. Una deficiencia da por resultado el desarrollo de la cardiomiopatía dilatada (CMD) (Cuisinier, *et. al.*, 2002).

Los requerimientos de la dieta de taurina en el gato son de algún modo dependientes del nivel de aminoácidos azufrados en la dieta (Cuisinier, *et. al.*, 2002).

El NRC recomendó en 1986 un nivel de taurina de 500 a 700 partes por millón en las dietas secas para gatos a fin de prevenir la deficiencia de taurina y para maximizar el almacenaje en los tejidos. Sin embargo, las dietas formuladas con esos niveles parecen ser inadecuadas. Un reportaje más reciente asegura la adición de un factor de seguridad a los requerimientos establecidos previamente para proveer un estimado más prudente de 1000 mg/kg, en las dietas secas de 2500, mg/kg, en las dietas enlatadas todo esto en base de materia seca se debe incluir un mayor nivel de taurina en las dietas enlatadas Los perfiles de nutrientes de alimentos para gatos de la AAFCO señalan que los alimentos enlatados deben contener un mínimo de 2000 mg/kg, y que para los alimentos secos debe ser de 1000 mg/kg de aumento (AAFCO, 2000).

La taurina está presente solo en tejidos animales. Se encuentran altas

concentraciones, (200 a 400 mg/kg de peso seco) en la carne de res, aves y pescados. Los mariscos son fuentes ricas de taurina, que contiene hasta 2500 mg/kg. Aunque una dieta carnívora asegura un consumo de taurina adecuado, el consumo de una dieta que contienen altos niveles de productos vegetales y cereales pueden no proveer la cantidad adecuada de taurina (Dawson., 2002).

### **AMINOÁCIDOS ESENCIALES DE CONSIDERACIÓN ESPECIAL**

Los siguientes aminoácidos han sido identificados como esenciales para los gatitos en crecimiento, arginina, histidina, isoleucina, lisina, metionina, fenilalanina, taurina, treonina, triptofano y valina.

El gato tiene un requerimiento inusual de arginina. Los otros aminoácidos que son de consideración especial en la alimentación de gatos son los aminoácidos azufrados cisteína y metionina. De menor interés práctico. Pero de interés académico, es la incapacidad del gato en convertir el aminoácido triptofano en niacina, vitamina del complejo B.

**Metionina y cisteína.-** El aminoácido azufrado metionina es esencial para los gatos, pero la cisteína es dispensable. Sin embargo, como la metionina se usa para sintetizar la cisteína en el cuerpo, aproximadamente la mitad del requerimiento de metionina del gato se puede alcanzar mediante niveles adecuados de cisteína. Por lo tanto es preferible marcar un requerimiento total de aminoácidos azufrados más que un requerimiento específico de metionina (Dawson., 2002).

Aunque su papel exacto no es conocido, se ha sugerido que la felinina puede

ser un componente urinario involucrado en la marcación territorial o en la regulación del metabolismo de esterol en las especies de gatos. Otras posibles razones para el alto requerimiento de aminoácidos azufrados es su necesidad de mantener una densa capa de pelo y por un incremento en las reacciones de metilación, necesarias para la síntesis de fosfolípidos para la absorción y transporte de grandes cantidades de comida que normalmente se incluyen en las dietas para gatos. Por último, el requerimiento del gato de taurina en la dieta se agrega al requerimiento total de aminoácidos azufrados en la dieta. Así tenemos que la metionina tiene una especial consideración por parte de las compañías que formulan alimentos para gatos (Dawson., 2002).

El requerimiento de la niacina se cubre en la mayoría de los animales por el consumo de nicotinamida en la dieta y la conversión del aminoácido esencial triptofano a ácido nicotínico. La eficiencia de conversión de triptofano a niacina varía entre especies, pero es generalmente bajo (3%) (Dawson., 2002).

Los tejidos animales tienen una buena cantidad de nicotinamida. El consumo regular de una dieta carnívora a lo largo de la evolución podría no ser selectiva y presionar al gato para sintetizar niacina a partir de sustancias precursoras. Sin embargo, se ha postulado que la dieta alta en proteína del gato podría ejercer presión hacia una alta tasa de catabolismo del triptofano (que es, la rama del ácido picolínico de la vía metabólica). El rápido metabolismo del triptofano podría prevenir la acumulación de aminoácidos y sus intermediarios, como la serotonina hasta niveles tóxicos. Las proteínas animales contienen niveles significativamente mayores de triptofano en comparación con la proteínas vegetales. Así tenemos que la alta actividad de la carboxilasa picolínica en el gato puede prevenir la acumulación de

triptofano y sus productos en el torrente sanguíneo después del consumo de una comida que contenga una gran cantidad de proteína animal (Campfield., 1995).

Los signos de deficiencia incluyen retardo en el crecimiento de los gatitos y pérdida de peso, deficiencia reproductiva y desempeño en adultos. Una deficiencia de proteína ocurre comúnmente junto con una deficiencia de energía. Este estado se conoce como malnutrición proteína/calorías (MPC). Cuando la MPC ocurre, el animal muestra letargia, eficiencia digestiva disminuida y menor resistencia a las enfermedades infecciosas (Campfield., 1995).

La deficiencia de proteína no es común en los gatos que son alimentados con alimentos comerciales balanceados. Esto se debe probablemente al hecho de que la mayoría de los alimentos comerciales contienen más proteína de las necesarias para cubrir los requerimientos mínimos. Cuando ocurre una deficiencia de proteína se debe principalmente a que los propietarios tratan de economizar dándole a sus gatos alimentos de baja calidad, raciones pobremente formuladas durante periodos de alto requerimiento energético, como la gestación y la lactancia. Además los gatos que son alimentados con alimentos para perro hechos principalmente con cereales y que no contiene los niveles adecuados de proteína, están en riesgo de desarrollar una deficiencia de proteína y/o taurina (Campfield., 1995).

Hay ciertas evidencias que sugieren que podría ser benéfico el alimentar a los animales con niveles de proteínas mayores que los mínimos necesarios para mantener el equilibrio de nitrógeno. La proteína adicional puede ser usada para generar reservas que contribuyen a la capacidad del cuerpo de soportar el estrés y los retos de enfermedades infecciosas. Hay dos usos posibles para los excesos de

proteína de la dieta. Si el animal está en un balance de energía cero, el exceso de proteína será usado como fuente de energía. Si el gato está en un balance de energía positivo (esto es, consumiendo más energía de la que gasta) entonces el exceso de proteína será metabolizado a grasa para ser almacenada en el cuerpo (Clarke, 1997).

A diferencia de la grasa y pequeñas cantidades de carbohidratos, los excesos de aminoácidos no son almacenados para el uso del cuerpo en el futuro.

Todos los gatos tienen la capacidad de metabolizar el exceso de proteína. Este proceso da por resultado la producción de urea y su excreción en la orina. En años recientes los potenciales efectos detrimentales del consumo excesivo de proteína en los animales de compañía han interesado a un gran número de investigadores. Como resultados de estudios que fueron realizados en ratas, se postuló que proporcionar altos niveles de proteínas en la dieta durante largos periodos de tiempo en otras especies podría contribuir al desarrollo de enfermedad renal crónica. Algunos investigadores también creen que el exceso de proteína puede llevar a la nefropatía en los animales que ya están comprometidos desde el punto de vista renal (Clarke, 1997).

