



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS AGROPECUARIAS
Y RECURSOS NATURALES

FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA
EN PERROS CON SOBREPESO U OBESIDAD
Y SUS PATOLOGÍAS ASOCIADAS

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS AGROPECUARIAS
Y RECURSOS NATURALES

PRESENTA:

MVZ. Esp. Alicia Pamela Pérez Sánchez.

El Cerrillo Piedras Blancas, Toluca, Estado de México.

Agosto 2014



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS AGROPECUARIAS
Y RECURSOS NATURALES

FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA
EN PERROS CON SOBREPESO U OBESIDAD
Y SUS PATOLOGÍAS ASOCIADAS

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS AGROPECUARIAS
Y RECURSOS NATURALES

PRESENTA:

MVZ. Esp. Alicia Pamela Pérez Sánchez.

COMITÉ DE TUTORES:

Dr en C. Javier Del Angel Caraza
Dr en C. Israel Alejandro Quijano Hernández
Dr en C. José Antonio Ibancovich Camarillo

El Cerrillo Piedras Blancas, Toluca, Estado de México.

Agosto 2014

Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca proporcionada durante el periodo de estudios de maestría.

Al Proyecto PIFI 2010 “Morbilidad y mortalidad asociada a la obesidad en perros y gatos”, del cual forma parte este trabajo.

Al Hospital Veterinario de Pequeñas Especies (HVPE) de la Universidad Autónoma del Estado de México por las facilidades brindadas.

A mis tutores: Dr. Javier Del Ángel Caraza e Israel Alejandro Quijano Hernández por el apoyo para la realización de este trabajo.

Índice general

	<i><u>Página</u></i>
Listado de abreviaturas.....	1
Resumen.....	2
Abstract.....	4
Introducción.....	5
Marco teórico.....	8
Justificación.....	32
Objetivos.....	33
Material y métodos.....	34
Resultados.....	37
Discusión.....	46
Conclusiones.....	54
Referencias bibliográficas.....	56
Anexo.....	62

Índice de tablas

	<i><u>Página</u></i>
Tabla 1. Caracterización del SM en humanos de acuerdo a la International Diabetes Federation (IDF) (Alberti et al. 2006).....	21
Tabla 2. Consideraciones para definir un caso de ORAM (Tvarijonaviciute et al. 2012).....	28
Tabla 3. Riesgo por raza con respecto a las demás de desarrollar obesidad ajustado.....	37
Tabla 4. Frecuencia de sexo y estado gonadal con respecto a los grupos.....	38
Tabla 5. Frecuencia de rangos de edades en ambos grupos.....	38
Tabla 6. Riesgo de padecer otras enfermedades con respecto a los grupos de estudio ajustado.....	39
Tabla 7. Total de pacientes con o sin ORAM en base a la condición corporal.....	40
Tabla 8. Pacientes con o sin ORAM con respecto a las razas.....	40
Tabla 9. Frecuencia con respecto al sexo y al estado gonadal.....	41
Tabla 10. Presentación de ORAM con respecto a la edad.....	41
Tabla 11. Alteraciones de colesterol total, triglicéridos, glucosa y presión arterial de los 37 perros con ORAM.....	42
Tabla 12. Descripción de las alteraciones encontradas en las características estudiadas de los 37 perros con ORAM.....	42
Tabla 13. Frecuencia de HTA en relación con el sexo y estado gonadal en los grupos estudiados.....	43
Tabla 14. Frecuencia perros con HTA y su OR con respecto a la edad para ambos grupos.....	44
Tabla 15. Frecuencia de riesgos de lesión a órganos diana de acuerdo a los valores de PA en los grupos estudiados.....	44
Tabla 16. Nivel de riesgo (OR) de desarrollar HTA en ambos grupos estudiados.....	45
Tabla 17. OR ajustados para hipertensión arterial con patologías concurrentes en los diferentes grupos estudiados por análisis multivariable regresión logística.....	45

Lista de figuras

	<i><u>Página</u></i>
Figura 1. Principales enfermedades asociadas con obesidad en perros y gatos (Basado en Towel et al. 2011).....	20
Figura 2. Comparación de acumulación de tejido graso subcutáneo y visceral (Modificado de Deprés y Lemieux 2006).....	22
Figura 3. Fisiopatología de la obesidad-hipertensión. Modificado de Rahmouni et al. 2005.....	27
Figura 4. Diagrama de flujo de los componentes del síndrome metabólico en humanos, y su relación con ataque cardiaco y accidente cerebrovascular (Modificado de Verkest 2014).....	30
Figura 5. Diagrama de flujo de los componentes del probable síndrome metabólico en perros. (Modificado de Verkest 2014).....	31

Listado de abreviaturas

α- MSH	Hormona melanocito estimulante
ACVIM	Colegio Americano de Medicina Interna Veterinaria
AGL	Ácidos grasos libres
CART	Anfetamina
CC	Condición corporal
CCK	Colecistoquinina
GLP	Glucagón
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
HTA	Hipertensión arterial sistémica
IL-6	Interleucina 6
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
NPY	Neuropéptido Y
ORAM	Obesidad relacionada con alteraciones metabólicas
PA	Presión arterial
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
POMG	Propiomelanocortina
PYY	Proteínas YY
SM	Síndrome metabólico
SNS	Sistema nervioso simpático
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
TNFα	Factor de necrosis tumoral α
VLDL	Lipoproteínas de muy baja densidad

Resumen

La obesidad es una enfermedad relacionada con diferentes alteraciones metabólicas como la dislipidemia (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia), resistencia a la insulina e hipertensión arterial sistémica (HTA). El humano con obesidad y la presencia de dos de estas alteraciones, es denominado como un caso de síndrome metabólico (SM) en el que cobra interés el mecanismo fisiopatológico del proceso *obesidad-hipertensión*. En medicina veterinaria estas alteraciones metabólicas relacionadas han sido poco estudiadas y se han definido con el término *obesidad relacionada con alteraciones metabólicas* (ORAM).

En este trabajo se estudió la relación entre la obesidad natural y la hipertensión arterial en los perros, además de analizar la frecuencia de ORAM en esta especie.

Fueron estudiados 244 perros, obesos y otros con una condición corporal ideal (grupo control), en ambos grupos se encontraron individuos considerados sanos y otros con diferentes patologías algunas relacionadas fisiopatológicamente con la HTA.

Encontramos una frecuencia del 57% de sobrepeso u obesidad en los casos estudiados, observando una mayor frecuencia en los animales entre los 6 y 10 años de edad, los perros de la raza Labrador presentaron una mayor probabilidad de ser obesos con respecto a otras razas, los casos de obesidad tuvieron una mayor frecuencia de enfermedades dermatológicas, endocrinopatías y enfermedad periodontal que los perros del grupo control.

En los perros obesos se demostró que el 29.6% de ellos cumplieron con las características para considerarse con ORAM, encontrando la asociación de hipercolesterolemia e hiperglucemia con una mayor frecuencia.

El 12.94% de los perros obesos y el 15.23% de los perros del grupo control presentaron HTA. No se encontró una asociación estadística de HTA con la raza, el sexo, el estado gonadal ó la edad. Los perros obesos presentaron una mayor frecuencia de HTA de riesgo mínimo a moderado (130-179 mmHg de presión arterial sistólica); y los perros del grupo control con una mayor probabilidad de padecer HTA en riesgo severo (>180 mmHg) especialmente en los casos clínicos con la presencia de enfermedades que pueden desarrollar HTA como la enfermedad renal crónica.

En base a nuestros resultados consideramos que en el caso de los perros la obesidad no es un factor de riesgo para presentar HTA; por lo tanto fisiopatológicamente el proceso *obesidad-hipertensión* no se comporta igual que en el humano.

Abstract

Obesity is a disease associated with metabolic abnormalities such as dyslipidemia (hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia), insulin resistance and hypertension (HTA). The human obesity and the presence of two of these alterations, it is termed as a case of metabolic syndrome (MS) in which charges interest of the pathophysiology of obesity-hypertension process. In veterinary medicine these metabolic alterations related have been little studied and defined the term obesity-related metabolic disorders (ORAM). In this study the frequency of ORAM study in dogs, in addition to analyzing the relationship between natural obesity and hypertension in this species. We studied 244 dogs, obese and others with an ideal body condition (control group) in both groups considered healthy individuals and found some others with different pathologies associated with hypertension pathophysiology. A frequency of 57% of overweight or obese in the cases studied was observed, there was a greater risk in animals between 6 and 10 years old, the Labrador breed dogs were more likely to be obese compared to other races, obese dogs had a higher incidence of skin diseases, periodontal disease endocrinopathies and dogs in the control group. In obese dogs showed that 29.6% of them met the characteristics to be considered with ORAM, finding the association of hypercholesterolemia and hyperglycemia more frequently. The 12.94% of obese dogs and 15.23% of the dogs in the control group had hypertension. No statistical association of hypertension with race, sex, gonadal status or age was found. Obese dogs had a higher minimum frequency of hypertension and moderate (130-179 mmHg systolic blood pressure); and dogs in the control group more likely to suffer severe risk in hypertension (> 180 mmHg) including cases with diseases that may develop hypertension like chronic renal disease. Based on our results we believe that obesity in dogs is not a risk factor for present hypertension; therefore pathophysiological process obesity-hypertension does not behave as in the human.

Introducción

La obesidad es una enfermedad donde el tejido graso se acumula de tal forma que afecta la salud del paciente (German 2006). En un perro con una condición corporal ideal, el porcentaje de grasa debe comprender entre el 15 y el 20% del total de su peso, los pacientes con sobrepeso u obesidad son aquellos que presentan un exceso entre el 20 y 40% de grasa corporal respectivamente (Armstrong y Lusby 2011). En los perros se ha estudiado que la obesidad tiene como causa principal una alteración nutricional que es la sobrealimentación (Diez y Ngueyen 2006). Y que la obesidad por si sola se asocia con diferentes alteraciones metabólicas como son: resistencia a la insulina, dislipidemia e hipertensión arterial sistémica, a lo cual se le conoce en conjunto medicina humana como síndrome metabólico (SM) (Alberti *et al.*, 2006).

