

MÉTODOS PARA MEDIR EL GRADO DE LA OBESIDAD EN PERROS: ENTRE LA FÍSICA Y LA BIOQUÍMICA

Methods for obesity grade measurement in dogs: between physics and biochemistry

Tvarijonaviute A., Martínez-Subiela S., Ceron Madrigal J.J.

Departamento de Medicina y Cirugía animal. Facultad de veterinaria. Campus de espinardo. Espinardo, 30100 Murcia.

*Autor de referencia: José Joaquín Cerón Madrigal. Tel.: 968364722; Fax: 968 36 4147; E-mail: jjceron@um.es

RESUMEN

La obesidad se define como un acumulo excesivo de tejido adiposo en el cuerpo. La causa de obesidad normalmente es una excesiva ingesta o un metabolismo inadecuado, que ocasiona un balance positivo de energía. Además de las múltiples enfermedades que se asocian con la obesidad en el perro, se ha visto que los animales obesos viven hasta dos años menos en comparación con animales sanos. Esto hace que, hoy en día, sea de gran importancia la correcta determinación, valoración y tratamiento de los perros obesos.

Para medir grado de obesidad se han descrito muchos métodos que pueden ser divididos en dos grupos: físicos y bioquímicos. En este trabajo se van a analizar los métodos mas utilizados en veterinaria para medir grado de obesidad en el perro; así dentro de los métodos físicos se estudiarán el peso corporal, las medidas antropométricas, escalas morfológicas, absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) y dilución de isótopos de oxido de deuterio (D₂O). Por otra parte dentro de los métodos bioquímicos, nos centraremos en dos proteínas que en el futuro podrán ser utilizados como biomarcadores de la obesidad: la leptina y adiponectina.

Palabras clave: obesidad, perro, métodos, leptina, adiponectina.

ABSTRACT

Obesity is defined as an exesive accumulation of adipose tissue in the body. Frequently the main cause of obesity in dogs is an execive ingest or an inadequate metabolism, that causes positive energy balance. Besides of the high number of associated diseases that obesity can cause, longevity of obese animals is two years shorter than normal weight animals. For these reasons the correct determination, valuation and treatment of obesity in dogs is of great importance nowadays in routine practice.

In this review we will deal with several methods for obesity grade measurement that can be divided into two groups: physical and biochemical. In physical we will include body weight, morphometric methods, tape measurements, dual X-ray absorptiometry (DXA), deuterium isotope dilution (D_2O). Regarding the biochemical methods, we will focus on two proteins: leptin and adiponectin that in the future could be used as biomarkers of obesity in canine species.

Keywords: obesity, dog, methods, leptin, adiponectin.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es la enfermedad nutricional más frecuente en los perros y se define como una acumulación excesiva de tejido adiposo en el cuerpo (Burkholder y Toll, 2000). De forma similar a lo que ocurre en humana, la obesidad en el perro es un problema en continuo aumento, afectando a entre el 22 y 40 por ciento de la población según diversos estudios (McGreavy et al., 2005). Es importante detectar y controlar la obesidad, ya que los perros obesos tienen más riesgo de padecer problemas de salud tales como enfermedades ortopédicas traumáticas y degenerativas, cardiovasculopatías, enfermedades dermatológicas, distocias, descenso de la tolerancia al calor y ejercicio; predisposición a diabetes mellitus, hipertensión, hiperlipidemia, descenso de respuesta inmune y aumento del riesgo en anestesia (Edney y Smith, 1986; Fettman et al., 1997; Burkholder 2001; Kuruvilla y Frankel, 2003, Ishioka et al., 2002).

En humana se han establecido criterios para definir el “sobrepeso” y la “obesidad”. Estos criterios normalmente están basados en medidas de tejido adiposo tales como el índice de masa corporal (BMI, body mass index) que se calcula en base a la relación entre el peso y la altura ($BMI = \text{peso (kg)} / \text{altura}^2 \text{ (m)}$). Por ejemplo, un individuo adulto se define con sobrepeso cuando su $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$, y obeso cuando sobrepasa 30 kg/m^2 (Eknoyan, 2008).

Sin embargo, en el perro todavía no se ha definido un “gold standard” para determinar el grado de obesidad. Así, existen numerosos métodos descritos, algunos muy simples, que pueden ser utilizados en la práctica clínica ha-

bitual, y otros más complejos que necesitan un equipamiento específico y que se realizan en centros de investigación. El objetivo de este trabajo será describir los métodos actualmente más utilizados hoy en día en veterinaria para detectar y medir el grado de la obesidad canina y los que pueden tener más potencial en el futuro. Dividiremos los métodos en físicos y químicos, y realizaremos un énfasis especial en estos últimos, basados en la medición de metabolitos relacionados con la obesidad, que han sido descubiertos en los últimos años y que pueden tener un futuro prometedor en la clínica de pequeños animales.

MÉTODOS FÍSICOS

Existen numerosos métodos para medir el grado de obesidad en animales de compañía (Tabla 1). El objetivo de todos estos métodos es comparar la cantidad de grasa con la masa de los tejidos corporales. Desde un punto de vista práctico, se pueden dividir en:

Métodos que no necesitan equipos complejos:

1 Peso corporal. El peso corporal del perro se compara con el peso óptimo de la raza y se calcula el porcentaje de aumento o descenso del peso del animal. Es muy importante que las condiciones de pesaje del animal estén estandarizadas: al mismo tiempo del día, con el mismo sistema de peso y por la misma persona. En perros se indica que hay sobrepeso cuando pesan un 15% (Laflamme 2001; Simpson et al., 1993) más de su “peso óptimo”, y obesos cuando sobrepasa el 30% (Burkholder y Toll, 2000).

