

Niveles de glucosa y fructosamina sérica como posibles indicadores de diabetes mellitus en caninos

Serum glucose and fructosamine levels as possible indicators of diabetes mellitus in dogs

Luisa Fernanda Morales Hernández¹, Eliana Ximena Urbano Cáceres¹, Martín Orlando Pulido Medellín², Laura Ximena Ramírez López^{1,3}

RESUMEN

El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad de la medición de glucosa y fructosamina sérica como posibles biomarcadores indicativos para diagnóstico de diabetes mellitus canina (DMC). Se desarrolló un estudio analítico, descriptivo de corte transversal con una muestra de 30 caninos de un refugio en Cundinamarca, Colombia. Los animales se encontraban sin signos clínicos de DMC. Se tomaron datos de sexo, raza, edad, dieta, historia reproductiva, sintomatología relacionada con DMC y estado de vacunación de cada animal. Se recolectaron muestras en ayuno de 8-12 horas de la vena cefálica y se centrifugaron de inmediato para determinar la concentración de glucosa y fructosamina sérica en un equipo de química automatizado. El 60% de la población muestreada era macho, 46.7% tenía 5 años, 33.3% entre 6 y 10 años y 20% más de 10 años. Todos consumían una dieta exclusiva de concentrado y estaban esterilizados. Los resultados indicaron que 30% de caninos sin signos clínicos de DMC presentaron concentraciones de glucosa mayores y de fructosamina por debajo del intervalo biológico de referencia establecido.

Palabras clave: hiperglicemia, diabetes, glúcidos, metabolismo

¹ Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia

² Grupo de Investigación en Medicina Veterinaria y Zootecnia – GIDIMEVETZ, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Tunja, Colombia

³ E-mail: lauramirez@uniboyaca.edu.co

Recibido: 13 de junio de 2021

Aceptado para publicación: 28 de enero de 2022

Publicado: 25 de febrero de 2022

©Los autores. Este artículo es publicado por la Rev Inv Vet Perú de la Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>] que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada de su fuente original

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the usefulness of the measurement of glucose and serum fructosamine as possible indicative biomarkers for the diagnosis of canine diabetes mellitus (CDM). An analytical, descriptive, cross-sectional study was developed with a sample of 30 canines from a shelter in Cundinamarca, Colombia. The animals were without clinical signs of CDM. Data on sex, breed, age, diet, reproductive history, symptoms related to CDM and vaccination status of each animal were taken. A sample was collected from the cephalic vein while fasting for 8-12 hours and were immediately centrifuged to determine the concentration of glucose and serum fructosamine in an automated chemistry equipment. The results showed that 60% of the sampled population was male, 46.7% was 5 years old, 33.3% between 6 and 10 years old, and 20% more than 10 years old. All were consuming an exclusive diet of concentrate and all were sterilized. The results showed that 30% of canines without clinical signs of CMD presented higher glucose concentrations and fructosamine concentrations below the established biological reference interval.

Key words: hyperglycemia, diabetes, carbohydrates, metabolism

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una de las afecciones endocrinológicas que se presentan comúnmente en los caninos (Davidson *et al.*, 2005). Es una enfermedad metabólica de origen multifactorial cuya principal característica en el canino es la disfunción en la capacidad del organismo para mantener las concentraciones de glucosa sanguínea (glicemia) y tisular en homeostasis, producto de una absoluta o relativa pérdida de la capacidad para sintetizar insulina o resistencia a ejercer su función (Kumar *et al.*, 2014). Esta deficiencia de insulina puede ser producto de una pérdida progresiva de células pancreáticas, que se cree está asociada con algunas enfermedades, como las alteraciones endocrinas del páncreas, destrucción inmunomediada, e hipoplasia congénita de las células (Fall *et al.*, 2007). En la diabetes mellitus canina (DMC), la glucemia se eleva (hiperglucemia) hasta alcanzar concentraciones nocivas para los sistemas fisiológicos, causando daño en el tejido nervioso, alteraciones de retina, riñón y prácticamente en todo el organismo (Cervantes y Presno, 2013).