La resistencia a la insulina es una inadecuada captación de glucosa dependiente de insulina por parte de los tejidos (hígado, músculos y tejido adiposo), lo cual a la larga ocasiona hiperglucemia y generalmente culmina en un paciente con diabetes mellitus (Alberti *et al.*, 2006).

La dislipidemia se presenta cuando existen alteraciones en el metabolismo de los lípidos, se caracteriza por una hipertrigliceridemia y/o hipercolesterolemia. En humanos generalmente se presenta un incremento de la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y reducción de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), siendo lo anterior un punto importante para el diagnóstico de SM en humanos, además de ser factores para enfermedad cardiovascular (Alberti *et al.*, 2006).

Los mecanismos por los que la obesidad provoca hipertensión arterial sistémica (HTA) (*obesidad-hipertensión*) son complejos, e involucran varios mecanismos orgánicos, como son: la activación de sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), incremento de la actividad del sistema nervioso simpático (SNS), resistencia a la insulina, cambios estructurales y funcionales en los riñones; además de las alteraciones de adipocinas (leptina, adiponectina), disfunción endotelial, ácidos grasos libres, y exceso de glucocorticoides, que han sido descritos en los humanos con enfermedad natural (Hall 2000, Kotsis *et al.*, 2010) y en los perros de forma experimental (Joles 1998).

En humanos se estima que entre el 20 y el 25% de la población de adultos tiene SM lo cual aumenta la posibilidad de padecer enfermedades cardiacas o cerebrales, en nuestro país se menciona que existe una frecuencia del 55.8 % de síndrome metabólico (Carranza y López 2008).

Recientemente en medicina veterinaria se comienza a manejar el término *obesidad relacionada con alteración metabólica* (ORAM), como modificación de lo que se define como SM en los humanos, esto con la finalidad de nombrar a las diferentes alteraciones metabólicas causadas por la obesidad. De forma tal que se menciona que el 20% de los perros con obesidad presentan ORAM (Tvarijonaviciute *et al.*, 2012).

La obesidad está relacionada con múltiples enfermedades como las neoplasias (Antic *et al.*, 2003), osteoartritis, cálculos urinarios, enfermedad renal crónica, enfermedades cardiorrespiratorias, reproductivas, dermatológicas e hipertensión arterial sistémica (Diez y Ngueyen 2006, German 2006).

En humanos, se considera que el 60% de las personas obesas presentan algún grado de HTA (Sánchez *et al.*, 2004), actualmente se utiliza el término obesidad-hipertensión para definir el proceso fisiopatológico que relaciona estas dos enfermedades, ampliamente descrito en personas (Hall 2000), y que ha sido experimentado con modelos animales (Rocchini *et al.*, 1987, Truett *et al.*, 1998) pero poco estudiado como enfermedad natural en medicina veterinaria (Joles 1998).

La presión arterial (PA) es la fuerza que ejerce la sangre contra cualquier área de la pared arterial, que generalmente es medida en mmHg; la hipertensión arterial sistémica (HTA) se define como una elevación persistente y anormal de la presión arterial sistólica (PAS) por arriba de 160 mmHg (Brown *et al.*, 2007, Parker y Freeman 2011).

La HTA se presenta de dos formas: la *primaria (idiopática o esencial)* frecuente en humanos pero escasamente documentada en perros (Brown *et al.*, 2007; Reusch *et al.*, 2010) y la *secundaria* la cual es la forma más común en perros y gatos, relacionada con una causa ó enfermedad responsable; como la enfermedad renal crónica o aguda, endocrinopatías como la diabetes, hiperadrenocortisismo e hipotiroidismo; cardiopatías, etc. (Meurs *et al.*, 2000, Brown *et al.*, 2007, Mehlman *et al.*, 2013).

Por si sola la HTA puede generar lesión en diferentes órganos como son riñón, ojos, cerebro y corazón agravando la morbimortalidad (Reusch *et al.*, 2010).

Hasta hace pocos años no se contaba con una clasificación clara del grado de hipertensión en perros y gatos, fue a partir del Consenso del Colegio Americano de Medicina Interna Veterinaria -ACVIM por sus siglas en inglés- donde se estableció una categorización para determinar el grado de la HTA en perros y gatos, tomando en consideración la presión arterial sistólica (PAS) ≥ 160 mm Hg y la presión arterial diastólica (PAD) ≥ 100 mm Hg; con el fin de identificar a pacientes con HTA y establecer el potencial de lesión a diversos órganos de forma secundaria y en su caso justificar una medicación antihipertensiva (Brown *et al.*, 2007).

Debido a que poco se conoce sobre la hipertensión arterial sistémica en perros obesos (*obesidad-hipertensión*) es importante analizar esta situación, así también valorar la frecuencia de presentación de ORAM en los perros.

Marco teórico

Definición de obesidad

Se define como sobrepeso a un exceso de peso corporal comparado con su talla, mientras que la obesidad se refiere al exceso de grasa corporal. La obesidad en perros es el problema nutricional que se presenta con mayor frecuencia (German 2006). Los perros y gatos se consideran con sobrepeso cuando presentan del 10 al 20% más de su peso corporal ideal y obesos cuando existe un incremento entre el 15 y 20% del peso corporal ideal (Colliard *et al.*, 2006, Lund *et al.*, 2006).

Prevalencia de la obesidad

En humanos en 1998 la Organización Mundial de la Salud determinó que existía más de un billón de adultos con sobrepeso y por lo menos 300 millones de estos eran obesos. En la actualidad más del 60% de la población de adultos en México padecen sobrepeso y obesidad, por lo que hay gran incidencia de diabetes mellitus tipo II, aunado a las enfermedades cardiovasculares que van de la mano con altas prevalencias de hipertensión arterial y síndrome metabólico (Sánchez *et al.*, 2004).

La estrecha convivencia entre el hombre y los animales de compañía ha generado un cambio en el ritmo de vida de estos últimos, volviéndolos más longevos y en muchos casos sedentarios; se ha demostrado que los propietarios que son obesos o tienen sobrepeso tienden a “humanizar” a sus mascotas y utilizan la comida como sustituto de su afecto, en cambio en los propietarios que tiene un peso normal tienden a utilizar el juego o el ejercicio como forma de afecto a sus mascotas, por lo que podemos decir que el sobrepeso o la obesidad en humanos puede predisponer a la obesidad de los animales de compañía (Bland *et al.*, 2010, Shearer 2010).

En diversos estudios realizados en países industrializados se presenta una prevalencia de obesidad entre el 20 al 40% de la población de perros y gatos (Lund *et al.*, 1999, Diez y Ngueyen 2006, German 2006, Becvarova 2011). En un estudio realizado por Robertson en 2003 por medio de encuestas en una comunidad en Australia se encontró que 25.2% de los perros fueron considerados obesos por sus propietarios (Robertson 2003). En otro estudio hecho en Australia se encontró que el 7.6% de la población canina es obesa y el 33.5% de presenta sobrepeso (McGreevy *et al.*, 2005). En Estados Unidos se observó una prevalencia de 5.1% de obesidad en perros adultos y un 29% de sobrepeso, teniendo un total de 34.1% (Lund *et al.*, 2006). En Francia se encontró que el 33.8% eran perros con sobrepeso y el 5% eran obesos (Colliard *et al.*, 2006).

El tejido adiposo como un órgano endócrino.

El tejido adiposo blanco se encuentra muy vascularizado e innervado, está compuesto principalmente por células altamente especializadas llamadas adipocitos en los cuales encontramos macrófagos y otros tipos de células en el estroma y compartimiento vascular (Armstrong y Lusby 2011). El tejido adiposo blanco es el principal sitio para el almacenamiento del exceso de energía, es el lugar de acción para varias hormonas y es un órgano productor de adipocinas (Fain *et al.*, 2010).

La grasa además de funcionar como un sitio de almacenamiento de energía y aislamiento térmico, funciona como un órgano endócrino activo. Los adipocitos liberan una gran cantidad de señales endócrinas, parácrinas y autócrinas, conocidas como adipocinas. El término de adipocina se utiliza para referirse a cualquier proteína producida por el tejido adiposo, independientemente de si se libera por los adipocitos o no (Fain *et al.*, 2010).

Se han identificado 100 adipocinas que son liberadas por el tejido adiposo, de las cuales 24 se incrementan en la circulación sanguínea de personas obesas, algunas de estas son proteínas que se liberan por el hígado como respuesta al proceso inflamatorio causado por la obesidad como la proteína C reactiva, la haptoglobulina y la proteína amiloide A (Fain *et al.*, 2010).

A continuación se mencionan las adipocinas más relevantes y más estudiadas:

A) *Leptina*

La presencia de la mutación del gen de la obesidad (*ob/ob*) fue descubierto en ratones cerca de los años sesentas, los ratones que presentaron la mutación de dicho gen presentaron obesidad mórbida, resistencia a la insulina, hipotiroidismo, infertilidad y también tenían una inmunidad celular defectuosa (Sawaga *et al.*, 2002). En 1994 esta mutación fue clonada y secuenciada y posteriormente se encontró el código genético de la hormona leptina, la leptina fue la primer adipocina identificada y su principal función es la regulación de la masa de la grasa corporal (Armstrong y Lusby 2011).