Tabla 1. **Métodos de análisis de composición corporal en perros y gatos (adaptada de German et al., 2006 b**

Métodos de análisis de composición corporal en perros y gatos más utilizados en veterinaria
Métodos físicos
Peso corporal
Medidas antropométricas
Escalas morfológicas:
-Escala de 9 puntos
-Escala de 5 puntos
-Sistema 7 letras o S.H.A.P.E (size, health and physical evaluation) ¹⁹
Absorciometría de rayos X de doble energía (DXA o DEXA)
Dilución de isótopos de oxido de deuterio (D ₂ O)
Métodos químicos
Leptina
Adiponectina

Sin embargo, estos criterios no han sido confirmados con un estudio epidemiológico riguroso, y tampoco hay datos suficientes y fiables sobre el peso ideal de los perros de raza, además los perros mestizos carecen de estándar y por lo tanto no se puede saber su peso ideal (German 2006 a).

2 Medidas antropométricas. En perros las medidas antropométricas se toman utilizando una cinta de medir graduada en centímetros (Burkholder y Toll, 2000; Pendergrass et al., 1982). Las medidas que se suelen utilizar son: la altura del perro a nivel del hombro; la longitud desde el centro de la parte craneal de la escápula hasta base de cola; la longitud desde la protuberancia occipital hasta la base de cola; perímetro a nivel del flanco; y la longitud desde tuberosidad del calcáneo hasta el ligamento patelar (Burkholder y Toll, 2000). Estos datos permiten calcular:

- Índice de masa corporal adaptado para perros (BMI) = $\text{peso corporal (PC)}_{\text{kg}} / (\text{altura a nivel del hombro}_{\text{cm}} \times \text{longitud desde la protuberancia occipital hasta la base de cola}_{\text{cm}})$.

- Masa de grasa corporal (GC), que se calcula dependiendo del sexo del animal:
Machos (%GC) = $-1.4 (\text{longitud desde tuberosidad del calcáneo hasta ligamento patelar}_{\text{cm}}) + 0.77 (\text{alrededor del flanco}_{\text{cm}}) + 4$
Hembras (%GC) = $-1.7 (\text{longitud desde tuberosidad d calcáneo hasta ligamento patelar}_{\text{cm}}) + 0.93 (\text{alrededor del flanco}_{\text{cm}}) + 5$

Se ha apreciado que existe una correlación entre estas medidas morfométricas y la cantidad de grasa corporal (Burkholder y Toll, 2000; Pendergrass et al., 1982). Incluso se ha visto correlación baja, aunque significativa, entre las medidas antropométricas y los datos obtenidos con absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) ($r^2=0.54$, $P<0.001$) (Mawby et al., 2004).

Las medidas antropométricas parecen ser más objetivas para ver la composición corporal que la utilización de otros sistemas como los de puntos, pero sus principales problemas radican en la gran variedad de tamaños y formas de perros, y en el hecho de ser un método laborio-

so que hace que en numerosas ocasiones no se pueda utilizar de forma rutinaria en la clínica veterinaria.

3 Escalas morfológicas. Estos sistemas se basan en evaluar la obesidad en base a unas características morfológicas externas (Tabla 2). Hay métodos que otorgan a los perros un valor numérico en base a escalas de 5 o 9 puntos, llamados sistemas de condición corporal (BCS, body condition score) y también se puede utili-

zar un sistema basado en 7 letras para valorar el estado corporal del animal (German et al., 2006 a) (Tabla 3). Todos estos sistemas incluyen características visuales y palpables como la grasa subcutánea, grasa abdominal y musculatura superficial, y por esta razón son muy subjetivos; pero se ha demostrado que los resultados obtenidos por DXA y por los sistemas de 9 puntos y 7 letras tienen correlación significativa (German 2006 a; Laflamme 1997).

Tabla 2. **Sistemas de evaluación corporal de cinco y nueve puntos en perros (Tams 2003).**

Rasgo	Descripción	5 puntos	9 puntos
Caquéctico	Las costillas se palpan con facilidad sin cobertura grasa; las estructuras óseas son prominentes y de fácil identificación; tono y masa musculares a menudo deprimidos; poco o nada de grasa subcutánea; manto piloso de mala calidad; abdomen muy recogido.	1	1
Subpeso	Las costillas se palpan con facilidad con escasa cobertura grasa; abdomen recogido; estructuras óseas palpables pero no prominentes; manto piloso de mala calidad; tono y masa musculares normales o algo deprimidos.	2	3
Ideal	Las costillas se palpan con facilidad, pero hay cobertura grasa; forma de reloj de arena y abdomen recogido, pero no pronunciado; las prominencias óseas son palpables pero no visibles; hay grasa subcutánea pero no grandes acumulaciones; tono y masa musculares normales; manto piloso de buena calidad.	3	5
Sobrepeso	Las costillas se palpan con dificultad debido a la acumulación de grasa superpuesta; la forma de reloj de arena no es prominente, abdomen no recogido; grasa subcutánea evidente en algunas áreas de acumulación; tono y masa musculares normales; la calidad de manto piloso puede estar reducida; no se pueden identificar prominencias óseas.	4	7
Obeso	Las costillas son imposibles de palpar debido a la grasa superpuesta; falta la forma de reloj de arena y el animal puede tener apariencia redondeada; la grasa subcutánea es evidente y hay acumulaciones en el cuello, base del rabo y región abdominal; tono y masa musculares pueden estar reducidos; la calidad del manto piloso puede estar deprimida.	5	9

Tabla 3. Sistema de 7 letras para evaluar condición corporal en perros (adaptada de German et al., 2006a).