Esta enfermedad afecta a caninos mayormente desde mediana edad a geriátricos, estimando una epidemiología mundial de 0.2 a 1.2% (Davidson *et al.*, 2005; Moshref *et al.*, 2019), con una tasa de mortalidad de 43.5% en animales sin tratamiento; asimismo, se considera que, en casos de tratamiento adecuado, 64% de los caninos enfermos logran sobrevivir el primer año del diagnóstico y presentan una vida media de supervivencia con DMC de 17.3 meses después del diagnóstico (Mattin *et al.*, 2014). Se observa una mayor prevalencia en hembras sin esterilizar y/o en periodo de diestro, en machos castrados (Catchpole *et al.*, 2003), y en razas como Terrier Australiano, Poodle Miniatura, Toy Poodle, Samoyedo, Keeshond, Bichon Frisé, Husky Siberiano, Fox Terrier y Schnauzer Miniatura, donde el rango de edad de aparición más frecuente se encuentra entre 2 y 16 años (Davidson *et al.*, 2005; Mattin *et al.*, 2014).

El diagnóstico de la DMC se basa en el examen clínico, mediante la presencia de signos tales como poliuria, polifagia, polidipsia y pérdida repentina de peso corporal (Catchpole *et al.*, 2013), además de los ha-

llazgos de laboratorio en los que se pueden incluir la medición de glucosa sérica, test de tolerancia oral a la glucosa (Álvarez *et al.*, 2017) y la determinación de enzimas glucosiladas como la hemoglobina glucosilada y la fructosamina que son útiles, tanto para el diagnóstico como para el control glucémico de la DMC (Cook, 2012; Goemans *et al.*, 2017).

En Colombia son escasos los estudios y registros sobre de la prevalencia de esta enfermedad. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar la utilidad de la medición de glucosa y fructosamina sérica como posibles biomarcadores indicativos para diagnóstico de DMC.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio con un diseño analítico, descriptivo de corte transversal con el fin de determinar la utilidad de la glucosa y fructosamina sérica como marcadores indicativos de diagnóstico de DMC en una población de caninos. El proyecto fue avalado el 13 de octubre de 2020 por el Comité de Bioética de la Universidad de Boyacá.

La población de estudio estuvo compuesta por 3290 animales censados en el municipio de Cota (Minsalud, 2017), departamento de Cundinamarca, Colombia, con una prevalencia teórica de DMC de 1.2% (Davidson *et al.*, 2005; Moshref *et al.*, 2019), cuyo dato se usó para el cálculo del tamaño de muestra teniendo en cuenta que en Latinoamérica no se encontraron reportes de prevalencias de DMC. Se utilizó, además, un intervalo de confianza del 99% y un porcentaje de pérdida del 10% para un tamaño de muestra de 30 participantes que fueron seleccionados de un refugio de animales del municipio que contaba con 50 caninos. El muestreo se realizó a conveniencia, el criterio de inclusión consideró a caninos con permanencia de al menos dos meses en el refugio, excluyéndose cachorros y perros con DMC o hipoglucemia diagnosticada.

Luego de la firma del consentimiento informado de parte del director del refugio, se tomaron los datos de los animales: sexo, raza o grupo racial, edad, dieta, historia reproductiva, sintomatología relacionada con DMC y estado de vacunación. Se recolectaron muestras de sangre (5 ml) de la vena cefálica en tubos secos con gel separador y fueron centrifugadas de inmediato a 400 g por 10 minutos. El suero obtenido fue almacenado en tubos eppendorf de 1.5 ml y refrigerados para su traslado al laboratorio clínico.

Se determinaron las concentraciones de glucosa sérica y fructosamina (Biosystems). El procesamiento se realizó en equipo automatizado de química sanguínea A15 (Biosystems). Los caninos con concentraciones de glucosa de 70-100 mg/dl se consideraron como normolucémicos (Álvarez *et al.*, 2017), valores iguales o menores a 60 mg/dl como hipoglucemia (Idowu y Heading, 2018) y concentraciones mayores a 100 mg/dl como hiperglucemia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Población de Estudio

De los 50 caninos presentes en el refugio, 32 cumplían con el criterio de inclusión, habiéndose seleccionado a 30 de ellos. De estos, 12 fueron hembras (40%) y 18 machos (60%), proporción similar reportada por Florez y Solano (2019) en Bucaramanga (Colombia). Los animales seleccionados eran de 10 grupos raciales: Pit Bull, Bernés, Lebel Afgano, Fila Brasileiro, Bull Terrier, Schnauzer Estándar, Golden Retriever, Labrador, Border Collie y mestizo, siendo esta última la más común (60%) de la población de estudio. Soriano *et al.* (2017) hallaron un predominio de razas mestizas en su estudio de la población canina en Lima, Perú. Además, existen estudios que sugieren la raza como un factor predisponente al desarrollo de DMC; en este sentido, Catchpole *et al.* (2013) evidenciaron que 18.3% de los cani-

nos diagnosticados con DMC eran caninos mestizos.