La leptina tiene la capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica e inhibir los neurotransmisores que incrementan el apetito y disminuyen el gasto de energía, además estimula neuronas que disminuyen el apetito e incrementan el gasto cardiaco, por lo tanto promueve la pérdida de peso (Martin *et al.*, 2008). Pero a pesar de que su función principal es la regulación del almacenamiento de la grasa corporal, también tiene intervención en el aparato cardiovascular, reproductivo e inmunológico. Además tiene la capacidad de regular la contractilidad cardiaca y vascular (Sawaga *et al.*, 2002). Mejora la captación de la glucosa y disminuye la acumulación de lípidos en la periferia de los tejidos. La acumulación de lípidos en las células puede causar lipotoxicidad. La administración de leptina en ratones ha demostrado que disminuye la acumulación de lípidos en las células del páncreas, tejido adiposo, hígado y tejido cardiaco (Sawaga *et al.*, 2002, Martin *et al.*, 2008).

La existencia del gen *ob/ob* antes mencionado, es la principal muestra de que la deficiencia de leptina puede tener muchas complicaciones metabólicas, además en pacientes obesos generalmente se tienen concentraciones altas de dicha hormona, cuando la leptina no tiene la capacidad de regular de forma eficaz el apetito y el gasto de energía se le conoce como “*resistencia a la leptina*” (Sawaga *et al.*, 2002). Hay varios mecanismos por el cual se puede presentar dicha resistencia como son: la mutación del gen *ob/ob*, una baja regulación de los receptores, disminución de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica e interferencia

molecular (Martin *et al.*, 2008). La leptina tiene la capacidad de autorregular su función, en ratones se ha comprobado que una reducción en el número de receptores en el hipotálamo se presenta cuando existe una sobreexpresión de leptina. Además los aumentos prolongados acaban disminuyendo sus acciones fisiológicas. La evidencia sugiere que la resistencia a la leptina causa obesidad y la obesidad causa resistencia a la leptina. La resistencia causa daño en diversos tejidos periféricos, como son el hígado, páncreas, vasos sanguíneos y miocardio (Martin *et al.*, 2008).

B) Adiponectina

La adiponectina es la adipocina más abundante secretada a la circulación, los niveles de esta hormona disminuyen en pacientes con incremento de la masa grasa. La adiponectina tiene muchos efectos sobre el metabolismo, pero el papel más importante es la sensibilidad a la insulina, independientemente de la masa grasa (Whitehead *et al.*, 2006).

Los altos niveles de adiponectina están fuertemente asociados con un riesgo menor de adquirir diabetes mellitus tipo II en pacientes humanos, los niveles bajos de adiponectina se relacionaron con resistencia a la insulina, precediendo a la diabetes mellitus. Estudios epidemiológicos han asociado los bajos niveles de adiponectina con estados de inflamación crónica en la obesidad, la resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo II, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y hepática (Whitehead *et al.*, 2006).

C) Factor de necrosis tumoral α

Es una citosina expresada por una variedad de células incluyendo los macrófagos, mastocitos, células neuronales, fibroblastos y adipocitos. La conexión entre el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), la obesidad y la resistencia a la insulina está poco clara. Esto porque el TNF- α puede ser secretado por adipocitos diferenciados y no diferenciados. La obesidad incrementa la migración de macrófagos en el tejido adiposo y es probablemente la causa del aumento de la expresión de TNF- α (Greenberg y Obin 2006, Ryden y Arner 2007).

Una de las principales acciones del TNF- α del adipocito es la inducción localizada de resistencia a la insulina inhibiendo la captación de glucosa, disminuye la absorción de ácidos grasos libres (AGL) en adipocitos, promueve la lipólisis y la liberación de AGL en la circulación afectando de forma negativa la sensibilidad a la insulina por parte de los tejidos periféricos (Ryden y Arner 2007).

D) Interleucina 6

La interleucina 6 (IL-6) es una citosina que interviene en una gran variedad de procesos fisiológicos. Desempeña un papel importante en la regulación antiinflamatoria, la respuesta inmune, hematopoyesis, tiene un efecto inhibitorio sobre la adiponectina y promueve la expresión de la leptina y resistina. Varios estudios demuestran una relación positiva entre la IL-6 y la resistencia a la insulina, aunque solo puede ser reflejo del aumento del número de adipocitos (Armstrong y Lusby 2011).

Regulación del apetito

La obesidad es consecuencia de un desequilibrio energético donde los aportes superan a los gastos durante un periodo prolongado, lo cual lleva a un balance positivo. Por lo que es importante entender que la cantidad de alimento ingerido es la clave para la prevención y el tratamiento de la obesidad. Los tres componentes principales que determinan el consumo de alimento son el medioambiente, las decisiones cognitivas y la regulación metabólica. Generalmente los dos primeros determinados por el propietario y su apego a la mascota, además del nivel de actividad o el aburrimiento pueden conducir al aumento de la ingesta de alimentos (Armstrong y Lusby 2011).

Los controles metabólicos del apetito y la ingesta de alimentos son numerosos y complejos. El núcleo arqueado del hipotálamo es el principal regulador central del apetito, dentro de este núcleo existen dos grupos de neuronas, las neuronas anorexigénicas que inhiben el apetito e incluyen a la proopiomelanocortina (POMC) y la cocaína o anfetamina (CART) que regula la

transcripción neuronal (Suzuki *et al.*, 2010). Estas neuronas anorexigénicas liberan hormona estimulante de melanocitos (α -MSH) lo que disminuye la ingesta e incrementa el gasto energético al actuar sobre los receptores de melanocortina MC3 y MC 4 (Suzuki *et al.*, 2010). Las neuronas orixogénicas incrementan la ingesta de alimentos, e incluye al neuropéptido Y (NPY) que inhibe a las células POMC y disminuye los efectos anoréxicos de la hormona melanocito estimulante α -MSH. La regulación de las neuronas del apetito está influida por señales periféricas de la leptina y otros lugares del cerebro (Suzuki *et al.*, 2010).

Los controles periféricos del apetito esta dado por muchas partes del cuerpo, la comida tiene el primer contacto con la boca y cuando la comida toca la lengua o el paladar estimula al cerebro para continuar o dejar de comer, si la estimulación de los alimentos es aceptable se alienta para el consumo, con ayuda de la estimulación nerviosa y los sensores olfativos. La dopamina y los opiáceos son los principales neurotransmisores que median la respuesta positiva de los estímulos orales (Chaudhri *et al.*, 2008). En el estómago la grelina que es secretada por la mucosa gástrica incrementa sus niveles antes de ser ingerido el alimento, y disminuye a medida que los nutrientes entran al duodeno. Mientras que la grelina estimula el apetito, la mayoría de las otras señales del tracto gastrointestinal suprimen la conducta alimentaria, conforme el estómago se expande por el consumo, los mecanorreceptores del nervio vago y los nervios aferentes se activan y liberan péptidos anorexígenos (Chaudhri *et al.*, 2008).

Conforme los nutrientes se mueven al intestino delgado, las proteínas, monosacáridos y los ácidos grasos actúan sobre los receptores que estimulan la mucosa vagal, nervios aferentes y células endócrinas. Algunas de las principales hormonas liberadas por el intestino delgado son la colecistoquinina (CCK), el glucagón como péptido 1 (GLP-1) y proteínas YY (PYY). La liberación de CCK es estimulada principalmente por las grasa, proteínas y se encargan de la disminución de la motilidad y el vaciamiento gástrico, también estimula al nervio vago para suprimir el apetito, las PYY se han encontrado a lo largo de todo el intestino de los humanos y se incrementa distalmente, son importantes en la regulación del horario de comidas. El GLP-1 se encarga de promover la liberación de insulina y también actúa sobre el hipotálamo y el tallo

cerebral (Armstrong y Lusby 2011). El páncreas al liberar insulina y amilina también afecta el apetito durante y después de la ingesta. El tejido adiposo también regula el apetito mediante la liberación de la leptina, a medida que incrementa el tejido adiposo, se libera leptina y se suprime el apetito (Armstrong y Lusby 2011).

Factores de riesgo de la obesidad

La eficacia de la prevención y el tratamiento de la obesidad dependen de conocer los factores de riesgo y entender la fisiopatología que se asocian con esta condición.

Raza

Está asociada a un factor genético que determina a cantidad de tejido no adiposo y adiposo en el cuerpo, así como los patrones de ingestión y las preferencias alimenticias. Dentro de las razas que presentan mayor predisposición se encuentran Labrador Retriever, Cairn Terrier, Terrier escocés, Basset Hound, King Charles Cavalier, Cocker spaniel, Beagle, Dálmata, Dachshound, Rottweiler, Golden Retriever, pastor de Shetland. (Diez y Ngueyen 2006, German 2006).

Sexo

Las hembras son el 60% de los perros obesos de una población, el 40% de las perras adultas presentan obesidad, con o sin relación a la gonadectomía. La gonadectomía incrementa la tasa de incidencia de obesidad especialmente en las hembras presentando el doble de probabilidad de ser obesas. Los estrógenos actúan como inhibidor del apetito, es decir que la ingesta de alimentos es variable en su ciclo reproductivo, con la castración este efecto se inhibe, estimulando a las hembras a consumir hasta un 20% más de alimento (Diez y Ngueyen 2006 German 2006).

Edad

Los perros entre 6 y 10 años de edad tienden a padecer más obesidad que otros rangos de edades (Lund *et al.*, 2006); y al presentar más de 10 años esta tendencia disminuye. En los perros estudiados existió una mayor frecuencia de obesidad entre 6 y 10 años (40%), las posibles explicaciones son: los perros obesos tienen una menor sobrevida que los controles (McGrevy *et al.*, 2005), y que conforme los perros envejecen se presenta una pérdida de tejido muscular y grasa relacionado a estados hipercatabólicos por senectud o diferentes enfermedades frecuentes en perros gerontes (enfermedad cardíaca, renal, hepática, endocrina) (Robertson 2003).

Enfermedades

Puede relacionarse con enfermedades endócrinas como son hipotiroidismo, diabetes mellitus e hiperadrenocorticismo. Se ha estudiado que el 40% de los perros que padecen dichas enfermedades son obesos (German 2006).