Pasando los dedos en la dirección contraria del crecimiento de los pelos sin utilizar la presión se notan la caja torácica, columna y huesos de la cadera prominentes.	A	EXTREMA DELGADEZ
Pasando los dedos en la dirección contraria del crecimiento de los pelos sin utilizar la presión se notan la caja torácica y columna, pero los huesos de la cadera no son evidentes.	B	MUY DELGADO
Pasando los dedos en la dirección contraria del crecimiento de los pelos sin utilizar la presión se notan solamente las costillas, pero ni la columna, ni los huesos de la cadera no se notan.	C	DELGADO
Pasando los dedos en la dirección contraria del crecimiento de los pelos utilizando leve presión se puede notar las costillas. No existe capa de grasa encima de las costillas.	D	IDEAL
Pasando los dedos en la dirección contraria del crecimiento de los pelos utilizando leve presión se puede notar las costillas. Existe pequeña capa de grasa encima de las costillas. Acariciando animal por debajo de cavidad torácica y los lados se nota concavidad delante de las extremidades posteriores y concavidad en la cintura	E	LIGERAMENTE OBESO
Pasando los dedos en la dirección contraria del crecimiento de los pelos utilizando leve presión se puede notar las costillas. Existe importante capa de grasa encima de las costillas. Acariciando animal por debajo de cavidad torácica no se nota concavidad delante de las extremidades posteriores, pero se nota la concavidad en la cintura.	F	MODERADAMENTE OBESO
Pasando los dedos en la dirección contraria del crecimiento de los pelos utilizando leve presión no se puede notar las costillas. Existe gran cantidad de grasa encima de las costillas. Acariciando animal por debajo de cavidad torácica no se nota concavidad delante de las extremidades posteriores, ni la concavidad en la cintura.	G	SEVERAMENTE OBESO

Métodos que necesitan equipos complejos

1 Absorciometría de rayos X de doble energía (DXA). Se basa en el uso de dos niveles diferentes de energía de rayos X (70 y

140 kVp) para diferenciar el tipo y cantidad de cada tejido en la parte de cuerpo escaneado. Así permite diferenciar tejidos corporales: masa de grasa corporal, masa de tejidos no grasos sin hueso, contenido mineral de hueso, y densidad

ósea. El uso de DXA en perros ha sido validado por Lauten et al. (2001), apreciando una buena correlación entre los datos obtenidos por esta técnica y los niveles de grasa corporal obtenidos durante necropsia. En la Tabla 4 aparece breve descripción de la técnica de DXA aparece en la Tabla 4.

2 Técnica de dilución de isótopos de óxido de deuterio (D₂O) esta basada en el hecho de que el agua corporal está asociada predominantemente con los tejidos no-grasos del cuerpo; por esto la medición de agua total corporal mediante D₂O proporciona una estimación indirecta

de la masa de los tejidos no-grasos. Esta técnica ha sido aplicada en el perro por Burkholder y Thatcher (1998) y se describe en Tabla 5.

MÉTODOS QUÍMICOS

1 Leptina

Metabolismo y función. La leptina es una proteína, sintetizada y secretada por el tejido adiposo como respuesta al balance energético positivo. Estudios en humana y animales de laboratorio confirman que la leptina, aparte de en

Tabla 4. Breve descripción de realización de técnica DXA

Para efectuar el procedimiento, los perros tienen que ser anestesiados o sedados profundamente para evitar movimientos ya que el proceso dura unos 20 minutos. Se utiliza el programa para personas adultas de todo el cuerpo, ya que se ha visto que es adecuado para los perros de más de 10 kg (Speakman et al., 2001). El porcentaje de masa grasa se calcula según la fórmula siguiente (g son gramos):

$$\left[\frac{\text{Masa de la grasa(g)}}{\text{masa de la grasa(g)} + \text{masa de los tejidos no grasos sin hueso(g)} + \text{contenido mineral de hueso(g)}} \right] \times 100$$

Tabla 5. Breve descripción de realización de técnica D₂O

El óxido de deuterio se administra intravenoso (IV) a dosis de 0.275 g/PC_{kg}, (PC es el peso corporal). Este compuesto es estable, no tóxico y se intercambia con agua fácilmente.

Después de dos horas post-inyección se saca sangre para análisis con espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN) (Son 1998). El agua total corporal se calcula según la siguiente fórmula:

$$\text{Agua total corporal (g)} = (\text{g D}_2\text{O inyectado}) - (m_0 - m_1) \times ((D_1 - D_0)/100) \times 0.985 \times 18/20 \div (D_1 - D_0)/100$$

Donde m₀ = peso del perro justo antes de inyectar D₂O; m₁ = peso del perro justo antes de sacar muestra de sangre; D₁ = % de los átomos de D₂O en el plasma obtenido después de administración de D₂O y equilibrio de de D₂O; D₀ = % de los átomos de D₂O en el plasma antes de administrar la dosis de D₂O; 0.985 = corrección de la incorporación de deuterio a los constituyentes orgánicos no cambiables; 18/20 = factor de corrección de la diferencia de peso molecular de H₂O y D₂O. Asumiendo que tejidos no-grasos tienen 73.2% de humedad, el porcentaje de grasa corporal (%GC) se calcula con la siguiente fórmula:

$$\%GC = 100 - \% \text{ agua corporal total}/0.732$$

Donde 0.732 es factor de corrección.

tejido adiposo, también se sintetiza en otros órganos como placenta, ovarios, músculo esquelético, estómago, hígado, y glándula pituitaria (Muio y Lynis, 2002; Ishioka et al. 2006). La leptina actúa como estímulo aferente inhibitorio del centro de la saciedad y afecta a los circuitos centrales del hipotálamo, bajando la ingesta de alimento y aumentando el gasto de energía. Así la leptina controla los depósitos de grasa corporal y el balance energético (Friedman y Halaas, 1998).