El 46.7% de los caninos participantes tenía 5 años, 33.3% entre 6 y 10 años y 20% más de 10 años, rangos de edades que coinciden con las reportadas por Catchpole *et al.* (2005) quienes encuentran que la edad media de diagnóstico de DMC es de 9 años. Asimismo, se reporta que la enfermedad es prevalente en caninos con edades entre los 5 a 15 años (Hoenig, 2002; Catchpole *et al.*, 2013).

La dieta ofrecida a los caninos en el refugio fue enteramente a base de alimento concentrado. Pöppel *et al.* (2017) encontraron que una dieta no exclusivamente comercial o mixta se convierte en factor de riesgo de padecimiento de DMC, dado que este tipo de comidas se asocia con dietas hipercalóricas y con alto contenido lipídico que pueden aportar al desarrollo de obesidad y aunque el papel de la obesidad en el desarrollo de DMC no esté completamente dilucidado, es un factor de riesgo importante (Rand *et al.*, 2004; Verkest *et al.*, 2011).

El refugio tenía como política de trabajo la esterilización de las hembras y la castración de los machos al ingreso a las instalaciones. Esta variable ha sido asociada como un factor de riesgo por Mattin *et al.* (2014) y Heeley *et al.* (2020), quienes reportaron que los machos castrados tienen el doble de probabilidad de desarrollar DMC, mientras que las hembras enteras en periodo de diestro y en gestación también se encuentran en mayor riesgo. Esta relación se presenta debido a las hormonas de crecimiento y progesterona que contribuyen al desarrollo de resistencia a la insulina (Strage *et al.*, 2014), y en los machos se relaciona con la disminución de testosterona (Mattin *et al.*, 2014).

Ningún participante presentó alguna sintomatología común para DMC como poliuria, polidipsia o polifagia, dado que fue un criterio de inclusión. Sin embargo, un ca-

Cuadro 1. Valores de glicemia basal de caninos de un refugio municipio de Cota, Cundinamarca, Colombia, según sexo

Glicemia (mg/dl)	Machos	Hembras
Mínimo	71	78
Máximo	121	124
Media	93.9	94.6
D.E	14.02	12.3

Valor de referencia: 70-100mg/dl (Álvarez *et al.*, 2017)

nino presentó opacidad en el cristalino y ceguera, siendo esto una de las complicaciones más comunes en perros diabéticos (Landry *et al.*, 2004).

Glicemia Basal

Los valores de glicemia obtenidos en los 30 caninos se presentan en el Cuadro 1. El 30% de los participantes tuvo concentraciones superiores al Intervalo Biológico de Referencia (IBR) establecido. Caninos de las razas con valores elevados fueron Golden Retriever, Fila Brasileiro, Schnauzer y mestizo, siendo estos últimos los más afectados. De los casos de hiperglucemia, 66.7% fue macho; por otro lado, no se registraron casos con valores de hipoglucemia. Estos resultados difieren con el reporte de Tauk *et al.* (2015), quienes encontraron 73% de caninos con niveles >120 mg/dl y el 27% restante con valores <65 mg/d.