## **2.5 VITAMINAS**

Las vitaminas son moléculas orgánicas que son necesarias en pequeñas cantidades para funcionar como enzimas esenciales, precursores de enzimas o coenzimas en muchos de los procesos metabólicos del organismo. Aunque son moléculas orgánicas las vitaminas no están clasificadas como los carbohidratos, las grasas o la proteína; no se usan como fuentes energéticas o componentes estructurales. Con algunas excepciones no pueden ser sintetizadas por el cuerpo y deben ser suplidas en el alimento (Pisarro, 1999).

Un esquema de clasificación general de las vitaminas las divide en dos grupos: las vitaminas liposolubles y las vitaminas hidrosolubles. Las vitaminas liposolubles son la A, D, E y K; el grupo de las hidrosolubles incluye a los miembros del complejo B de vitaminas y a la vitamina C. Las vitaminas liposolubles son digeridas y absorbidas usando los mismos mecanismos que la grasa de la dieta, y sus metabolitos son excretados principalmente en las heces a través de la bilis. En contraste, la mayoría de las vitaminas hidrosolubles es absorbida pasivamente en el intestino delgado y excretadas en la orina (Pisarro, 1999).

El exceso de las vitaminas hidrosolubles es almacenado principalmente en el hígado. Con excepción de la cobalamina, el cuerpo es incapaz de almacenar niveles significativos de vitaminas hidrosolubles como resultado, las vitaminas liposolubles, específicamente las vitaminas A y D tienen un mayor potencial tóxico que las vitaminas hidrosolubles. De una manera similar, ya que pueden ser almacenadas, las deficiencias de las vitaminas liposolubles se desarrollan de manera mucho más lenta en los animales que las deficiencias de vitaminas hidrosolubles (Pisarro, 1999).

Actualmente, el término de vitamina A incluye a varios compuestos

químicamente llamadas retinol, retinal y ácido retinóico. De estas moléculas el retinol es la forma biológicamente más activa. En el cuerpo, la vitamina A tiene funciones que involucran a la visión, el crecimiento óseo, reproducción y mantenimiento del tejido epitelial. El papel de la vitamina en la visión está bien establecido (Pisarro, 1999).

La vitamina A es esencial para la formación y mantenimiento de tejido epitelial saludable. Este tejido incluye a la piel y a las membranas mucosas que se encuentran en los tractos respiratorio y gastrointestinal. Se cree que la vitamina A es necesaria tanto para la proliferación y diferenciación de las células como para la producción de las mucoproteínas que se encuentran en el moco producido por algunos tipos de células epiteliales. Las secreciones mucoides del tejido epitelial mantienen la integridad del epitelio y proveen de una barrera contra las invasiones bacterianas. En ausencia de la vitamina A, la diferenciación de nuevas células epiteliales de tipo escamoso a las células secretoras de moco maduras falla y las células epiteliales normales son reemplazadas por células estratificadas, queratinizadas que son funcionales. El tejido epitelial que no funciona adecuadamente está predispuesto a lesiones en el epitelio e incrementa la susceptibilidad a las infecciones” (Pisarro, 1999).

El desarrollo normal del esqueleto y los dientes y el desempeño reproductivo también dependen de la vitamina A (Pisarro, 1999).

Los requerimientos nutricionales de vitamina A y su contenido en los alimentos para gatos se expresan como Unidades Internacionales (UI) o como equivalentes de retinol. Una UI de vitamina A es igual a 3.0 microgramos ( $\mu\text{g}$ ) de retinol o 0.6 $\mu\text{g}$  de beta-caroteno, los Perfiles de Nutrientes de la AAFCO sugieren un nivel de 5000 UI/kg de dieta en base de materia seca, para ser incluidos en todos los alimentos para gatos preparados comercialmente (Chen, 1999).

<b>REQUERIMIENTOS MÍNIMOS RECOMENDADOS DE VITAMINAS</b>				
<b>LIPOSOLUBLES</b>				
	<b>Vitamina A</b>	<b>Vitamina D</b>	<b>Vitamina E</b>	<b>Vitamina K</b>
<b>NRC</b>	3333 UI	500 UI	30 UI	0.1 mg
<b>AAFCO</b>	5000 UI	500 UI	30 UI	0.1 mg

**\*Por kilogramo de dieta.**

\*Para gatos que consumen dietas que contienen >25% de pescado (en base de materia seca)  
Tomado: Chen, H. *et. al.* (1999). *Evidence de la aplicación vitamínica en animales.*

La vitamina D consiste de un grupo de compuestos de esterol que regulan el metabolismo del calcio y fósforo en el cuerpo (Chen., *et. al.*, 1999).

En el intestino, la vitamina D estimula la síntesis de las proteínas transportadas de calcio, que son necesarias para la absorción eficiente del calcio y fósforo de la dieta. La vitamina D también afecta el crecimiento óseo normal y la calcificación actuando con la PTH al movilizar calcio del hueso y causando un incremento en la reabsorción de fósforo en el riñón. El efecto neto de las acciones de la vitamina D en el intestino, hueso y riñón es un incremento en el calcio y fósforos plasmáticos hasta el nivel que sea necesario para permitir la mineralización y remodelación normal del hueso. Una deficiencia de vitamina D causa mineralización

ósea dispareja y da por resultado osteomalacia en los animales adultos y en los animales en crecimiento (Chen, *et. al.*, 1999).

“Los requerimientos en la dieta de vitamina D dependen de los niveles de calcio y fósforo en la dieta, los rangos de estos dos minerales y la edad del animal. Por la capacidad de la piel de producir vitamina D, los animales adultos que consumen dietas con niveles adecuados de calcio y fósforo tienen requerimientos muy bajos de colecalciferol. Durante el crecimiento, la vitamina D es importante para el desarrollo y mineralización normal del hueso. Aun con esta necesidad, parece que son muy bajos los niveles de vitamina D en la dieta que parecen ser necesarios para las mascotas, suponiendo que están presentes las cantidades adecuadas de calcio y fósforo” (Chen, *et. al.*, 1999).

“La interrelación entre vitamina D, calcio y fósforo en la dieta ha sido demostrada por estudios que han producido deficiencias de vitamina D experimentales en gatos al limitar o desbalancear los niveles de calcio y fósforo en la dieta” (Chen, *et. al.*, 1999).

La vitamina E está constituida por un grupo de compuestos relacionados químicamente llamados tocoferoles y tocotrienoles. El Alfa-tocoferol es la forma más activa de vitamina E y es el compuesto más común en los alimentos para gatos. Varias formas activas sintéticas de vitamina E han sido producidas y son incluidas comúnmente en los alimentos procesados. Dentro del cuerpo, la vitamina E se encuentra al menos en pequeñas cantidades en la mayoría de los tejidos; el hígado es capaz de almacenar cantidades apreciables” (Kobsa., 2002).