Aparte de los efectos neuroendocrinos mencionados anteriormente, en humana se ha visto que la leptina se une a receptores en pulmones, intestino, riñones, hígado, piel, estómago, corazón, bazo y otros órganos (Dal Farra et al., 2000; Masuzaki et al., 1997; Smith-Kirwin et al., 1998; Bado et al., 1998; Bado et al., 2005), actuando en la regulación de la pubertad y reproducción, aumentando la resistencia a la insulina en las células musculares y hepáticas, previniendo la deposición ectópica de los lípidos, y vinculando el sistema endocrino e inmune para la reparación de la piel (Bjorbaek y Kahn, 2004; Margetic et al., 2002).

Se ha observado un aumento de la expresión de la leptina en casos de incremento de grasa corporal en distintas especies como humanos, roedores y perros (Frederich et al., 1995b, Considine et al., 1996, Ishioka et al., 2002). Los niveles de leptina en sangre en perros con sobrepeso son aproximadamente el doble de los valores de animales con peso normal y en los obesos puede llegar a aumentar hasta 3.5 veces (Ishioka et al., 2006, Juesette et al., 2006). Los niveles de leptina sérica también pueden aumentar secundariamente a la acción de hormonas (como insulina, estrógenos, glucocorticoides) o mediadores inflamatorios (como α TNF, Il-1) (Margetic et al., 2002). En contraste, se ha apreciado una disminución de los niveles de leptina como respuesta a los agonistas de beta-adrenoreceptores, andrógenos, frío, thiazolidinediones, y al humo del tabaco (Margetic et al., 2002).

Niveles normales. Los niveles normales de leptina obtenidos por diferentes autores aparecen en la Tabla 6. En el estudio realizado por Sagawa et al. (2002) con 20 beagle hembras con BCS 3/5, los niveles de leptina en sangre fueron de 0.59 ± 0.9 ng/ml. Sin embargo en el estudio de Ishioka et al. en 2007 con 166 animales la concentración de leptina en perros con BCS 3/5, fue mas alta, de 3.0 ± 0.4 ng/ml; aunque en algunos de los animales incluidos la concentración de leptina era más baja que el límite de detección. Las diferencias entre los niveles de leptina en sangre obtenidos por diferentes autores se pueden atribuir al diferente tiempo transcurrido después de la última comida antes de la extracción de la sangre para el análisis. Ya que durante la inanición, las concentraciones de leptina en suero bajan, pero suben en unas horas después de la ingesta de comida (Ishioka et al., 2005; Ishioka et al., 2006). Nishii et al. (2006) han descrito que los niveles de leptina empiezan subir a las dos horas y alcanzan el máximo (528% en comparación con los niveles en ayunas) seis horas después de la última comida.

Influencias fisiológicas:

Sexo. Está descrito que en humanos (Ostlund et al., 1996) y ratones (Frederich et al., 1995a) las concentraciones de leptina son más altas en las hembras. La causa no está muy clara, pero se sospecha que la diferencia puede ser causada por la síntesis de leptina en tejidos no-adiposos. Así, existen publicaciones que indican que la leptina se sintetiza en la placenta (Masuzaki et al., 1997) y glándula mamaria de las mujeres (Smith-Kirwin et al., 1998) y en el estómago de las ratas (Bado et al., 1998; Bado et al., 2005). En perros no se han detectado otras fuentes de síntesis de leptina distintas al tejido adiposo, pero los órganos analizados no incluyeron ni placenta, ni el estómago (Iwase et al., 2000). De todas formas en perros tampoco se observó diferencia significativa de los nive-

Tabla 6. Niveles de leptina y adiponectina en animales sanos y obesos.

	Estado (BCS)	Numero de animales	Peso, kg	Leptina, ng/mL	Adiponectina, µg/mL	Referencia
Perros con obesidad inducida experimentalmente	Sanos	5	12.5 ± 0.3	2.4 ± 1.2		Ishioka et al. 2002
	Obesos	5	14.3 ± 0.2	4.9 ± 0.9		
	Sanos	22	10.1 ± 4	2.0 ± 0.4	37.7 ± 2	Ishioka et al. 2006
	Obesos	22	13.8 ± 0.6	5.8 ± 0.7	28.1 ± 2.3	
	Sanos	4	13.6 ± 0.8	4.8 ± 2.1		Jeusette et al. 2006
	Obesos	4	17.8 ± 0.6	10.9 ± 3.7		
	Sanos	10	9.3 – 29.5		0.85 – 1.5 (media 1.22)	Brunson et al. 2007
Perros que se presentaron en clínica	Sanos (3/5)	34			33.4 ± 2.9	Ishioka et al. 2006
	Con sobrepeso (4/5)	20			24.0 ± 2.8	
	Obesos (5/5)	17			16.8 ± 3.5	
	Sanos (3/5)	45		3.0 ± 0.4		Ishioka et al. 2007
	Con sobrepeso (4/5)	46		8.6 ± 0.7		
	Obesos (5/5)	75		12.8 ± 0.8		
	Sanos (3/5)	36		2.7 ± 0.3		Ishioka et al. 2002
Con sobrepeso (4/5)	8		9.7 ± 0.7			
	Obesos (5/5)	11		12.3 ± 1.5		

les de leptina entre hembras y machos (Ishioka et al., 2002; Ishioka et al., 2007).