Medicamentos

Algunos fármacos pueden causar polifagia o de forma secundaria incremento del peso corporal, sobre todo glucocorticoides o fenobarbital (German 2006).

Estilo de vida

El riesgo de presentar obesidad es inversamente proporcional a la cantidad de ejercicio semanal realizado. La duración del ejercicio por semana es el criterio más adecuado para evaluar el gasto de energía, aunque los perros de departamento o casa generalmente son más obesos que los que viven al aire libre, pero es erróneo pensar que la disponibilidad de un área al aire libre por sí sola aumenta el gasto de energía (Diez y Ngueyen 2006, Bland *et al.*, 2010).

Enfermedades asociadas con la obesidad

Enfermedades endócrinas y metabólicas

Un número considerable de endocrinopatías están asociadas a la obesidad, como son diabetes mellitus, hipotiroidismo, hiperadrenocorticismos e insulinoma. Algunas enfermedades predisponen a la obesidad, mientras que otras surgen con mayor frecuencia en animales obesos (Lund *et al.*, 1999, German 2006), en humanos la grasa abdominal se asocia frecuentemente a resistencia a la insulina, lo que favorece a diabetes mellitus tipo II, en perros este hecho no ha sido demostrado (Verkest 2014).

Dislipidemia

Las alteraciones lipídicas ocurren en perros obesos, con incremento de colesterol, triglicéridos y fosfolípidos. En perros con enfermedad natural se han encontrado datos limitados, en perros a los cuales se les ha sometido a una dieta alta en energía se ha demostrado que se incrementan las concentraciones de triglicéridos y disminuye las lipoproteínas HDL (transportan colesterol), lo cual en humanos se ha asociado a síndrome metabólico, pero en perros no ha sido demostrado (Diez y Nguyen 2006, Verkest 2014).

Trastornos ortopédicos

Con la obesidad hay un aumento en la incidencia de enfermedades ortopédicas degenerativas y traumáticas, se ha observado la obesidad como factor predisponente para fracturas condilares de húmero, ruptura de ligamento craneal cruzado, osteoartritis (Diez y Nguyen 2006).

Enfermedades cardiorrespiratorias

La obesidad incrementa el riesgo de padecer colapso traqueal en perros de raza pequeña, así mismo puede exacerbar el golpe de calor, la parálisis laríngea y el síndrome del braquicéfalo. También altera el ritmo cardiaco, incrementa el volumen del ventrículo izquierdo, la presión arterial y el volumen plasmático (German 2006).

Incontinencia y cálculos urinarios

Existe una hipótesis de que hay relación entre la obesidad y ciertas formas de incontinencia urinaria, sobre todo en las perras esterilizadas, ya que se ha observado que algunas perras esterilizadas al volverse obesas presentan incontinencia, y al adelgazar se resuelve la enfermedad. Se piensa que la grasa retroperitoneal puede tener efectos mecánicos en el sistema urinario de la perra. Además cabe mencionar que los perros que tienen sobrepeso tienden a desarrollar cálculos urinarios de oxalato de calcio (German 2006, Diez y Ngueyen 2006).

Neoplasias

En humanos existe relación entre la obesidad y tumores de glándula mamaria, útero, colon y próstata (Diez y Ngueyen 2006). Los perros con sobrepeso presentan una prevalencia ligeramente más baja que los perros obesos de padecer cáncer, y esto varía dependiendo del tipo específico de cáncer. Otros estudios han reportado una mayor frecuencia de mastocitomas en perros obesos (Weeth *et al.*, 2007).

Enfermedad renal crónica

El cúmulo de tejido adiposo alrededor de las vísceras ocasiona una compresión del parénquima renal modificando su forma, generando una alteración vascular y tubular; activando el SRAA incrementando la reabsorción de sodio (Hall 2000, Kotsis *et al.*, 2010). Otro mecanismo demostrado se da como consecuencia de una alta ingesta de calórica, en la mayoría de pacientes obesos existe una hipertrofia glomerular, ya que en la obesidad existe un incremento del flujo sanguíneo hacia los riñones generando una hiperfiltración favoreciendo la glomeruloesclerosis y finalmente daño a las nefronas, activación del SRAA, lo que progresa a HTA y enfermedad renal (Hall 2000, Kotsis *et al.*, 2010).

Hipertensión arterial sistémica

La estrecha relación fisiopatológica entre la obesidad y la HTA descrita en personas ha sido sugerida en perros, justificada por hallazgos en estudios experimentales donde en los cambios de peso en los animales existe una modificación de la PA así como de algunos analitos como el colesterol y los triglicéridos (Rocchini *et al.*, 1987, 1989, Truett *et al.*, 1998, Tvarijonavicuite *et al.*, 2012). Rocchini *et al.*, (1989), realizó un estudio donde demostró que el incremento progresivo de peso en perros sometidos a una dieta alta en calorías conlleva a un aumento de la presión arterial, esto realizado en un estudio en 7 perros durante un periodo de 6 semanas, encontrando una relación entre el incremento peso y de la presión arterial (Rocchini *et al.*, 1987).

Bodey y Michell (1996) realizaron la medición de la presión arterial de una población de perros tomando en consideración las diferentes razas, la edad, condición corporal, sexo, temperamento, enfermedades, ejercicio y tipo de dieta. Observaron que existía poca relación del incremento de presión arterial y obesidad, ellos encontraron que existía una mayor relación del incremento de presión arterial conforme mayor edad, y los animales de mayor a edad tienden a presentar mayores problemas de salud además de obesidad (Bodey y Michell 1996).

Truett y cols. (1998) realizaron modificación de dieta para inducir obesidad en perros demostrando que existía incremento de los valores de PA durante el periodo de sobrealimentación (Truett *et al.*, 1998). Otro estudio realizado por Montoya y cols. (2006) donde se realizó medición de presión de 122 perros menciona que el incremento de peso tiene poca contribución en la hipertensión secundaria en perros, pero que puede ser un factor de riesgo para padecer HTA (Montoya *et al.*, 2006). Tvarijonaviciute y col (2012), evaluaron pacientes con obesidad natural a los cuales se sometieron a dieta y ejercicio con la finalidad de valorar las alteraciones de PAS como de algunos analitos, concluyendo que a pesar de la pérdida de peso 8/10 pacientes continuaron con HTA.

Mehlman y cols (2013), reportan un incremento significativo de la PAS en perros obesos en comparación con los perros delgados, y una mayor frecuencia de pacientes obesos con HTA en riesgos mínimo y moderado que afectan a los órganos diana, siendo este el único estudio que adopta la clasificación actual para la HTA (Brown *et al.*, 2007) en su diseño de estudio. Los primeros estudios mencionados (Rocchini *et al.*, 1987, 1989, Bodey y Michell 1996, Montoya *et al.*, 2006) solo demuestran la relación de la obesidad con el incremento en los valores de PA, pero ninguno de estos hace referencia al concepto actual de HTA en relación con la obesidad como lo hace Mehlman *et al.*, (2013). Los estudios epidemiológicos han demostrado que la obesidad-hipertensión es un problema frecuente en humanos (Sánchez *et al.*, 2004); sin embargo, en medicina veterinaria no existen estudios que definan claramente esta relación y su frecuencia en perros con obesidad natural, por lo que es de interés estudiar esta asociación patológica en los perros.

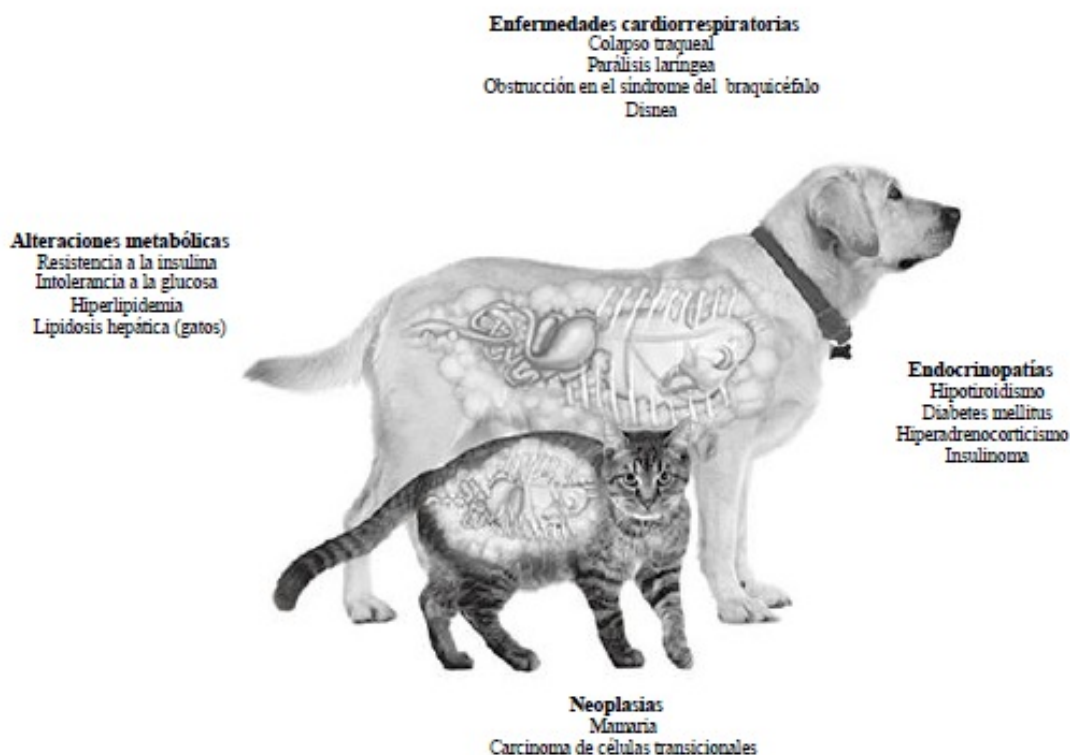


Figura 1. Principales enfermedades asociadas con obesidad en perros y gatos (Basado en Towel *et al.*, 2011).