La principal función de la vitamina E en la dieta en el cuerpo es la de un potente antioxidante. Los ácidos grasos insaturados que están presentes en los alimentos y en las membranas lipídicas de las células del cuerpo son muy vulnerables a los cambios oxidativos. La vitamina E interrumpe la oxidación de estas grasas al donar electrones a los radicales libres que introducen la peroxidación de los lípidos (Kobsa, 2002).

El selenio es un cofactor de las enzimas glutatión peroxidasa, la cual reduce los peróxidos formados durante el proceso de la oxidación de los ácidos grasos. Así tenemos que él selenio tiene un efecto similar y es capaz de reducir el requerimiento de vitamina E de un animal (Chen, *et. al.*, 1999).

La vitamina K está constituida por un grupo de compuestos llamados quinonas. La vitamina K1 (filoquinona) se encuentra en las plantas verdes, y la vitamina K2 (menaquinona) es sintetizada por bacterias en el intestino grueso. Se han preparado varios análogos sintéticos. La menadiona es la forma sintética más común de vitamina K, tiene actividad de dos a tres veces mayor que la vitamina natural K1. Como todos los animales los gatos tienen necesidades metabólicas de vitamina K. Sin embargo, al menos una proporción de este requerimiento puede ser cubierta a partir de la síntesis de esta vitamina en el intestino (Chen, *et. al.*, 1999).

La función más conocida de la vitamina K es su papel en el mecanismo de coagulación sanguínea. Específicamente se requiere para la síntesis en el hígado de la protrombina (factor II) y otros tres factores de la cascada de coagulación, los factores VII, IX y X. Parece que la vitamina K tiene un papel similar en la activación de otras proteínas que contienen residuos de ácido glutámico en el hueso y el tejido

renal (Chen, *et. al.*, 1999).

Las vitaminas del complejo B son grupos de vitaminas hidrosolubles que fueron agrupadas juntas en un principio por sus funciones metabólicas similares y su presencia en los alimentos. Estas nueve vitaminas actúan como coenzimas para enzimas celulares específicas que están involucradas en el metabolismo de energía y las síntesis de tejidos. Las coenzimas son pequeñas moléculas orgánicas que deben estar presentes con una enzima para que ocurra una reacción específica. Las vitaminas tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina, ácido pantoténico y biotina están involucradas en el uso de la energía de los alimentos. El ácido fólico, la cianocobalamina y la colina son importantes para el mantenimiento celular y el crecimiento o síntesis de células sanguíneas (Carrillo, 2001).

El requerimiento de vitamina B6 (piridoxina) está afectado directamente por el nivel de proteína, conforme aumenta el nivel de proteína en la dieta, también aumenta el requerimiento de vitamina B6 por parte del gato (Chen, *et. al.*, 1999).

La tiamina, también conocida como vitamina B1, es un componente de la coenzima tiamin pirofosfato, la cual tiene un importante papel en el metabolismo de carbohidratos. La tiamin pirofosfato es necesaria para las reacciones de descarboxilación y transcetolación que están involucradas en el uso de los carbohidratos como energía y en la conversión a las grasas y en el metabolismo de los ácidos grasos, los ácidos nucleicos, los esteroides y ciertos aminoácidos. Por su importancia en el metabolismo de carbohidratos, el requerimiento de tiamina de un gato depende del nivel de carbohidratos presentes en la dieta (Carrillo, 2001).

La riboflavina (vitamina B2) recibe este nombre por su color amarillo (flavina) y por que contiene al azúcar simple D-ribosa. Es relativamente estable al procesamiento con calor, pero es fácilmente destruida por la exposición a la luz y la radiación solar. La riboflavina actúa en el cuerpo como componente de dos diferentes coenzimas, el flavio mononucleótido y el flavio adenin dinucleótido. Ambas coenzimas son requeridas en los sistemas oxidativos de enzimas que funcionan en la liberación de energía a partir de carbohidratos, grasas y proteínas, así como en varias vías biosintéticas (Carrillo, 2001).

La tercera vitamina B, la nicacina (o ácido nicotínico) está asociada muy de cerca con la riboflavina en los sistemas enzimáticos de oxidación-reducción. Estas coenzimas funcionan como agentes transportadores de hidrógeno en varias vías enzimáticas que están involucradas con el uso de grasas, carbohidratos y proteínas (Remesar, *et. al.*, 1999).

La pirodoxina o vitamina B6 se compone de tres diferentes compuestos: piridoxina, piridoxal y piridoxamina. El piridoxal esta coenzima es necesaria para muchas de las reacciones de transaminación, desaminación y descarboxilación del metabolismo de aminoácidos y es activa en un menor grado en el metabolismo de glucosa y ácidos grasos 5'-fosfato también es necesario para la síntesis de hemoglobina y la conversión de triptofano a niacina. De la misma manera que los requerimientos de tiamina varían de acuerdo al nivel de carbohidratos en la dieta, el requerimiento de piridoxina en los animales depende del nivel de proteína en la dieta. Recibe este nombre por el vocablo griego pan que significa todo, pues esta vitamina se encuentra en todos los tejidos y en todas las formas de tejidos vivos. El ácido pantoténico se encuentra prácticamente en todos los alimentos. Como resultado, las

deficiencias de esta vitamina son extremadamente raras. El hígado, el riñón, la yema de huevo, los productos lácteos y las legumbres constituyen fuentes ricas de ácido pantoténico (Remesar, *et. al.*, 1999).

La biotina es una coenzima requerida en varias reacciones de carboxilación. Actúa como un transportador de dióxido de carbono en reacciones donde se arman cadenas de carbono. Específicamente, la biotina está involucrada en ciertos pasos de la síntesis de ácidos grasos, aminoácidos no esenciales y purina (Remesar, *et. al.*, 1999).

## CAPITULO III

### MANEJO DIETARIO (AVANCES)

El objetivo dietético en pacientes con diabetes mellitus consiste en mejorar la regulación de la glucosa sanguínea administrando nutrientes al organismo durante los periodos en que la insulina exógena esta activa y minimizar las fluctuaciones de la concentración sanguínea de glucosa. La terapéutica dietética no elimina la necesidad de realizar un tratamiento sustitutivo con insulina. Pero puede mejorar el control de glucemia (Case, *et. al.* 2001).

Existen factores nutricionales clave que son de interés, para lograr un mejor control de la enfermedad primaria. (Flores, 2006).

El tipo y cantidad de nutrientes que se administran al organismo deben de ser consistentes todos los días, así como las proporciones de calorías de la dieta aportadas por los carbohidratos, las proteínas y las grasas (Case, *et. al.* 2001).

La primera consideración al elegir un alimento para un animal diabético es la adecuación nutricional de la dieta, el alimento debe de ser completo y equilibrado desde el punto de vista nutricional debe aportar cantidades optimas de todos los nutrientes esenciales necesarios (Case, *et. al.* 2001).