Edad. Ishioka et al (2007) en un estudio retrospectivo utilizando 166 perros, no encontraron una correlación significativa entre la edad y los niveles de leptina en sangre en perros con diferentes condiciones corporales.

Raza. Ishioka et al (2007) han analizado si existen diferencias de niveles de leptina entre razas. En este estudio se seleccionaron seis razas (teckel miniatura, shih tzu, pastor de shetland, golden retriever, labrador retriever, y mestizos) no viéndose diferencias significativas entre animales con BSC 3/5.

Relación con parámetros de obesidad.

Está descrito que en perros que se presentan a consulta veterinaria o en condiciones experimentales, la concentración de leptina se correlaciona con el BCS (body condition score) y que la concentración de leptina sérica refleja la grasa corporal mejor que el peso del animal, ya que el tamaño y peso corporal varía mucho según la raza del perro (Ishioka et al., 2007, Ishioka et al., 2002, Sagawa et al., 2002).

2 Adiponectina

Metabolismo y función. La adiponectina es una adipocitoquina que está sintetizada exclusivamente en el tejido adiposo blanco, sus cantidades en sangre superan tres veces las cantidades de los demás adipocitoquinas y representa el 0.01% de las proteínas totales circulantes en los mamíferos (Phillips et al., 2003). La secuencia de genes de la adiponectina es altamente homóloga entre las distintas especies: ratón:perro 84-85%; rata:perro 83%, humano:perro 87%, rata:ratón 92% (Ishioka et al., 2006, Brunson et al., 2007).

En estudios realizados en humana y en animales de laboratorio se ha observado que los niveles sanguíneos de adiponectina disminuyen en la obesidad (Arita et al., 1999; Chandran et al., 2003; Ishioka et al., 2006). En perros con sobrepeso la disminución de adiponectina es de un 25 por ciento y de un 50 por ciento

en obesos (Ishioka et al., 2006). Los niveles sanguíneos de adiponectina también bajan en animales que presentan resistencia a la insulina (Weyer et al., 2001; Kondo et al., 2002), diabetes tipo II (Hotta et al., 2000; Hotta et al., 2001) y dislipidemia (Matsubara et al., 2002), y están especialmente bajos en pacientes con patologías en arterias coronarias (Ouchi et al., 2001; Zoccali et al., 2002). En cambio, la pérdida de peso (Yang et al., 2001) y el tratamiento con tiazolidinediones para aumentar la sensibilidad a la insulina están asociados con aumentos de los niveles de adiponectina en humana (Maeda et al., 2001; Combs et al., 2002; Yang et al., 2002).

Se ha indicado que la adiponectina puede tener una función estimuladora de la acción de la insulina, ya que se ha observado que el fragmento C-terminal de la adiponectina es capaz de disminuir la concentración plasmática de la glucosa en todo el cuerpo, aumentar la oxidación de ácidos grasos en el músculo y favorecer la inhibición de la secreción de la glucosa por los hepatocitos inducida por la insulina (Lu et al., 2006; Fasshauer y Paschke, 2003).

Niveles normales. Los niveles normales de adiponectina obtenidos por diferentes autores aparecen en la Tabla 6. Se ha descrito que los niveles normales de adiponectina en humanos son de 5 a 30 µg/ml (Gil-Campos et al., 2004) y en ratas de 9 a 17.4 µg/ml (Qi et al., 2004). Los niveles medios de adiponectina en perros con un peso ideal según Ishioka et al. (2006) son de 33.4 ± 2.9 µg/ml. Sin embargo Brunson et al. (2007) encontraron valores más bajos, de 0.85 a 1.5 µg/ml.

Influencias fisiológicas:

Sexo. Se ha visto que la testosterona inhibe la secreción de adiponectina de adipocitos *in vitro* (Nishizawa et al., 2002), y también se ha apreciado un efecto similar "in vivo" en humanos (Böttner et al., 2004; Cnop et al., 2003) y ratones (Combs et al., 2003). Así, en adultos, los

niveles de adiponectina son significativamente más bajos en machos que en hembras. Sin embargo, en perros no se han observado diferencias significativas de los niveles de adiponectina entre hembras ($32.9 \pm 3.5 \mu\text{g/ml}$) y machos ($33.8 \pm 4.6 \mu\text{g/ml}$) (Ishioka et al., 2006).

Edad. En estudios realizados en humanos (Böttner et al., 2004; Cnop et al., 2003) y ratones (Combs et al., 2003) se observó que los niveles de adiponectina bajan en los machos después de la madurez sexual, debido a que la testosterona inhibe la secreción de adiponectina en los adipocitos (Nishizawa et al., 2002). No existen estudios que valoren diferencias de niveles de adiponectina en perros según su edad.

Raza. No existen estudios que valoren diferencias de niveles de adiponectina en perros según su raza.

Relación con otros parámetros de obesidad. Existe una correlación negativa entre los niveles sanguíneos de adiponectina y leptina (Ishioka et al., 2006), siempre cuando la muestra de sangre para medir leptina se obtenga 14 horas después de la última comida. Ya que, como se ha mencionado anteriormente, las concentraciones de leptina en suero bajan en ayunas, pero suben en unas horas después de ingesta de la comida (Ishioka et al., 2005; Ishioka et al., 2006).