Definición de Síndrome Metabólico en humanos

El síndrome metabólico es el resultado de la unión de varias enfermedades o factores de riesgo que incrementan la probabilidad de padecer cardiopatías o diabetes mellitus. Clínicamente está conformado por la relación de ciertos hallazgos como son: la obesidad abdominal (grasa visceral), alteraciones en el metabolismo de la glucosa, los lípidos, e hipertensión arterial sistémica (HTA) (Alberti *et al.*, 2006, 2009; Verkest 2014).

Tabla 1. Caracterización del SM en humanos de acuerdo a la International Diabetes Federation (IDF) (Alberti *et al.*, 2006).

La relación de la obesidad abdominal (circunferencia de cintura >102 cm en hombres y >88 cm en mujeres) aunado a dos características de los siguientes criterios:	
<i>Triglicéridos</i>	>1.7 mmol/L.
<i>Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [HDL]</i>	<1.03 mmol/L en hombres, y <1.29 mmol/L en mujeres
<i>Presión arterial sistólica</i>	≥130 mm Hg o diastólica ≥85 mm Hg
<i>Medición de glucosa sanguínea en ayuno</i>	≥5.6 mmol/L o un diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo II

Fisiopatología de Síndrome Metabólico

Se considera a la obesidad como el factor clave causante del SM, especialmente la obesidad abdominal ya que el acumulo de grasa visceral se asocia con un incremento del flujo de ácidos grasos libres (AGL) del tejido adiposo hepático al torrente sanguíneo. El SM ha sido explicado con la teoría del derrame de nutrientes, donde el exceso de glucosa y lípidos que circulan a concentraciones elevadas entran a tejidos no adiposos, causando un efecto tóxico, generando diferentes alteraciones metabólicas que se describen a continuación (Gimeno *et al.*, 2005, Alberti *et al.*, 2006, 2009).

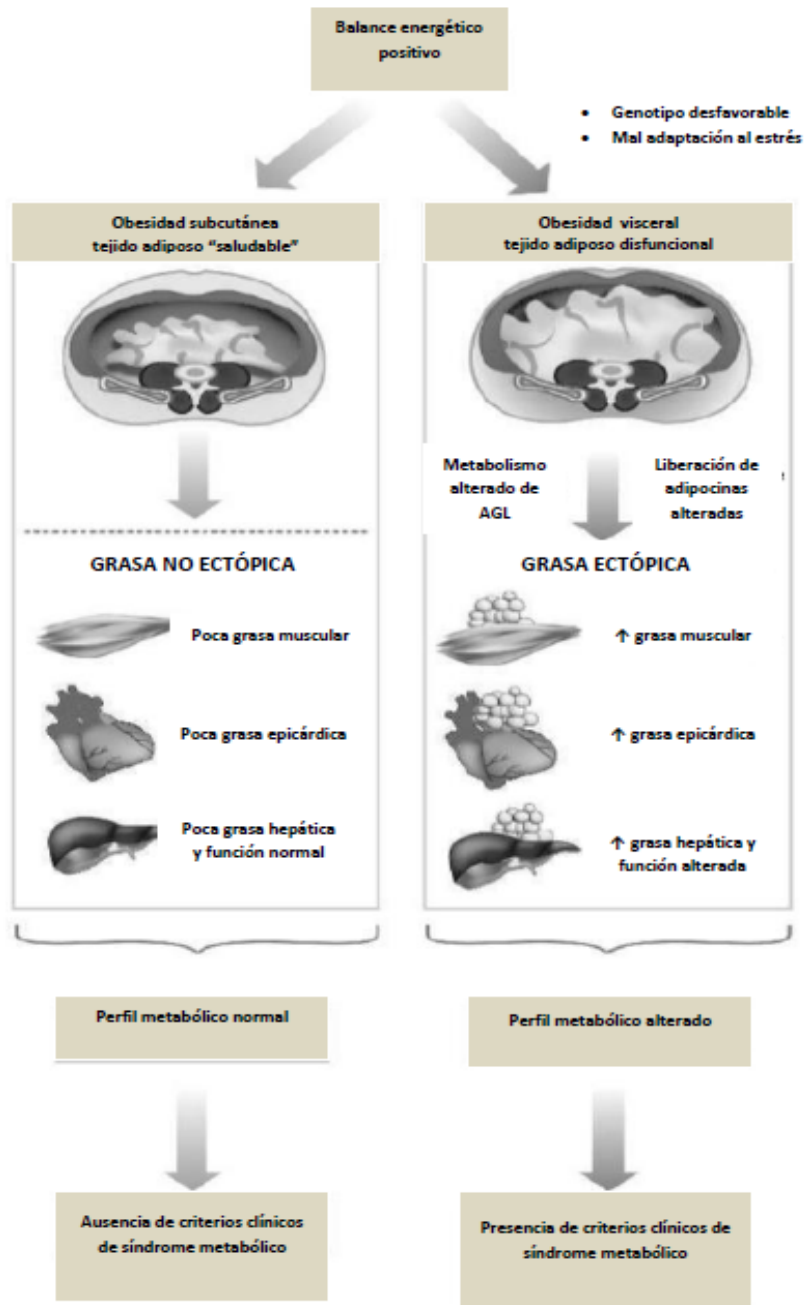


Figura 2. Comparación de acumulación de tejido graso subcutáneo y visceral en humanos (Modificado de Deprés y Lemieux 2006).

Resistencia a la insulina

La insulina es una hormona anabólica secretada por las células β del páncreas como respuesta a diversos estímulos; su principal función es mantener la homeostasis glicémica y de otros sustratos energéticos, es decir después de cada ingesta la insulina suprime la liberación de ácidos grasos libres y favorece la síntesis de triglicéridos en el tejido adiposo. Además inhibe la producción hepática de glucosa y promueve la captación de glucosa por el tejido músculo esquelético y adiposo. Cuando hay resistencia a la insulina existe un incremento de insulina en sangre por arriba de los valores normales, resultante de las alteraciones en el metabolismo y almacenamiento de colesterol y triglicéridos. De forma normal los triglicéridos se depositan en los adipocitos periféricos, pero cuando la capacidad de almacenamiento se sobrepasa, se acumulan en el músculo, favoreciendo este síndrome (Alberti *et al.*, 2006). En medicina humana se ha demostrado que los pacientes obesos tienden a presentar resistencia a la insulina, desarrollando alteraciones metabólicas tales como dislipidemias (alteración del metabolismo de lípidos), intolerancia a la glucosa (hiperglucemia sanguínea) e HTA; estos cambios se relacionan con la predisposición a diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares, desencadenados por el desarrollo previo del llamado síndrome metabólico (Gimeno *et al.*, 2005, Alberti *et al.*, 2006, 2009).

Dislipidemia

Se le llama dislipidemia cuando existen alteraciones en el metabolismo de los lípidos (hipertrigliceridemia y/o hipercolesterolemia) (Alberti *et al.*, 2006, 2009, Verkest 2014). El transporte tanto del colesterol como de triglicéridos esta dado por la lipoproteínas que son complejos macromoleculares compuestos por proteínas y lípidos que transportan al colesterol y los triglicéridos en el organismo; las lipoproteínas se clasifican de acuerdo a su densidad:

- *Quilomicrones*: son partículas grandes que transportan a los triglicéridos.

- *Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)*: se encuentran compuestas por triglicéridos y colesterol.
- *Lipoproteínas de baja densidad (LDL)*: transportan colesterol, cuando existe un exceso de colesterol este tipo de moléculas llegan a depositarse en las arterias favoreciendo aterosclerosis.
- *Lipoproteínas de alta densidad (HDL)*: son las encargadas de transportar el colesterol hacia el hígado; al existir valores bajos en humanos se puede tener un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares (Alberti *et al.*, 2006, 2009, Verkest 2014).

En condiciones normales la insulina inhibe la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) a la circulación sistémica, cuando existe resistencia a la insulina se presenta un incremento de la producción de dichas lipoproteínas (VLDL) dado por un aumento de flujo de AGL hacia el hígado lo que incrementa la síntesis hepática de triglicéridos, causando hipertrigliceridemia; lo cual a su vez produce una reducción de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Es decir se incrementa los triglicéridos y la parte del colesterol “malo” y se disminuye el colesterol “bueno”. Las dos situaciones anteriores son un punto importante para el diagnóstico de SM en humanos, además de ser factores para enfermedad cardiovascular (Carranza y López 2008, Alberti *et al.*, 2006, 2009, Verkest 2014).

Intolerancia a la glucosa

Las alteraciones en la acción de la insulina sobre la glucosa ocasiona una insuficiencia para suprimir la gluconeogénesis en el hígado y para captar la glucosa en tejidos sensibles a ella (músculos y tejido adiposo), por lo que la secreción de insulina se debe incrementar para mantener la euglucemia, si esto falla se genera la hiperglicemia (Alberti *et al.*, 2006).

Hipertensión arterial sistémica

Los mecanismos por los que la obesidad provoca HTA son complejos, e involucran varios mecanismos orgánicos, como son: la activación de sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), incremento de la actividad del sistema nervioso simpático (SNS), resistencia a la insulina, cambios estructurales y funcionales en los riñones; además de las alteraciones de adipocinas (leptina, adiponectina), disfunción endotelial, ácidos grasos libres, y exceso de glucocorticoides, que han sido descritos en los humanos con enfermedad natural (Hall 2000, Kotsis *et al.*, 2010) y en los perros de forma experimental (Joles 1998).

Mecanismos fisiopatológicos propuestos

A) Sistema renina angiotensina aldosterona

En las personas obesas se observa un incremento de los niveles plasmáticos de renina, angiotensinógeno, enzima convertidora de angiotensina, angiotensina II y aldosterona (Kurulusuriya *et al.*, 2011, Rahmouni *et al.*, 2005, Joles 1998).