### 3.1 Energía

Los gatos con diabetes mellitus presentan el cuadro clínico clásico de polifagia y pérdida de peso generalmente son gatos que eran obesos o con sobrepeso. Antes de hacer el requerimiento diario de energía (RED). Es importante enfatizar que la respuesta clínica depende mucho del manejo médico adecuado ya sea con insulina o hipoglucemiantes orales y control de peso. Las dietas tradicionales altas en fibra designadas para el control de peso 3.5 kcal/g de materia seca de EM son apropiadas para el control de sobrepeso pero se necesita mayor cantidad de alimento y en gatos con baja de peso se necesitan alimentos con poca tolerancia a la fibra dietaria se manejan dietas con alto contenido de energía 4.0-4.5 kcal/g de materia seca EM (Kirk, 2006).

Es conveniente una dieta que minimice la respuesta glucémica dado que la reducción de las fluctuaciones de la glucosa sanguínea contribuye a un mejor control de la diabetes. El término índice glucémico se refiere a un sistema de clasificación que divide a los alimentos en función sobre sus efectos en las concentraciones sanguíneas de glucosa. Los carbohidratos complejos (almidones) tienen un índice glucémico menor que los simples porque se digieren y absorben de una manera más lenta, los tipos de almidón difieren de sus efectos en función de su origen vegetal, forma física y el tipo de cocinado y procesado, Debido a que la respuesta glucémica es una consideración importante a tener en cuenta al seleccionar una dieta para los animales diabéticos, estos resultados indican la necesidad de tener en cuenta la cantidad y el origen del almidón (Case, *et. al.* 2001).

Las dietas basadas en sorgo o cebada aumentan en menor cantidad la curva de glucosa en sangre contra las basadas en arroz (Bouchard, 2000).

La ingesta de hidratos de carbono recomendada en la actualidad para personas con DM supone que todos los carbohidratos producen la misma respuesta glucémica, pero algunos estudios han demostrado que esta respuesta exhibe diferencias marcadas. El efecto de la composición de los carbohidratos depende de varios factores como el tipo, la matriz en la cual se encuentra, el tipo de procesamiento y la cantidad total consumida, por ejemplo en los seres humanos, la sucrosa produce un índice glucémico casi equivalente al de los almidones presentes en el pan y el arroz (Flores, 2006).

Los almidones que resisten la hidrólisis intestinal (almidones resistentes) podrían lograr un mejor control de la glucemia postprandial en seres humanos y también podrían ser útiles en gatos diabéticos (Baben, *et. al.* 1994).

En la actualidad se recomienda una dieta pobre en carbohidratos simples, rica en complejos (almidón) y que contenga una cantidad moderadamente aumentada en fibra, como norma general los carbohidratos complejos deben proporcionar el 40% o más de las calorías del alimento que reciben los gatos diabéticos (Case, *et. al.* 2001).

Bajos niveles de carbohidratos (<10%-20% de M.S) son recomendados en gatos diabéticos porque sus peculiaridades nutricionales lo hacen un carnívoro estricto, se han reportado en estudios recientes una mejora en el control glucémico en gatos alimentados con alimentos bajos en carbohidratos (<15% de M.S). Así

limitando la dieta la glucosa en sangre es mantenida primariamente por la gluconeogenesis hepática, Los cambios metabólicos no han sido descritos en gatos, el cambio de uso de sustrato, de los hidratos de carbono a grasas y proteínas, se ha llamado el cambio metabólico. Es similar al concepto utilizado en la conocida dieta de Atkins, si se provee una dieta extremadamente baja en carbohidratos pero con exceso de proteína y grasa, el exceso de proteína se almacena en forma de grasa, así el cambio metabólico (metabolic shift) obtiene glucosa a partir de la grasa como fuente de energía primaria, el resultado es una baja de concentración de glucosa en plasma y limitando así la secreción de insulina del páncreas (Kirk, 2006).

Cuando una dieta alta en carbohidratos es consumida, la glucosa en sangre aumenta y los requerimientos de insulina son incrementados, aumenta la actividad de la enzima lipasa y gran parte de la glucosa entra a las células adiposas, donde se convierte en ácidos grasos y se almacena como grasa. Contrariamente cuando se alimentan con una dieta baja en carbohidratos la glucosa en sangre y los niveles de insulina son menores y el almacenaje de grasa se vuelve más difícil. El cambio metabólico de la grasa almacenada (lipogenesis) a grasa perdida (lipolisis) es atribuido a severas alteraciones en la disponibilidad de sustrato y hormonas (Kirk, 2006).

En la dieta baja en carbohidratos simplemente, cuando los lípidos y proteínas se consumen en la ausencia de carbohidratos, los niveles de insulina siguen siendo bajos (Kirk, 2006).

La respuesta metabólica es parecida durante la inanición, limita la gluconeogenesis para evitar la conversión de aminoácidos, para conservar las

proteínas del cuerpo y moviliza las grasas (Kirk, 2006).

Algunas complicaciones de una dieta baja en carbohidratos es que aumenta el nivel de cetonas en sangre (cetoacidosis) pero es muy baja la probabilidad, comparado con un paciente sin control de su enfermedad. ¿Cuál es la evidencia para mejorar la regulación de la glucosa por alimentación de dieta con baja en carbohidratos en gatos diabéticos? Cuando se alimentan con dietas muy bajas en CHOS con o sin ascarbosa (inhibidor  $\alpha$ -Amilasa): es una droga que inhibe las enzimas  $\alpha$ -glucosidasas del borde del cepillo del intestino, además de la  $\alpha$ -amilasa pancreática con la que se retarda la hidrólisis de los carbohidratos complejos, sin afectar la absorción de glucosa, con lo que se reduce la hiperglicemia posprandial. En gatos se utiliza una dosis de 12.5-20 mg/8-12 hr. con la comida. Se usa como terapia inicial en pacientes obesos prediabéticos sufriendo de resistencia a la insulina o como terapia adjunta a la glipicida (Kirk, 2006).

La glucosa y fructuosa en sangre, así como la insulina exógena declinan. 60% de gatos con DM alimentados con dietas baja en carbohidrato revierten a un estado no diabético, por el mecanismo de la mejora en el control glucémico (Mazaferro, *et. al.* 2003).

En comparación el 68% de gatos alimentados con dieta baja en carbohidratos y el 41% alimentados con alto contenido de fibra, fueron capaces de discontinuar la insulina (Kirk, 2006).

### 3.2 Grasas

La ingesta de grasas debe restringirse moderadamente si el animal tiene exceso de peso. Las alteraciones del metabolismo lipídico pueden provocar hipercolesterolemia y lipidosis hepática en algunos animales. La restricción en la ingesta de grasas ayuda a evitar o a minimizar estos problemas y facilita la pérdida de peso o evita el tratamiento contra la obesidad. Una ventaja de la grasa dietética en el tratamiento nutricional de la diabetes es su efecto sobre la motilidad gástrica. Las cantidades elevadas de grasa en la dieta retrasan el vaciamiento gástrico pudiendo en consecuencia modular la respuesta glucémica posprandial. En los seres humanos se ha observado que las dietas que contienen grasas monoinsaturadas reducen el colesterol total. Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y los triglicéridos séricos, sin aumentar las concentraciones sanguíneas de glucosa. Sin embargo esta ventaja se ve contrarrestada por el posible efecto de la grasa sobre la resistencia a la insulina y su potencial para exacerbar las alteraciones lipídicas sanguíneas que aparecen como complicación de la diabetes. Debido a estos efectos discrepantes y a la contribución de la grasa de la dieta a la densidad energética, la dieta para los animales de compañía diabéticos debe ser relativamente pobre en grasas pero conteniendo cantidades adecuadas de ácidos grasos esenciales (AGEs). Como norma general (y por la excepción de los gatos diabéticos muy delgados); el contenido graso no debe superar el 20% de la energía metabolizable (EM) de la dieta (Case, *et. al.* 2001).