Fructosamina Sérica

Los valores de fructosamina sérica se presentan en el Cuadro 2. Todos los caninos presentaron valores por debajo del IBR de referencia establecido de 225 a 365 μ mol/l. Es probable que otros factores tales como

Cuadro 2. Concentración de fructosamina sérica ($\mu\text{mol/l}$) de caninos de un refugio municipio de Cota, Cundinamarca, Colombia, según sexo

Fructosamina ($\mu\text{mol/l}$)	Machos	Hembras
Mínimo	105	86
Máximo	172	176
Media	138	130
D.E	20.0	26.2

Valor de referencia: 225-365 $\mu\text{mol/l}$ (Nelson, 2015)

hipoalbuminemia, hiperlipidemia, azotemia, hemolisis de las muestras y las condiciones del animal antes de su ingreso al refugio hayan interferido con los resultados causando su disminución (Nelson, 2015). Contrario a estos resultados, Loste *et al.* (2001) reportaron en perros diabéticos un aumento de la concentración de este biomarcador, con una media de 454 $\mu\text{mol/l}$, en tanto que Sako *et al.* (2008) encontraron concentraciones de fructosamina de 140-151 $\mu\text{mol/l}$, con una media de 152 $\mu\text{mol/l}$ en perros diabéticos, valores que se asemejan a los obtenidos en el presente estudio.

Reusch y Haberer (2001) analizaron las concentraciones de fructosamina en caninos con hipoproteinemia encontrando que los valores del biomarcador eran significativamente más bajos que los del control normal y que el IBR en un 66%. Esto indica la necesidad de correlacionar los niveles de proteínas séricas con la fructosamina para obtener resultados precisos en caso de que sea requerido realizar una corrección.

CONCLUSIONES

El 30% (9/30) de caninos de ambos sexos y esterilizados de un refugio en Cundinamarca, Colombia y sin signos clíni-

cos de diabetes mellitus (DMC) presentaron concentraciones de glucosa mayores al IBR establecido. Asimismo, todos los caninos presentaron concentraciones de fructosamina por debajo del Intervalo Biológico de Referencia (IBR) establecido.

LITERATURA CITADA

1. **Álvarez B, Ávila F, López S. 2017.** Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus en perros. *Abanico Veterinario* 7: 2448-6132. doi: 10.21929/abavet-2017.71.6
2. **Catchpole B, Ristic JM, Fleeman LM, Davison LJ. 2005.** Canine diabetes mellitus: can old dogs teach us new tricks? *Diabetologia* 48: 1948-1956. doi: 10.1007/s00125-005-1921-1
3. **Guptill L, Glickman L, Glickman N. 2003.** Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base records (1970-1999). *Vet J* 165: 240-247. doi: 10.1016/s1090-0233(02)00242-3
4. **Catchpole B, Adams JP, Holder AL, Short AD, Ollier WE, Kennedy LJ. 2013.** Genetics of canine diabetes mellitus: are the diabetes susceptibility genes identified in humans involved in breed susceptibility to diabetes mellitus in dogs? *Vet J* 195: 139-147. doi: 10.1016/j.tvjl.2012.11.013
5. **Cervantes D, Presno J. 2013.** Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β -pancreáticas. *Rev Endocrinol Nutr* 21: 98-106.
6. **Cook AK. 2012.** Monitoring methods for dogs and cats with diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol* 6: 491-495. doi: 10.1177/193229681200600302
7. **Davidson LJ, Herrtage ME, Catchpole B. 2005.** Study of 253 dogs in the United Kingdom with diabetes mellitus. *Vet Rec* 156: 467-471. doi: 10.1136/vr.156.15.467
8. **Fall T, Hamlin HH, Hedhammar A, Kämpe O, Egenvall A. 2007.** Diabetes mellitus in a population of 180,000