Los mecanismos por los cuales se incrementa la secreción de renina y angiotensina II son: incremento de la reabsorción de sodio en el asa de Henle, disminución de alcance de sodio a la mácula densa y activación de los nervios simpáticos renales. El aumento de la formación de angiotensinógeno por el tejido adiposo causa elevación en angiotensina II. Por lo tanto la activación del SRAA favorece la HTA en humanos obesos (Joles 1998, Hall 2000, Kotsis *et al.*, 2010).

B) Sistema nervioso simpático

El exceso de peso se asocia con una mayor actividad simpática, a nivel renal el incremento de la retención renal de sodio contribuye a la HTA causada por obesidad en humanos. Se ha mencionado la hiperleptinemia, ya que se hay interacciones neuroquímicas en el hipotálamo, los cuales no han sido del todo aclarados (Joles 1998, Kurulusuriya *et al.*, 2011).

C) Resistencia a la insulina

En pacientes obesos los niveles séricos de insulina son mayores, debido a que la obesidad causa liberación de ácidos grasos libres hacia la vena porta y se incrementa la síntesis de triglicéridos y como consecuencia se inhibe la captación de insulina por el tejido muscular (Hall 2000, López de Fez *et al.*, 2004). Además de que la insulina incrementa los niveles de norepinefrina incrementando la frecuencia cardiaca e incrementa la resistencia vascular periférica (Hall 2000, López de Fez *et al.*, 2004).

D) Cambios estructurales y funcionales en riñón relacionados a la obesidad

Estos cambios se dan por factores que afectan la estructura del riñón. El cúmulo de tejido adiposo alrededor de las vísceras ocasiona una compresión del parénquima renal modificando su forma, generando una alteración vascular y tubular; activando el SRAA incrementando la reabsorción de sodio (Hall 2000, Kotsis *et al.*, 2010). Otro mecanismo demostrado se da como consecuencia de una alta ingesta de calórica, en la mayoría de pacientes obesos existe una hipertrofia glomerular, ya que en la obesidad existe un incremento del flujo sanguíneo hacia los riñones generando una hiperfiltración favoreciendo la glomerulosclerosis y finalmente daño a las nefronas, activación del SRAA, lo que progresa a HTA y enfermedad renal (Hall 2000, Kotsis *et al.*, 2010).

E) Metabolismo de los adipocitos

El exceso de ingesta de energía lleva a un aumento del tamaño de los adipocitos, lo que modifica las funciones de estas células, se incrementa la producción de adipocinas (leptina y adiponectina), angiotensinogeno y una infiltración de macrófagos hacia los adipositos; todo esto favorece la producción de citocinas proinflamatorias (Kotsis *et al.*, 2010). En el caso de la leptina, se ha observado que al administrar infusiones de leptina a pacientes obtenemos un incremento de la presión arterial, frecuencia cardiaca y activación de SNS (Armstrong y

Lusby 2011, Kurulusuriya *et al.*, 2011, Rahmouni *et al.*, 2005). Los niveles séricos de la adiponectina en los obesos son menores que en personas con peso normal, tiene una relación inversa con los niveles de triglicéridos, la diabetes mellitus tipo II, la hipertensión arterial (Armstrong y Lusby 2011, Rahmouni *et al.*, 2005) y la endotelina tiene una estrecha relación con incremento de la actividad vasoconstrictora provocando HTA (Kurulusuriya *et al.*, 2011).

F) Exceso de glucocorticoide

Tienen un papel importante en la adaptación al estrés, regulación del metabolismo y la respuesta inflamatoria. Los pacientes que padecen hiperadrenocorticismos tienden a desarrollar resistencia a la insulina, dislipidemias e HTA (Rahmouni *et al.*, 2005).

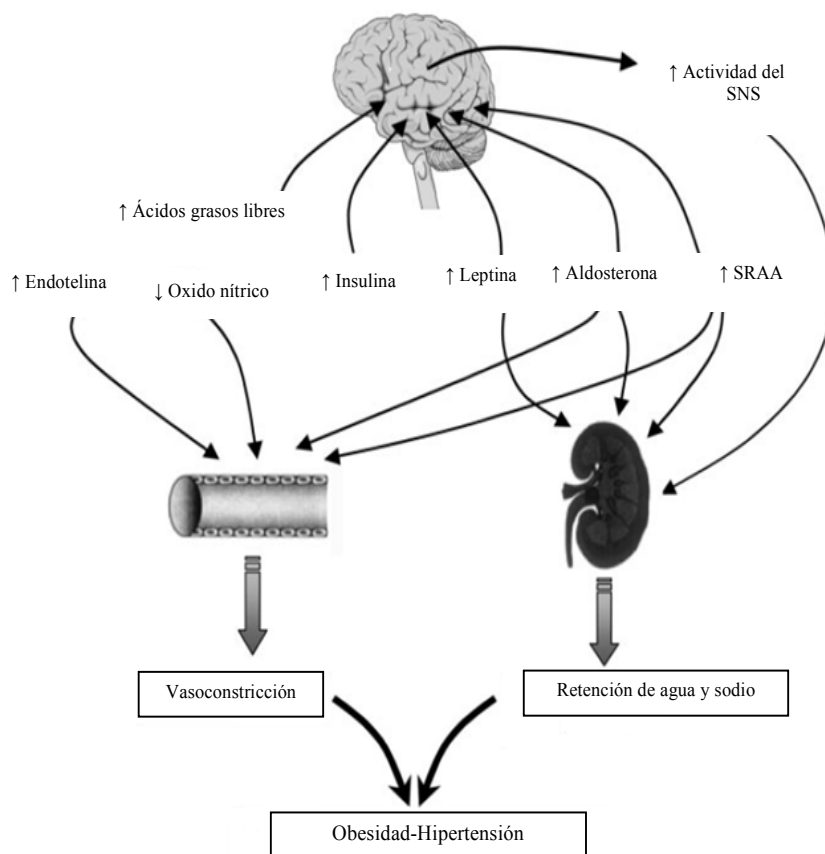


Figura 3. Fisiopatología de la obesidad-hipertensión. Modificado de Rahmouni *et al.*, 2005.

Definición de síndrome metabólico en medicina veterinaria

Como una adaptación a la definición de SM en el humano, en medicina veterinaria se ha sugerido hacer uso del concepto “*obesidad relacionada con alteraciones metabólicas (ORAM)*” en los perros. Este nuevo concepto se ha planteado con la finalidad de relacionar las alteraciones metabólicas de los animales que presentan sobrepeso u obesidad (condición corporal 4/5 y 5/5 ó 7/9,8/9 y 9/9 según la clasificación utilizada), tomando en consideración la condición corporal en lugar de la circunferencia de cintura; ya que en el caso de los perros no se han realizado estudios para determinar el grado de obesidad basándose en el perímetro abdominal, además de que existe distintas variantes debido a la diferencia morfométrica entre las razas (Tvariionaviciute *et al.*, 2012).

Tabla 2. Consideraciones para definir un caso de ORAM (Tvariionaviciute *et al.*, 2012):

Los perros con sobrepeso u obesidad y que además presenten al menos dos de las siguientes características son considerados como un caso de ORAM:

<i>Triglicéridos</i>	>2.3 mmol/L.
<i>Colesterol total</i>	>7.8 mmol/L
<i>Presión arterial sistólica</i>	>160 mm Hg.
<i>Glucosa plasmática en ayuno</i>	>5.6 mmol/L o diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

Diferencias entre especies

Es importante mencionar las diferencias que se han encontrado en los estudios realizados en perros y en humanos, ya que de igual manera en perros obesos se observa diabetes mellitus, dislipidemias e HTA. En los humanos el síndrome metabólico es un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad que se asocia a diabetes mellitus tipo II, enfermedad coronaria o accidentes cerebrovasculares, pero dichas enfermedades son poco comunes en perros (Verkest 2014).

Diabetes mellitus

La diabetes mellitus que se presenta en perros se clasifica como tipo I donde existe destrucción de las células beta, en la diabetes mellitus tipo II existe un fracaso para compensar la resistencia a la insulina asociada a obesidad, gestacional, o secundarias a enfermedades pancreáticas, a otras endocrinopatías, toxicidad o enfermedad genética, no hay evidencia de que exista la diabetes tipo II en perros hasta el momento (Fleeman y Rand 2007).

Atherosclerosis

Se ha señalado que los perros con obesidad inducida y natural desarrollan hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, pero no presentan lesiones aterogénicas relacionadas ya que los perros no tienen un cambio sustancial en la cantidad de lipoproteínas HDL y las lipoproteínas LDL no aumentan de forma desproporcionadas con la obesidad a diferencia de lo observado en humanos (Jesurette *et al.*, 2005, Verkest 2014). La aterosclerosis se ha asociado en perros a endocrinopatías o hipercolesterolemia extrema; los accidentes cerebrovasculares son raros en perros y las causas de estos han sido atribuidas a neoplasias, parásitos intravasculares y a enfermedad cardíaca (Garosi *et al.*; 2005, Verkest 2014).