### 3.3 Proteínas

En los seres humanos no se recomiendan dietas hiperproteicas a causa de la incidencia de nefropatía diabética un trastorno que puede aumentar si se ingieren grandes cantidades de proteína. No obstante en gatos diabéticos esta complicación es rara y no se recomienda restringir las proteínas. En vez de ello hay que alimentarlos con proteínas de alta calidad en cantidades que satisfagan sus necesidades diarias. Si se produce insuficiencia renal crónica como consecuencia de la diabetes las proteínas se restringirán de acuerdo con el control de la azoemia (Case, *et. al.* 2001).

Los gatos requieren especialmente de un contenido alto de arginina que es un potente promotor de la secreción endógena de insulina, Taurina, metionina, cisteína tirosina y carnitina esta ayuda al control de peso removiendo las grasas y mejorando su aprovechamiento (Biourge, 2003).

Los gatos diabéticos requieren una dieta de alta calidad proteínica con un buen valor biológico. Debe ser mayor al 30% de MS y con una digestibilidad del 85% (Kirk, 2006).

La proteína absoluta requerida por el gato diabético es un poco más elevada que la del adulto sano en mantenimiento (Board, 1986). No obstante cuando las dietas usadas son bajas en carbohidratos es necesario aumentar las cantidades de proteína, grasa de acuerdo a la diferencia. Porque la grasa se sabe que cada vez induce más a la resistencia a la insulina y disminuye la tolerancia a la glucosa, es lógico reemplazar los carbohidratos con proteínas, frente a la grasa (Thiess, 2004).

Las dietas altas en proteína no inducen daño renal, puede cambiarse a baja proteína y para continuar con una dieta baja en carbohidratos adicionar ascarbosa 12.5 mg/gato cada 12 hr. con comida (Kirk, 2006).

En animales con pancreatitis se usan dietas moderadas en proteína, bajo en grasa y altas en carbohidratos son las recomendadas. Y finalmente en gatos con falla hepática severa y hepatoencefalopatias con alto riesgo de hiperamonemia, no deben usar dietas con alto contenido de proteína (Kirk, 2006).

### **3.4 Fibra**

Los datos disponibles respaldan la hipótesis de que los alimentos con cantidades moderadas de fibra, en lugar de almidón contribuyen al control de la glucemia en gatos (Nelson *et. al* 1994).

La fibra ayuda en el control de la glucemia por la promoción de la lenta y sostenida absorción gastrointestinal de glucosa después de las comidas, algunos estudios han encontrado que la actividad de la glucosa mejora y reduce la resistencia insulínica periférica después de la suplementación de la fibra (Chandalia, *et. al.* 2000).

En gatos alimentados con alimentos de fibra suplementada (12% celulosa) presentan una baja en la glucosa sérica periférica, comparados con gatos alimentados con alimentos que contienen almidón (Nelson, *et. al.* 2000).

Aunque los contenidos ideales de fibra no han sido establecidos, parece que la inclusión de fibras mixtas aproximadamente el 5% al 12% de MS ayuda en el control de glicémico y manejo del peso en el gato diabético, todavía se requieren más estudios para definir el efecto benéfico de la fibra. (Kirk, 2006).

En los últimos años se ha estudiado a fondo el papel de la fibra en el tratamiento de la DM, se ha considerado la cantidad y el tipo de fibra, esta se divide en dos categorías amplias: la soluble y la insoluble (Case, *et. al.* 2001).

*Las fibras solubles* comprenden la pectina, las gomas, los mucilagos, algunas hemicelulosas y los fructooligosacaridos (FOS), estas tienen una elevada capacidad para almacenar agua, retrasar el vaciamiento gástrico y se cree que reduce la velocidad de absorción de los nutrientes en la superficie intestinal. La mayoría de ellas también son muy fermentables por las bacterias en el intestino grueso (Case, *et. al.* 2001).

*Las fibras insolubles* son la celulosa la lignina y la mayoría de las hemicelulosas. Estas tienen menor capacidad inicial para retener agua, reducen el tránsito gastrointestinal y las bacterias gastrointestinales las fermentan de una manera menos eficaz (Case, *et. al.* 2001).

Estudios hechos sobre el efecto de administrar una mezcla de FOS y fibra de remolacha sobre la digestibilidad de la dieta y la respuesta glucémica. Los FOS son polímeros naturales de fructuosa que se encuentra en varios vegetales como los plátanos, cebolla y cebada, esta fibra es resistente a la hidrólisis del intestino delgado

pero se fermenta mucho en intestino grueso, la fibra de remolacha del azúcar es moderadamente fermentable y se incluye con frecuencia en los alimentos que se comercializan para mascotas, la dieta más rica en fibra produjo reducciones significativas de la glucosa posprandial y del colesterol (Case, *et. al.* 2001).

Estas dietas ricas en fibras en los estudios realizados han suscitado más preguntas que respuestas. Aunque se ha observado que el aumento de las cantidades de fibra insoluble amortigua la curva glucémica posprandial, es posible que se trate del efecto de la menor ingesta de energía debido a la dilución de la dieta, en vez de un efecto directo de la fibra. Además, no se han valorado la capacidad de la fibra para proporcionar beneficios prolongados para la salud, mejorar la calidad de vida o evitar o reducir las complicaciones diabéticas. El consumo de fibra soluble puede retrasar el vaciamiento gástrico y reducir la velocidad de absorción de glucosa en el intestino (Case, *et. al.* 2001).

### **Efecto de la ingesta de fibra insoluble en perros y gatos con diabetes mellitus**

	<b>Dosis diaria media de insulina (U/kg/día)</b>	<b>Glucemia media en ayunas (mg/di)</b>	<b>Glucemia media 24 horas (mg/di)</b>	<b>Excreción urinaria media de glucosa (g/24 horas)</b>	<b>Hemoglobina glucosilada media (%)</b>
<b>Alimento para perros**</b> Bajo en fibra (1% de la MS)	1.9 ± 0.6	<b>247 ± 99</b>	246 t 100	<b>9.3 ± 14.0</b>	<b>6.9 ± 1.8</b>
Alto en fibra (13% de la MS)	1.7±0.5	<b>164±69</b>	184±71	<b>2.8±3.3</b>	<b>5.9±1.4</b>
<b>Alimento para gatos**</b> Bajo en fibra (1% de la MS)	1.2 ± 0.7	<b>328 ± 153</b>	<b>285 ± 131</b>	No realizado	2.7 ± 0.8
Alto en fibra (12% de la MS)	1.0 ± 0.6	191 ± 118	<b>182 t 99</b>	No realizado	2.1 ± 0.4

Clave: MS = **materia seca**

**Tomado:** Nelson R, Duesberg C, Ford S, et al. Dietary insoluble fiber and glycemic control of diabetic dogs (abstract). In: Proceedings. Twelfth Annual Veterinary Medical Forum, American College of Veterinary Internal Medicine, San Francisco, CA, 1994: 993. Nelson R, Scott-Moncrief C, DeVries S, et al. Dietary insoluble fiber and glycemic control of diabetic cats (abstract). In: Proceedings. Twelfth Annual Veterinary Medical Forum, American College of Veterinary Internal Medicine, San Francisco, CA, 1994: 996.