BIBLIOGRAFÍA

- ARITA Y, KIHARA S., OUCHI N., TAKAHASHI M., MAEDA K., MIYAGAWA J., HOTTA K., SHIMOMURA I., NAKAMURA T., MIYAOKA K., KURIYAMA H., NISHIDA M., YAMASHITA S., OKUBO K., MATSUBARA K., MURAGUCHI M., OHMOTO Y., FUNAHASHI T., MATSUZAWA Y. 1999. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 257:79-83 pp.
- BADO A., LEVASSEUR S., ATTOUB S., KERMORGANTS S., LAIGNEAU J.P., BORTOLUZZ M.N., MOIZO L., LEHY T., GUERRE-MILLO M., LE MARCHAND-BRUSTEL Y., LEWIN M.J. 1998. The stomach is a source of leptin. *Nature (Lond.)* 394: 790-793 pp.
- BJORBAEK C., KAHN B.B. 2004. Leptin signaling in the central nervous system and the periphery. *Resent. Prog. Horm. Res.* 59:305-331 pp.
- BÖTTNER A., KRATZSCH J., MÜLLER G., KAPPELLEN T.M., BLÜHER S., KELLER E., BLÜHER M., KIESS W. 2004. Gender differences of adiponectin levels develop during the progression of puberty and are related to serum androgen levels. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 89(8):4053-4061.
- BRUNSON B., ZHONG Q., CLARKE K.J., BEDI D., BRADEN T.D., VAN SANTEN E., JUDD R.L. 2007. Serum concentrations of adiponectin and characterization of adiponectin protein complexes in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 68:57-62 pp.
- BURKHOLDER W.J. 2001. Precision and practicality of methods of assessing body composition of dogs and cats. En: *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian.* 23(suppl. A): 1-10 pp.
- BURKHOLDER W.J., THATCHER C.D. 1998. Validation of predictive equations for use of deuterium oxide dilution to determine body composition of dogs. *Am. J. Vet. Res.* 59: 927-937 pp.
- BURKHOLDER W.J., TOLL P.W. 2000 a. Obesity. 401-430 pp. En *Hand M.S., Thatcher C.D., Reimillard R.L. et al. Small animal clinical nutrition, 4th edition.* Eds. Topinka, K.S.: Mark Morris Institute.
- CNOP M., HAVEL P.J., UTZSCHNEIDER K.M., CARR D.B., SINHA M.K., BOYKO E.J., RETZLAFF B.M., KNOPP R.H., BRUNZELL L.D., KAHN S.E. 2003. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia.* 46:459-469.

- COMBS T.P., BERG A.H., RAJALA M.W., KLEBANOV S., IYENGAR P. JIMENEZ-CHILLARON J.C., PATTI M.E., KLEIN S.L., WEINSTEIN R.S., SCHERER P.E. 2003. Sexual differentiation, pregnancy, calorie restriction, and aging affect the adipocyte-specific secretory protein adiponectin. *Diabetes*. 52:268-276.
- COMBS T.P., WAGNER J.A., BERGER J., DOEBBER T., WANG W., ZHANG B.B., TANEN M., BERG A.H., O'RAHILLY S., SAVAGE D.B., CHATTERJEE K., WEISS S., LARSON P.J., GOTTESDIENER K.M., GERTZ B.J., CHARRON M.J., SCHERER P.E., MOLLER D.E. 2002. Induction of adipocyte complement-related protein of 30 kilodaltons by PPAR γ agonists: a potential mechanism of insuline sensitization. *Endocrinology*. 143:998-1007.
- CONSIDINE R.V., SINHA M.K., HEIMAN M.L., KRIAUCIUNAS A., STEPHENS T.W., NYCE M.R., OHANNESIAN J.P., MARCO C.C., MCKEE L.J., BAUER T.L., CARO J.F. 1996. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N. Engl. J. Med.* 334:292-295.
- CHANDRAN M., CIARALDI T., PHILLIPS S.A., et al. 2003. Adiponectin: more than just another fat cell hormone?. *Diab. Care*. 26: 2442- 2450 pp.
- DAL FARRA C., ZSURGER N., VINCENT J.P., CUPO A. 2000. Binding of pure 125I-monoiodoleptin analog to mouse tissues: a development study. *Peptides*. 21:577-587.
- EDNEY A.T.B., SMITH P.M. 1986. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. *Vet. Records*. 118:391-396 pp.
- FASSHAUER M., PASCHKE R.. 2003. Regulation of adipocytokines and insulin resistance. *Diabetologia*. 46:1594-1603.
- FETTMAN M.J., STANTON C.A., BANKS L.L., HAMAR D.W., JOHNSON D.E., HEGSTAD R.L., JOHNSTON S. 1997. Effects of neutering on bodyweight, metabolic rate and glucose tolerance in domestic cats. *Res. Vet. Scien.* 62: 131-136 pp.
- FREDERICH R.C., HAMANN A., ANDERSON S., LÖLLMANN B., LOWELL B.B., FLIER J.S. 1995A. Leptin levels reflect body lipid content in mice: evidence for diet-induced resistance to leptin action. *Nature Med.* 1: 1311-1314 pp.
- FREDERICH R.C., LLOMANN B., HAMANN A., NAPOLITANO-ROSEN A., KAHN B.B., LOWELL B.B., FLIER J.S. 1995b. Expression of ob mRNA and its encoded protein in rodents. Impact of nutrition and obesity. *J. Clin. Invest.* 96:1658-1663 pp.
- FRIEDMAN J.M., HALAAS J.L. 1998. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*. 395: 763-770 pp.
- GERMAN A.J. 2006 a. The growing problem of obesity in dogs and cats. *J. Nutr.* 136: 1940S-1946S pp.
- GERMAN A.J., HOLDEN S.L., MOXHAM G.L., HOLMES K.L., HACKETT R.M., RAWLINGS J.M. 2006 b. A simple, reliable tool for owners to assess the body condition of their dog or cat. *J. Nutr.* 136: 2031S-2033S pp.
- GIL-CAMPOS M., CANETE R.R., GIL A. 2004. Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. *Clin. Nutr.* 23:963-974.
- HOTTA K., FUNAHASHI T., ARITA Y., TAKAHASHI M., MATSUDA M., OKAMOTO Y., IWAHASHI H., KURIYAMA H., OUCHI N., MAEDA K., NISHIDA M., KIHARA S., SAKAI N., NAKAJIMA T., HASEGAWA K., MURAGUCHI M., OHMOTO Y., NAKAMURA T., YAMASHITA S., HANAFUSA T., MATSUZAWA Y. 2000. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol.* 20:1595-1599.
- HOTTA K., FUNAHASHI T., BODKIN N.L., ORTMAYER H.K., ARITA Y., HANSEN