Hipertensión arterial sistémica

La HTA afecta a órganos como son riñón, retina y cerebro, en la obesidad solo se ha observado incremento de la presión arterial pero no en valores para considerarse al perro como hipertenso; no se ha demostrado en pacientes obesos tal incremento en la presión arterial que implique un riesgo para generar lesión a los órganos diana (Bodey y Michell 1996, Montoya *et al.*, 2006, Brow *et al.*, 2007, Mehlman *et al.*, 2013)

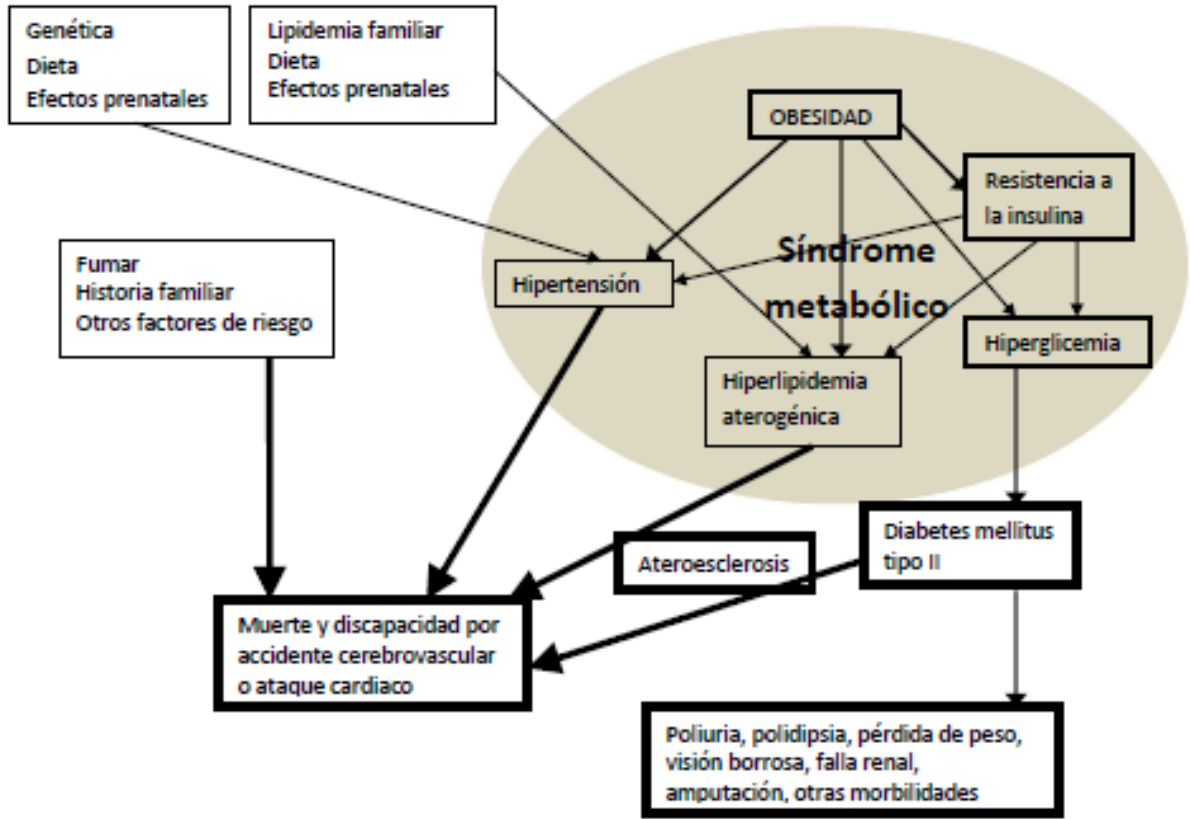


Figura 4. Diagrama de flujo de los componentes del síndrome metabólico en humanos, y su relación con ataque cardíaco y accidente cerebrovascular (Verkest 2014).

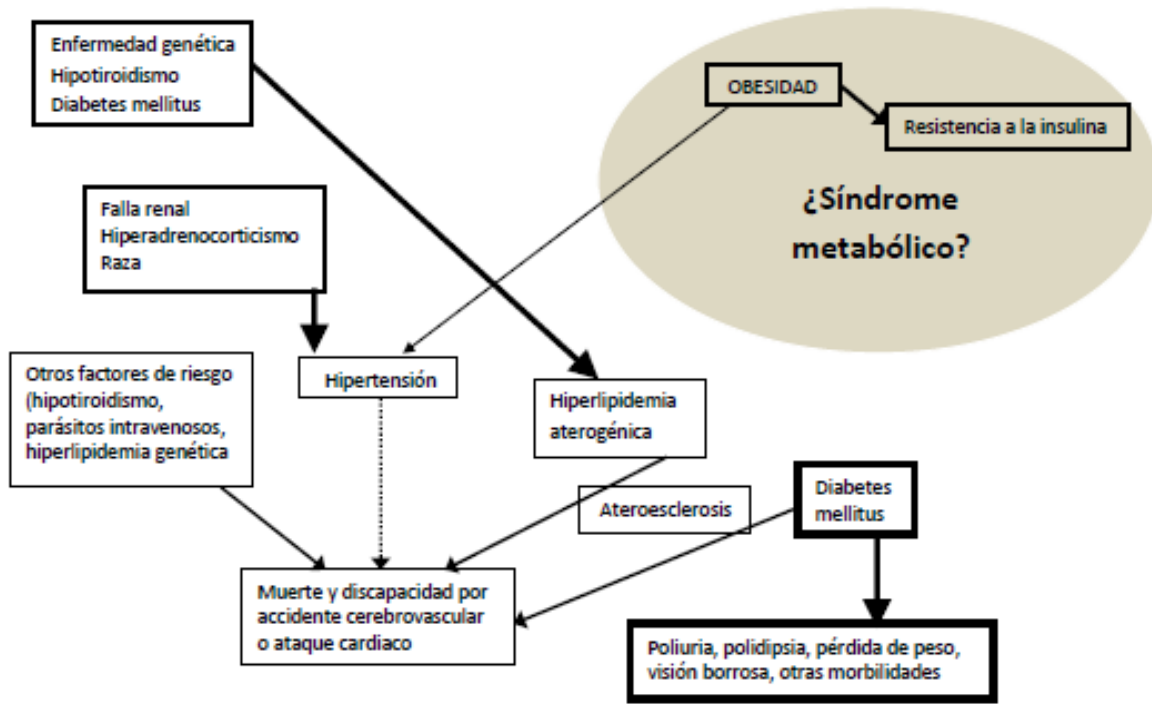


Figura 5. Diagrama de flujo de los componentes del probable síndrome metabólico en perros. Las flechas gruesas indican efectos fuertes, las flechas delgadas indican efectos menores o raros, y las flechas discontinuas indican efectos no probados. Los contornos de los cuadros indican que es común en dicha especie y los contornos delgados indican condiciones raras (Verkest 2014).

Justificación

La relación fisiopatológica de la obesidad e hipertensión arterial sistémica no ha sido estudiada en los perros como parte de los cambios de una obesidad natural relacionada con alteraciones metabólicas; a diferencia del síndrome metabólico y de la obesidad-hipertensión ampliamente estudiados en humanos; por lo que es necesario saber si este proceso se da en perros obesos como parte de un síndrome.

Objetivos

Objetivo general

- Determinar la frecuencia de las alteraciones metabólicas en perros con sobrepeso u obesidad (ORAM).

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de obesidad y caracterizar a la población estudiada (razas, sexo, edad, estado gonadal y enfermedades asociadas) en los perros estudiados.
- Determinar si la condición corporal, raza, sexo y edad son factores de riesgo para padecer ORAM.
- Establecer la frecuencia de HTA de acuerdo a los diferentes riesgos en la población estudiada, relacionar con raza, sexo, estado gonadal y edad.
- Establecer si las diferentes enfermedades (cardiopatías, ERC y endocrinopatías) son factor de riesgo para presentar HTA en los perros de ambos grupos.

Material y métodos

Sujetos de estudio

Durante el periodo de Septiembre de 2011 a Diciembre de 2012, se estudiaron un total de 244 perros atendidos en el área de medicina interna del Hospital Veterinario para pequeñas Especies de la FMVZ-UAEMex, ubicado la ciudad de Toluca-México con una altitud de 2,650 metros sobre el nivel del mar.

Diseño experimental

Criterios de inclusión y criterios de exclusión

Se incluyeron 244 perros con condición corporal (CC) ideal, con sobrepeso y obesidad, que fueran clínicamente sanos o contaran con un diagnóstico preciso de la enfermedad concurrente; a los cuales se les realizó determinación de la condición corporal, anamnesis, examen físico general, medición de presión arterial y toma de muestras sanguíneas. Se excluyeron pacientes que presentaron signos evidentes de estrés al momento de realizar la medición de la PA.

Los animales se incluyeron en el estudio con consentimiento previo del propietario y en ningún caso se realizó algún tipo de manejo que generara dolor o estrés a los animales

Determinación de la condición corporal

Se realizó en base a una escala 1/5 a 5/5, clasificando una CC 1/5 como un animal caquéxico, CC 2/5 delgado, CC 3/5 con peso ideal, CC 4/5 con sobrepeso y CC 5/5 en un paciente obeso. Seleccionamos para este estudio solo los perros con CC 3/5 para los animales del grupo control; y los animales con una CC 4/5 y 5/5 para los animales del grupo de obesos (Laflamme *et al.*, 1994).

Historia clínica

Se tomaron datos de la reseña de los pacientes (raza, sexo, estado gonadal y edad), y diagnósticos definitivos previos.

Medición de la presión arterial sistémica

Se evaluó la presión arterial de los 244 perros; divididos en 105 perros en el **grupo control (CC 3/5)** y a 139 perros en el **grupo de animales obesos (CC 4/5 y 5/5)**. La presión arterial fue medida de acuerdo al protocolo propuesto por el ACVIM (Brown *et al.*, 2007).

Para este estudio se utilizó un monitor de oscilometría indirecta (*Cardell Veterinary Monitor 940IBP*), todos los pacientes se encontraban conscientes, ubicados en un lugar tranquilo donde el paciente permaneció 10 minutos antes de la medición, colocados en recumbencia lateral se colocó el brazalete del tamaño adecuado para cada paciente (ancho máximo del 40% del diámetro del miembro), colocándose a nivel del tercio medio de radio y ulna en miembro torácico derecho, realizando de 5 a 7 mediciones, descartando aquellas con diferencias mayores al 10 % entre los valores promedio de la PAS (Brown *et al.*, 2007).