"De acuerdo a los parámetros presentados, los alimentos altos en fibra lograron un mejor control de la glucemia que los bajos en fibra en animales con características similares

### **3.5 Minerales**

El volumen urinario elevado asociado con la diabetes mellitus incrementa la pérdida obligatoria de electrolitos como sodio, potasio, cloruro, calcio y fósforo. Los gatos con DM pueden tener déficit de fósforo corporal total, pese a las concentraciones séricas normales o elevadas de fósforo. La mitad de los gatos con cetoacidosis diabética (CAD) tienen hipofosfatemia en el primer examen clínico. La CAD también acelera la pérdida de cationes (sodio, potasio, calcio, magnesio) porque los cuerpos cetónicos tienen propiedades de ácidos débiles.

La diuresis osmótica de la diabetes mellitus puede conducir a depleción de los depósitos corporales de magnesio, en especial en pacientes con mal control de glucemia. Además el tratamiento de la CAD puede inducir desplazamiento del magnesio hacia el compartimiento intracelular lo cual reduce aun más la magnesemia.

### **3.5.1 Magnesio**

Es esencial en la homeostasis de la glucosa a diferentes niveles:

- Es un cofactor de varias enzimas de la vía de oxidación de la glucosa
- Es un cofactor de los sistemas de transporte de glucosa a través de las membranas plasmáticas
- Es un modulador de la transferencia de energía desde las uniones fosfato de alta energía.
- Podría participar en la liberación de insulina

Sin embargo se acepta que la depleción del magnesio es una consecuencia y no una causa de DM, por ello no es de esperar que la repleción dietética alivie los signos clínicos. En general si se maneja el tratamiento controlando la glucemia, se corrige la deficiencia de magnesio. Solo en pacientes con depleción grave de magnesio es necesario incluir suplementos de magnesio.

### **3.5.2 Zinc**

Este elemento es todavía tema de controversia; pero puede afectar la liberación pancreática de insulina, la tolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina, porque produce cambios en la fijación y la actividad de la insulina, parece tener actividad bifásica: en bajas concentraciones, potencia la secreción y la actividad de la insulina, mientras que niveles elevados revierten este efecto (Kinlaw, et. al. 1983).

Los pacientes con DM suelen tener bajos depósitos corporales de zinc (Flores, 2006)

### **3.5.3 Manganeso**

Se ha asociado con alteraciones en la secreción de insulina y del metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono, como deterioro de la utilización de glucosa en animales de laboratorio; sin embargo aun no se definió su importancia en la etiopatogenia de la DM, la repleción del manganeso en animales con deficiencia restaura la tolerancia normal a la glucosa y mejora la secreción de la insulina, pero el tratamiento de pacientes con suplementos de manganeso no produce efecto sobre el control de la glucemia. (Flores, 2006)

### **3.5.4 Hierro**

Este puede causar por sobrecarga, intolerancia a la glucosa debido a lesión pancreática secundaria a hemocromatosis. (Flores, 2006)

### **3.5.5 Vanadio**

La administración en gatos sanos produjo vomito y diarrea, pero redujo los niveles de glucosa en gatos con DM. Los estudios in vitro demostraron que el vanadio podría imitar algunas de las acciones de la insulina, por ejemplo, el transporte de glucosa y la translocación, la síntesis de glucógeno, la inhibición de la lipólisis (Nechy, 1984).

### **3.5.6 Selenio**

No parece participar en la mejora del cuadro si no que lo complica. (Case, *et. al.* 2001).

### **3.5.7 Cromo**

El cromo es un nutriente esencial para el metabolismo de la glucosa, actúa como un potenciador de la insulina y se denomina factor de tolerancia de la glucosa, se desconoce la composición exacta de este factor pero el ácido nicotínico parece ser un componente esencial, las teorías sobre el mecanismo de acción de la tolerancia a la glucosa son la interacción directa con la insulina y la interacción metabólica posreceptor (Case, *et. al.* 2001)

## CONCLUSIONES

Retomando la hipótesis a partir de la cual se origino el trabajo de tesis, respecto a que

Efectuando una revisión de la literatura científica relacionada con la diabetes mellitus felina, sería factible demostrar que el principal factor de riesgo para su origen y recrudescimiento es la deficiente alimentación que los humanos acostumbran proporcionar a sus mascotas sin tener en cuenta los requerimientos nutricionales de la especie.

Se establecen las siguientes recomendaciones:

PRIMERA: La hipótesis planteada se confirmó a través de la investigación.

SEGUNDA: La diabetes mellitus se va convirtiendo en una pandemia para los gatos, cuyo origen es la sobrealimentación, así de acuerdo con los datos estadísticos, de 1960 uno de cada 1,500 gatos presentaba la enfermedad, para 1990 esta relación creció en 1:250 gatos, una investigación efectuada por Melián, en 2004 reportó que afecta a uno de cada 200-300 gatos.

TERCERA: De esta forma, su prevalencia parece estar incrementando a medida que aumentan los factores predisponentes en la población felina, como son falta de actividad física y la obesidad.

CUARTA: La diabetes mellitus afecta a gatos de edad media a avanzada. La

frecuencia es mayor en gatos machos castrados que en hembras esterilizadas y la raza burmés presenta una mayor predisposición genética. Es fundamental comprender la patogénesis de la diabetes en el gato para aplicar un tratamiento médico y dietético correcto en cada paciente.

QUINTA: Algunos virus producen daño pancreático y como consecuencia, síndromes diabéticos en los animales. Sin embargo el síndrome inducido por estos virus es moderado y transitorio, debido a que sólo una porción de los islotes de Langerhans está afectada.

SEXTA: Las investigaciones de mamíferos superiores son escasas: solamente perros, gatos y unos cuantos primates han sido estudiados en detalle.

SÉPTIMA: En general, el 50-70% de los gatos diabéticos tienen Diabetes Mellitus Insulina Dependiente, en el momento que se diagnostica la Diabetes Mellitus (DMID). Las anomalías histopatológicas comunes en los gatos con DMID incluyen amiloidosis insular específica, vacuolización y degeneración celular B y pancreatitis crónica. Otros casos carecen de amiloidosis, inflamación ó degeneración de los islotes pancreáticos; en su lugar la evaluación inmunohistoquímica muestra reducción del número de islotes o de células B que contienen insulina, o ambos. La infiltración insular linfocítica, junto con la amiloidosis y vacuolación, también se observaron en unos pocos gatos diabéticos y sugieren la posibilidad de una insulitis inmunomediada.