- B.C., MATSUZAWA Y. 2001. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. *Diabetes*. 50:1126-1133.
- ISHIOKA K., HATAI H., KOMABAYASHI K., SOLIMAN M.M., SHIBATA H., HONJOH T., KIMURA K., SAITO M. 2005. Diurnal variations of serum leptin in dogs: effects of fasting and re-feeding. *Vet. J.* 169: 85-90 pp.
- ISHIOKA K., HOSOYA K., KITAGAWA H., SHIBATA H., HONJOH T., KIMURA K., SAITO M. 2007. Plasma leptin concentration in dogs: Effects of body condition score, age, gender and breeds. *Res. Vet. Sci.* 82:11-15.
- ISHIOKA K., OMACHI A., SAGAWA M., SHIBATA H., HONJOH T., KIMURA K., SAITO M. 2006. Canine adiponectin: cDNA structure, mRNA expression in adipose tissues and reduced plasma levels in obesity. *Res. Vet. Scien.* 80: 127-132 pp.
- ISHIOKA K., SOLIMAN M.M., SAGAWA M., NAKADOMO F., SHIBATA H., HONJOH T., HASHIMOTO A., KITAMURA H., SAITO M. 2002. Experimental and clinical studies on plasma leptin in obese dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 64(4): 349-353 pp.
- IWASE M., KIMURA K., SASAKI N., KOMAGOMER., ISHIOKAK., MORIMATSU M., MURAKAMI T., SAITO M.. 2000. Canine leptin: cDNA cloning, expression and activity of recombinant protein. *Res. Vet. Sci.* 68: 109-114 pp.
- KONDO H., SHIMOMURA I., MATSUKAWA Y., KUMADA M., TAKAHASHI M., MATSUDA M., OUCHI N., KIHARA S., KAWAMOTO T., SUMITSUJI S., FUNAHASHI T., MATSUZAWA Y. 2002. Association of adiponectin mutation with type 2 diabetes, a candidate gene for the insulin resistance syndrome. *Diab.* 51: 2325-2328 pp.
- KURUVILLA A., FRANKEL T.L. 2003 Heart rate of pet dogs: effects of overweight and exercise. *Asia Pacific J. Clin. Nutr.* 12:S51 pp.
- LAFLAMME P.D. 1997. Development and validation of a body condition score system for dogs. *Can. Pract.* 22: 10-15 PP.
- LAFLAMME P.D. 2001. Challenges with weight-reduction studies. En: *The compedium on continuing education for the practicing veterinarian*; 23:45-50 pp.
- LAUTEN S.D., COX N.R., BRAWNER W.R., BAKER H.J. 2001. Use of dual energy x-ray absorptiometry for non-invasive body composition measurements in clinically normal dogs. *Am. J. Vet. Res.* 62: 1295-1301 pp.
- LU H.L., WANG H.W., WEN Y., LIN H.H. 2006. Roles of adipocyte derived hormone adiponectin and resistin in insulin resistance of tipe 2 diabetes. *World J Gastroenterol.* 12:1747-1751 pp.
- MAEDA N., TAKAHASHI M., FUNAHASHI T., KIHARA S., NISHIZAWA H., KISHIDA K., NAGARETANI M., MATSUDA M., KOMURO R., OUCHI N., KURIYAMA M., HOTTA K., NAKAMURA T., SHIMOMURA I., MATSUZAWA Y. 2001. PPAR γ ligands increase expression and plasma concentration of adiponectin, an adipose-derived protein. *Diabetes.* 50:2094-2099 pp.
- MARGETIC S., GAZZOLA C., PEGG G.G., HILL R.A.. 2002. Leptin: a review of its peripheral actions and interpretations. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disod.* 26:1407-1433.
- MASUZAKI H., OGAWA Y., SAGAWA N., HOSODA K., MATSUMOTO T., MISE H., NISHIMURA H., YOSHIMASA Y., TANAKA I., MORI T., NAKAO K. 1997. Nonadipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in human. *Nature Med.* 3: 1029-1033 pp.
- MATSUBARA M., MARUOKA S., KATAYOSE S. 2002. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 87:2764-2769.