- insured dogs: incidence, survival, and breed distribution. *J Vet Intern Med* 21: 1209-1216. doi: 10.1892/07-021.1
9. **Florez AA, Solano JA. 2019.** Estudio demográfico de la población de perros y gatos domicilia- dos en el sector suro-oriental de Bucaramanga, Colombia. *Rev Inv Vet Perú* 30: 828-835. doi: 10.15381/rivep.v30i2.15087
 10. **Goemans AF, Spence SJ, Ramsey IK. 2017.** Validation and determination of a reference interval for canine HbA1c using an immunoturbidimetric assay. *Vet Clin Path* 46: 227-237. doi: 10.1111/vcp.12477
 11. **Heeley AM, O'Neill DG, Davison LJ, Church DB, Corless EK, Brodbelt DC. 2020.** Diabetes mellitus in dogs attending UK primary-care practices: frequency, risk factors and survival. *Canine Med Genet* 7: 3778. doi: 10.1186/s40575-020-00087-7
 12. **Hoenig M. 2002.** Comparative aspects of diabetes mellitus in dogs and cats. *Mol Cell Endocrinol* 197: 221-229. doi: 10.1016/S0303-7207(02)00264-2
 13. **Idowu O, Heading K. 2018.** Hypoglycemia in dogs: causes, management, and diagnosis. *Can Vet J* 59: 642-649.
 14. **Kumar P, Kumari RR, Kumar M, Kumar S, Chakrabarti A. 2014.** Current practices and research updates on diabetes mellitus in canine. *Vet World* 7: 952-959. doi: 10.14202/vetworld.-2014.952-959
 15. **Landry MP, Herring IP, Panciera DL. 2004.** Fundoscopic findings following cataract extraction by means of phacoemulsification in diabetic dogs: 52 cases (1993-2003). *J Am Vet Med Assoc* 225: 709-716. doi: 10.2460/javma.2004.-225.709
 16. **Loste A, Marca MC, Pérez M, Unzueta A. 2001.** Clinical value of fructosamine measurements in non-healthy dogs. *Vet Res Commun* 25: 109-115. doi: 10.1023/a:1006452818143
 17. **Mattin M, O'Neill D, Church D, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt D. 2014.** An epidemiological study of diabetes mellitus in dogs attending first opinion practice in the UK. *Vet Rec* 174: 349. doi: 10.1136/vr.101950
 18. **Minsalud. 2017.** Censo y reporte de vacunación antirrábica de perros y gatos, Colombia año 2017. 24. [Internet]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SA/nacional-municipio-2017.pdf>
 19. **Moshref M, Tangey B, Gilor C, Pappas KK, Williamson P, Loomba-Albrecht L, Sheehy P, et al. 2019.** Concise review: canine diabetes mellitus as a translational model for innovative regenerative medicine approaches. *Stem Cell Transl Med* 8: 450-455. doi: 10.1002/sctm.18-0163
 20. **Nelson RW. 2015.** Canine diabetes mellitus. In: *Canine and feline endocrinology: 4th ed.* Elsevier. p 213-257.
 21. **Pöppel AG, de Carvalho GLC, Vivian IF, Corbellini LG, González FHD. 2017.** Canine diabetes mellitus risk factors: A matched case-control study. *Res Vet Sci* 114: 469-473. doi: 10.1016/j.rvsc.2017.08.003
 22. **Rand JS, Fleeman LM, Farrow HA, Appleton DJ, Lederer R. 2004.** Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? *J Nutr* 134(Suppl 8): 2072S-2080S. doi: 10.1093/jn/134.8.2072s
 23. **Sako T, Mori A, Lee P, Takahashi T, Izawa T, Karasawa S, Furuuchi M, et al. 2008.** Diagnostic significance of serum glycated albumin in diabetic dogs. *J Vet Diagn Invest* 20: 634-638. doi: 10
 24. **Soriano JF, Núñez J, León D, Falcón N. 2017.** Estimación de la población de canes con dueño en el distrito de Comas, Lima-Perú. *Rev Cien Vet* 33(2): 1-10.

25. **Strage EM, Lewitt MS, Hanson JM, Olsson U, Norrvik F, Lilliehöök I, Holst BS, et al. 2014.** Relationship among insulin resistance, growth hormone, and insulin-like growth factor I concentrations in diestrous Swedish Elkhounds. *J Vet Intern Med* 28: 419-428. doi: 10.1111/jvim.12307
26. **Tauk BS, Drobotz KJ, Wallace KA, Hess RS. 2015.** Correlation between glucose concentrations in serum, plasma, and whole blood measured by a point-of-care glucometer and serum glucose concentration measured by an automated biochemical analyzer for canine and feline blood samples. *J Am Vet Med Assoc* 246: 1327-1333. doi: 10.2460/javma.246.12.1327
27. **Verkest KR, Fleeman LM, Rand JS, Morton JM. 2011.** Evaluation of beta-cell sensitivity to glucose and first-phase insulin secretion in obese dogs. *Am J Vet Res* 72: 357-366. doi: 10.2460/ajvr.72.3.357
28. **Reusch CE, Haberer B. 2001.** Evaluation of fructosamine in dogs and cats with hypo- or hyperproteinaemia, azotaemia, hyperlipidaemia and hyperbilirubinaemia. *Vet Rec* 148: 370-376. doi: 10.1136/vr.148.12.370