OCTAVA: La Diabetes Mellitus Insulino Independiente (DMII) se diagnostica en

aproximadamente el 30-50% de los gatos diabéticos. La etiopatogenia de la DMII sin lugar a dudas es de carácter multifactorial. La intolerancia a los carbohidratos inducida por la obesidad y los depósitos amiloideos insulares específicos representan factores causales potenciales en el gato. La obesidad puede causar DMII al inducir insulinoresistencia reversible, que es el resultado de la regulación declinante de los receptores de insulina, deterioro en la afinidad de los receptores y defectos pos receptor en la acción insulínica.

**NOVENA:** Para el diagnóstico de la diabetes mellitus (DM) el animal debe presentar la signología típica: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, hiperglucemia y glucosuria.

**DÉCIMA:** Es necesario demostrar la hiperglucemia y glucosuria conjuntas para establecer el diagnóstico definitivo de DM, ya que la hiperglucemia diferencia entre el estado diabético y la glucosuria renal primaria, mientras que la glucosuria hace lo propio entre diabetes y otras causas de hiperglucemia sobretodo la inducida por epinefrina durante el momento del muestreo de sangre.

**DÉCIMO PRIMERA:** La evaluación mínima de laboratorio en todo paciente diabético debería incluir: Hemograma completo, Bioquímica sérica y Análisis de orina con urocultivo, debido a las infecciones concomitantes que suelen presentarse.

**DÉCIMO SEGUNDA:** El régimen terapéutico que será satisfactorio depende en parte

del número de células B funcionales remanentes en el páncreas y de la respuesta individual al tratamiento. Los hipoglucemiantes orales pueden utilizarse como monoterapia en el caso que la glucemia no supere los 160 mg/dl de glucosa. Dada la glucotoxicidad producida por la hiperglucemia es necesario realizar la combinación con insulino terapia inicial. Para utilizar los hipoglucemiantes hay que considerar el curso de la enfermedad, dado que los mismos requieren para su funcionamiento de cierta capacidad secretora endógena de insulina. A medida que avanza la patología, comienza a haber una pérdida progresiva de células B, por lo tanto no responderán al tratamiento con hipoglucemiantes y será necesaria la utilización de insulina como única terapia.

**DÉCIMO TERCERA:** Independientemente de la terapia farmacológica que se utilice se hace indispensable establecer una dieta terapia cuyos objetivos son: Reducir la obesidad: con dieta hipograsa e hiperfibrosa. Mantener la regularidad en cuanto al momento de la ingesta y contenido calórico y minimizar las fluctuaciones postprandiales en la concentración sanguínea de glucosa. El incremento de glucosa circulante, que sucede en la etapa postprandial, puede ser amortiguada por la incorporación de altas cantidades de fibra en la dieta. Las mismas producen un retraso en el vaciamiento gástrico y aumento de la velocidad del tránsito intestinal. Por otra parte permite la captación de lípidos y en consecuencia modifica el metabolismo de los mismos. La mejoría del control glucémico depende, en parte, del tipo de fibra que se consume. Las fibras insolubles como celulosa, lignina, documentaron mayor eficacia en el control glucémico. Las mismas son aportadas por determinados balanceados comerciales. El

programa de alimentación para reducir la hiperglucemia postprandial debe consistir en varias raciones de escaso volumen o ingesta *ad libitum*. Esta indicación estará directamente relacionada con el tipo de terapia medicamentosa que se esté realizando, dado que hay drogas que deben ser incorporadas con la comida.

DÉCIMO CUARTA: Es recomendable realizar una educación diabetológica del propietario con relación a la alimentación de los gatos. El desafío al cual habitualmente se enfrentan los dueños es el apetito selectivo / caprichoso de los pacientes ante el cambio de dieta prescripto. Es conveniente recomendar una rotación entre las diferentes marcas comerciales, dado que no debe hacer ayunos prolongados.

DÉCIMO QUINTA: Finalmente debe reiterarse que La dieta es muy importante en el control con éxito de la diabetes mellitus. La dieta debe proporcionar todas las necesidades nutricionales del animal y debería minimizar las fluctuaciones postprandiales de las concentraciones de glucosa en sangre.

## BIBLIOGRAFÍA

Baben A, Tagliabure A., Christensen NJ; *et. al.* (1994). "Resistant starch: The effect on postprandial glycemia, hormonal response, and satiety." *American Journal of Clinical nutrition* 60: 544-551

Biourge V, (Sept 3-4, 2003), "New dietary strategy in the management of feline diabetes mellitus"- 7th ESVCN Conference. Hanover, Germany: 59.

Board; "Nutrient requirements of cats" *on Agriculture and Natural resources. Washington (DC); National Academy Press; 1986 p:9-13*

Baral RM, *et. al.* (2003) "Prevalence of feline diabetes mellitus in a feline private practice" *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17, 433-434

Behrend E, Greco DS. (2000). "Treatment of Feline Diabetes Mellitus: Overview and Therapy". *Rev. Continuing Education*, Vol. 22, nº 5, Mayo 2000.

Bennett N. *et. al.* (2006). "Definition, diagnosis and classification of Diabetes Mellitus and its complications". Part 1. "Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Provisional report of a WHO consultation". *Diabetic Med.* 15:539-553.

Birchard Stephen J. (2002) "Manual Clínico De Procedimientos En Pequeñas Especies" Editorial McGraw-Hill

Booth, N.H., *et. al.* (1998). *Veterinary Pharmacology and Therapeutic*, 6a ed. Iowa State University Press.

Bouchard, GSC (2000); "Effect of dietary carbohydrate source on postprandial plasma glucose and insulin concentration in cats" *en 2000 iams Nutrition Symposium Proceedings, Chicago, IL, p:91*

Campfield L. A. *et. al.* (1995). "Recombinant mouse ob protein evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks". *The Veterinary Quarterly*. Vol. 20. julio 1995.

Carrillo, H. (2001). "Fuentes naturales de tiamina". *En Medicina Interna Felina*. Vol. 22, no. 44. Febrero de 2002.

Case P. L. *et. al.* (2001) "Principios de nutrición" *En Guía Para Profesionales de los Animales de Compañía*, ed. Harcourt

Case P. L. *et. al.* (2001) "Diabetes mellitus" *En Guía Para Profesionales de los Animales de Compañía*, ed. Harcourt, cap. 31

Chandalia M, Garg A, Lutjohan D, et. al. (2000) "Beneficial effect of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus." *N. Engl J. Med*; 342: 1392-8

Chen H. et. al. (1999). "Evidencia de la aplicación vitamínica en animales." *Medicina interna Felina*. Vol. 9 no. 5, Octubre de 1999.

Clarke, S. (1997). "Diabetes Mellitus: Nutrition and Therapy". Rev. *Continuing Education* . Vol. 14, nº 5, Mayo, 1997.