- MAWBY D.I., BARTGES J.W., D'AVIGNON A., LAFLAMME D.P., MOYERS T.D., COTTRELL T. 2004. Comparison of various methods for estimating body fat in dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 40:109-114 pp.
- MCGREEVY P.D., THOMSON P.C., PRIDE C., FAWCETT A., GRASSI T., JONES B. 2005. Prevalence of obesity in dogs examined by Australian veterinary practices and the risk factors involved. *Vet. Record.* 156:695-702 pp.
- MUOIO D.M., LYNIS D.G. 2002. Peripheral metabolic actions of leptin. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 16:653-666.
- NISHII N., TAKASU M., OHBA Y., MAEDA S., KITO H., OHTSUKA Y., HONJO T., SAITO M., KITAGAWA H. 2006. Effects of administration of glucocorticoids and feeding status on plasma leptin concentrations in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 67:266-270 pp.
- NISHIZAWA H., SHIMOMURA I., KISHIDA K., MAEDA N., KURIYAMA H., NAGARETANI H., MATSUDA M., KONDO M., FURUYAMA N., KIHARA S., NAKAMURA T., TOCHINO Y., FUNAHASHI T., MATSUZAWA Y. 2002. Androgens decrease plasma adiponectin, an insulin-sensitizing adipocyte-derived protein. *Diabetes.* 51:2734-2741.
- OSTLUND JR. R.E., YANG J.W., KLEIN S., GINGERICH R. 1996. Relation between plasma leptin concentration and body fat, gender, diet, age, and metabolic covariates. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 81: 3909-3913 pp.
- OUCHI A., KIHARA S., ARITA Y., NISHIDA M., MATUYAMA A., OKAMOTO Y., ISHIGAMI M., KURIYAMA H., KISHIDA H., NISHIZAWA H., HOTTA K., MURAGUCHI M., OHMOTO Y., YAMASHITA S., FUNAHASHI T., MATSUZAWA Y. 2001. Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages. *Circ.* 103: 1057-1063 pp.
- PENDERGRASS P.B., BARTLEY C.M., NAGY F., REAM L.J., STUHLMAN R. 1982. A rapid method for determining normal weights of medium to large mongrel dogs. *J. Small Anim. Pract.* 24: 269-76 pp.
- PHILLIP S.A., CIARALDI T.P., KONG A.P., BANDUKWALA R., ARODA V., CARTER L., BAXI S., MODULIAR S.R., HENRY R.R. 2003. Modulation of circulating and adipose tissue adiponectin levels by antidiabetic levels therapy. *Diabetes.* 52:667-674.
- QI Y., TAKAHASHI N., HILEMAN S.M., PATEL H.R., BERG A.H., PAJVANI U.B., SCHERER P.E., AHIMA R.S. 2004. Adiponectin acts in the brain to decrease body weight. *Nat. Med.* 10:524-529.
- SAGAWA M.M., NACADOMO F., HONJOH T., HONJOH T., ISHIOKA K., SAITO M. 2002. Correlation between plasma leptin concentration and body fat content in dog. *Am. J. Vet. Res.* 63:7-10.
- SIMPSON J.W., ANDERSON R.S., MARKWELL P.J. 1993. *Clinical nutrition of dog and cat.* Blackwell Scientific, Oxford, UK; 56-95 pp.
- SMITH-KIRWIN S.M., O'CONNOR D.M., DE JONHNSTON J., DE LANCY E., HAS-SINK S.G., FUNANAGE V.L. 1998. Leptin expression in human mammary epithelial cells and breast milk. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 83:1810-1813.
- SON H.R., D'AVIGNON D.A., LAFLAMME D.P. 1998. Comparison of dual-energy x-ray absorptiometry and measurement of total body water content by deuterium oxide dilution for estimating body composition in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 59(5):529-532 pp.
- SPEAKMAN J.R., BOOLES D., BUTTERWICK R. 2001. Validation of dual energy x-ray absorptiometry (DXA) by comparison with chemical analysis of dogs and cats. *Int. J. Obes.* 25: 439-447 pp.
- TAMS T.R. 2004. *Manual de gastroenterología en pequeños animales.* 2ª edición. Inter-Médica. Buenos Aires. 438pp.

- WEYER C., FUNAHASHI T., TANACA S., HOTTA K., MATSUZAWA Y., PRATLEY R.E., TATARANNI P.A. 2001. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86:1930-1935.
- YANG W.S., JENG C.Y., WU T.J., TANAKA S., FUNAHASHI T., MATSUZAWA Y., WANG J.P., CHEN C.L., TAI T.Y., CHIANG L.M.. 2002. Synthetic peroxisome proliferator-activated receptor- γ agonist, rosiglitazone, increases plasma levels of adiponectin in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 25:376-380.
- YANG W.S., LEE W.J., FUNAHASHI T., TANAKA S., MATSUZAWA Y., CHAO C.L., CHEN C.L., TAI T.Y., CHIANG L.M. 2001. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86:3815-3819.
- ZOCCALI C., MALLAMAKI F., TRIPEPI G., BENEDETTO F.A., CUTRUPI S., PARLONGO S., MALATINO L.S., BONANNO G., SEMINARA G., RAPISARDA F., FATUZZO P., BUEMI M., NICOCIA G., TANAKA S., OUCHI N., KIHARA S., FUNAHASHI T., MATSUZAWA Y. 2002. Adiponectin, metabolic risk factors, and cardiovascular events among patients with end-stage renal disease. *J. Am. Soc. Nefrol.* 13:134-141.
- EKNOYAN G. 2008. Adolphe Quetelet (1796-1874)--the average man and indices of obesity. *Nephrol. Dial. Transplant.* 23(1):47-51.