Cuisinier, C. et. al. (2001). "Changes in plasma and urinary taurine and amino acids in runners immediately and 24h after a marathon". *Amino Acids*. Springer-Verlag

Dawson R. (2002). "The cytoprotective role of taurine in exercise-induced muscle injury". *Amino Acids*. Springer-Verlag

Feldman y Nelson. (1991). "Endocrinología y Reproducción Canina y Felina". *Intermédica*, Vol. 12, no. 33, Ene-Feb. de 1991.

Feldman, E.C. (1988). "Polyuria and polydipsia." *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 2<sup>nd</sup> Ed. Philadelphia, WB. Saunders.

Feldman, E.C. et. al. (1987). Polyuria and polydipsia. En Feldman E.C et. Al. (eds): *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. Philadelphia, WB. Saunders Co.

Flores, M. A. (2006) "Diabetes mellitus" *Memorias de Clínicas de diabetes en perros y gatos*, AMVEPEN

Genuth S. (1982). "Classification and diagnosis of diabetes mellitus". *Med Clin North Am* 66:1191.

Greco, D.S. (1997). "Treatment of type II diabetes mellitus in cats with oral vanadium". *Diabetes, May supplement*, #1249.

Haffner J:L: (2002). "Type 2 diabetes: Unravelling its causes and consequences: A compendium of classical papers. Cambridge". *Medical Publications*, Año 20 num. 38-02. Sept-Oct. de 2002.

Kirk, A. C. (2006) "Feline diabetes mellitus: low carbohydrates versus high fiber?" *Vet. Clin. Small Anim*, no.36 1297:1306

Kinlaw WB, Levine AS, Morley JE, Silvis SE, McClain CJ. (1983) "Abnormal zinc metabolism in type II diabetes mellitus." *Am J Med.*;75:273-277.

Kobsa, B. (2002). "Diabetes Mellitus and raquitismo". Overview and Therapy. Rev. *Continuing Education*, Vol. 22, nº 10, Marzo de 2002.

Kushwaha, R.S. (1997). Mechanisms controlling lipemic responses to dietary lipids. in *Kushwaha R. Textbook of Endocrinology*, (eds). Philadelphia. Pp 973-1060.

Link. K.R. (2001). "Management of Feline Diabetes Mellitus". *Rev. Vet. Clin. North Am. Small Anim Pract.* Vol 31. 2001.

Lutz TA, Rand JS: "Patogénesis of feline diabetes mellitus." *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 25:544, 1995

Mazzaferro, R. *et. al* (2003). "Long term improvement of glucose homeostasis by vanadate in obese hyperinsulinemic fa/fa rats." *Endocrinology* 125:2510.

Mazzaferro EM, Greco DS, Turner AS, *et. al.* (2003) "Treatment of feline diabetes mellitus using an  $\alpha$ -glucosidase inhibitor and a low carbohydrate diet" *J. Feline Med. Surg*; 5:183-9

Melián, Carlos. (2004). "Manejo de la diabetes mellitus felina /Diabetes mellitus canina y felina. Avances en la monitorización y tratamiento médico y dietético". *Consulta de difusión veterinaria*, mayo de 2004.

Moitra J., *et. al.* (1998). "Life without white fat: a transgenic mouse." *Genes & Development*.

Montague, C.T. *et. al.* (1997). "Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in cats". *Nature*.

Mooradian, A.D. *et. al.* (1994). "Selected vitamins and minerals in diabetes mellitus. *Diab Care.*" 17(5):464-79.

Nelson R.W. *et al.* (1994). "Dietary insoluble fiber and glycemic control of diabetic cats". (abstract). *J Vet Intern Med* 8:165,

Nelson R, Duesberg C, Ford S, *et al.* (1994). "Dietary insoluble fiber and glycemic control of diabetic dogs (abstract)." *In: Proceedings. Twelfth Annual Veterinary Medical Forum, American College of Veterinary Internal Medicine, San Francisco, CA,:* 993.

Nelson R, Scott-Moncrieff C, DeVries S, *et al.* (1994) "Dietary insoluble fiber and glycemic control of diabetic cats (abstract)." *In: Proceedings. Twelfth Annual Veterinary Medical Forum, American College of Veterinary Internal Medicine, San Francisco, CA,:* 996.

Nelson RW, Scott-Moncrieff JC, Feldman EC, *et. al.* (2000) "Effect of dietary insoluble fiber on control of glycemia in cats with naturally acquired diabetes mellitus." *J. Am. Vet. Med. Assoc.*; 216: 1082-8

Nelson, R. (2000). "Enfermedades endocrinas", en *Medicina interna de pequeños animales*. Nelson, R., Couto, C. 2da. Edición.

Nechy BR. (1984) "Mechanism of action of vanadium" *Ann Rev Pharmacol Toxicol.*;24:501-524.

Nichols, C.E. (1992). "Endocrino and metabolic causes of polyuria and polydipsia." Kirk RW, Bonagura ID (eds): *Current Veterinary Practice*. Philadelphia, WB Saunders Co. p 293.

O'Brien, T.D., et al. (1993). "Islet amyloid polypeptide: A review of its biology and potential roles in the pathogenesis of diabetes mellitus". *Vet. Pathol.*, No. 30:317-332

Pisarro, R. (1999). "Vitaminas y sus compuestos: Impacto en gatos diabéticos". En *Medicina interna Felina*. Vol. 8 no. 4, Agosto de 1999.

Prola, L. et al. (1988) "Diabetes: Pathogenesis and Management". Rev. *The Veterinary Quarterly*. Vol. 20. Abril 198.

Rand J. S. (2007) "Advances in Management of Feline Diabetes Mellitus" *North American Veterinary Conference, from January 1, 2006 to February 1, 2007*.

Rand, J.S. Martin, GJ. (2001). "Management of Feline Diabetes Mellitus". Rev. *Vet. Clin. North Am. Small Anim Pract.* Vol 31.

Rand, JS (1997) "Understanding Feline diabetes" Rev. *Australian Veterinary practitioner* 27, 12-26

Rand JS, Bobbermein LM and Hendrikz JK (1997) "Over-representation of Burmese in cats with diabetes mellitus" *Australian Veterinary Journal* 75, 402-405

Remesar, K. et al. (1999). "The Application of vitamins on animals". Rev. *Continuing Education*, Vol. 11 no. 5, Mayo 1999.

Robertson, G.L. (1988). "Differential diagnosis of polyuria." *Annual Rev. Med.* 39: 425.

Rogers, W.A., et al: (1977). "Podio 1, deficiency of antidiuretic hormone" *J Am Vet Med Assoc* 170:545.

Schoenherr, W.D. (2003). "Final study report FWEKC 31613." *Hill's Pet Nutrition Center*. Topeka.

Thiess S, Beckskei C, Tomsa K, *et. al.* (2004) "Effects of high carbohydrate and high fat diet on plasma metabolite levels and on i.v glucose tolerance test intact and neutered male cats" *Journal feline Med. Surg* 6(4): 207-18

Zhang, F. *et. al.* (1997). "Crystal structure of the obese protein leptin-E100". *Nature*.