En los casos de HTA, el riesgo de afección a órganos diana se clasificó de acuerdo a la siguiente tabla (Brown *et al.*, 2007):

- Riesgo mínimo (130-150 mmHg)
- Riesgo leve (150–159 mmHg)
- Riesgo moderado (160–179 mmHg)
- Riesgo severo (\geq 180 mmHg)

Para este estudio solo se consideraron como casos de HTA los animales con valores de PAS >160 mmHg, con la finalidad de descartar los casos de HTA debido al estrés del manejo.

Estudios de laboratorio

Previo ayuno de ocho horas se realizó la toma de muestras para hemograma, perfil bioquímico (glucosa, colesterol, triglicéridos) y urianálisis. Todos los estudios fueron realizados en el laboratorio clínico del Hospital Veterinario para Pequeñas Especies de la FMVZ-UAEMex.

Posteriormente se realizó la evaluación de los datos obtenidos de los perros obesos con la finalidad de valorar la existencia de ORAM, tomando en consideración los perros con una CC 4/5 y 5/5 que tuvieran tanto estudios de laboratorio como medición de la presión arterial sistémica.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron analizados con estadística descriptiva. La evaluación de la relación de PA y edad en los grupos se utilizó la prueba de Mann-Whitney o Wilcoxon; los datos categóricos fueron analizados con ayuda de X^2 . Los datos de presión arterial fueron comparados utilizando una prueba de T no pareada. Posteriormente se realizó análisis de regresión logística para establecer asociación de factores con hipertensión y obesidad. Los datos fueron analizados con ayuda del software SPSS (Statistical Package for Social Science) versión 16.

Resultados

Se estudiaron un total 244 perros, 105 con una CC 3/5 (grupo control); y 139 con sobrepeso u obesidad -102 con una CC 4/5 y 37 con una CC 5/5 (grupo obesos). Es decir que del total de perros estudiados el 43% tuvo una CC ideal y el 57% fueron considerados obesos.

Caracterización de la población estudiada

Al analizar los perros de ambos grupos las razas Labrador, Poodle y los Schnauzer fueron las más frecuentes. Los Labradores tienen mayor riesgo de padecer sobrepeso y obesidad (OR 4.350), $p < 0.0008$ que las demás razas en conjunto (Tabla 3).

Tabla 3. Riesgo por raza con respecto a las demás de desarrollar obesidad ajustado

<i>Razas (n)</i>	<i>Grupo control (%)</i>	<i>Grupo obesos (%)</i>	<i>OR</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
<i>Labrador (35)</i>	17.14	82.86	4.35	1.733-10.916	<0.01
<i>Poodle (41)</i>	51.22	48.78	0.673	0.339-1.337	0.25
<i>Schnauzer miniatura (25)</i>	36.00	68.00	1.690	0.700-4.080	0.23
<i>Cocker spaniel (18)</i>	33.33	66.67	3.213	0.883-11.691	0.06
<i>Golder retriever (8)</i>	25.00	75.00	2.323	0.459-11.750	0.29
<i>Chihuahua (14)</i>	42.86	57.14	1.008	0.339-2.998	0.98

Del total de pacientes el 21% fueron castrados, en el grupo control las hembras fueron 52, siendo el 19.24% castradas; los machos del grupo control fueron 53, siendo el 7.55% castrados. En el grupo de obesos observamos que las hembras enteras fueron 89, siendo el 29.22% castradas y los machos 50, siendo el 22% castrado. En el grupo control se observó una relación de hembras y machos (0.85:1) y en el grupo obesos existe mayor número de hembras (relación 1.61:1). Además observamos una mayor frecuencia de pacientes no castrados, estadísticamente no se encontraron diferencias entre ambos grupos (Tabla 4).

Tabla 4. Frecuencia de sexo y estado gonadal con respecto a los grupos.

<i>Grupos</i>	<i>Sexo</i>	<i>Entero</i>	<i>Castrados</i>
<i>Control</i>	Hembras	42	10
	Machos	49	4
<i>Obesos</i>	Hembras	63	26
	Machos	39	11

Los perros de grupo control tuvieron un rango de edad entre 1 y 17 años, los del grupo obesos entre 1 y 16 años. La mediana en perros del grupo control fue de 8 años, y del grupo obesos de 7 años. De acuerdo con la prueba de Mann-Whitney no existieron diferencias significativas con respecto a las medianas en los dos grupos estudiados ($p=0.405$). La frecuencia de pacientes con respecto a la edad se muestra en la tabla 5. Los pacientes que se presentaron con más frecuencia son mayores de seis años para ambos grupos.

Tabla 5. Frecuencia de rangos de edades en ambos grupos.

<i>Grupos</i>	<i>Rango de edad (años)</i>	<i>Total</i>
<i>Control</i>	1 a 5	35
	> 6	70
<i>Obesos</i>	1 a 5	46
	> 6	93

En la tabla 6 se muestran las enfermedades que se encontraron en los 244 animales estudiados, observamos una mayor frecuencia de pacientes obesos con dermatopatías, endocrinopatías, problemas musculo esqueléticos, neoplasias y problemas oftalmológicos entre otras en el grupo de obesos, sin embargo estadísticamente este grupo de pacientes solo tuvo una asociación directa con enfermedades dermatológicas (OR 1.747), $p < 0.046$, enfermedades endócrinas (OR 4.426), $p < 0.038$ y enfermedad periodontal (OR 1.705), $p < 0.040$.

Tabla 6. Riesgo de padecer otras enfermedades con respecto los grupos de estudio ajustado.

<i>Enfermedades (n)</i>	<i>Grupo control (%)</i>	<i>Grupo obesos (%)</i>	<i>OR</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
<i>Cardiopatías (37)</i>	54.05	45.95	0.725	0.361-1.455	0.36
<i>Dermatopatías (82)</i>	34.15	65.85	<u>1.747</u>	<u>1.007-3.031</u>	<u>0.046</u>
<i>Diabetes (4)</i>	25.00	75.00	2.294	0.235-22.374	0.462
<i>Digestivo (23)</i>	43.48	56.52	0.98	0.412-2.331	0.963
<i>Endocrinopatías (13)</i>	15.38	84.62	<u>4.426</u>	<u>0.959-20.415</u>	<u>0.038</u>
<i>E. de disco intervertebral (20)</i>	75.00	25.00	0.387	0.158-0.949	0.329
<i>E. de tracto urinario (9)</i>	66.67	33.33	0.364	0.089-1.491	0.144
<i>E. periodontal (123)</i>	36.59	63.41	<u>1.705</u>	<u>1.022-2.843</u>	<u>0.040</u>
<i>Enfermedad Renal Crónica (21)</i>	61.90	38.10	0.432	0.172-1.085	0.060
<i>Hiperadrenocorticism (3)</i>	33.33	66.67	1.518	0.136-16.972	0.732
<i>Hipotiroidismo (6)</i>	0	100.00	---	---	---
<i>Musculoesquelético (55)</i>	47.27	52.73	0.801	0.438-1.464	0.470
<i>Neoplasias (68)</i>	38.24	61.76	1.316	0.742-2.332	0.346
<i>Neurológico (9)</i>	55.56	44.44	0.596	0.155-2.263	0.439
<i>Oftalmológico (55)</i>	40.00	60.00	1.175	0.637-2.164	0.605
<i>Reproductivos (14)</i>	71.43	28.57	0.281	0.086-0.924	0.027
<i>Respiratorio (4)</i>	75.00	25.00	0.246	0.027-2.387	0.192

Obesidad relacionada a alteraciones metabólicas

Del total de perros obesos estudiados (139) solo 125 perros contaron con los estudios de medición de PA y un panel de laboratorio completo. Y 37 (29.60%) cumplieron con los criterios establecidos para considerarlos como casos de obesidad relacionada con alteraciones metabólicas.

En la tabla 7 se muestra la frecuencia de presentación de pacientes con respecto a la condición corporal, se observaron más pacientes con CC 4/5 con ORAM que pacientes con CC 5/5; es decir de los perros con CC4/5 13 de 34 y CC 5/5 24 de 91 presentan alteraciones metabólicas relacionadas. No se observó una relación estadística con una CC en específico OR 1.728, $p < 0.196$ con un IC 0.750-3.980.

Tabla 7. Total de pacientes con o sin ORAM en base a la condición corporal (CC).

CC	con ORAM	sin ORAM
4/5	24	67
5/5	13	21

Se muestran los 37 perros que padecen ORAM con relación a la raza (Tabla 8); se observa una mayor frecuencia de perros de raza labrador, schnauzer miniatura, cocker spaniel, poodle y chihuahua.

Tabla 8. Frecuencia de presentación de ORAM por raza.

Razas	ORAM
Labrador	7
Schnauzer miniatura	5
Cocker spaniel	4
Poodle	4
Chihuahua	3
Golden retriever	2
Maltés	2
Shih tzu	2
Antiguo pastor inglés	1
Beagle	1
Bulldog inglés	1
Clumber spaniel	1
Fox terrier	1
Mestizo	1
Pastor alemán	1
Terrier escocés	1

De los 125 perros obesos estudiados con respecto al sexo y estado gonadal, se observa mayor frecuencia de ORAM en hembras enteras en comparación con las castradas, al igual que en los machos, aunque estadísticamente no existe diferencia entre sexos OR 1.351, $p < 0.476$ con un IC 0.590-3.091. (Tabla 9).

Tabla 9. Frecuencia con respecto al sexo y al estado gonadal.

<i>Sexo</i>	<i>con ORAM</i>	<i>sin ORAM</i>
<i>Hembras</i>		
Enteras	18	39
Castradas	8	17
<i>Machos</i>		
Enteros	10	25
Castrados	1	7

En la tabla 10 se muestra la frecuencia de presentación de ORAM en pacientes en relación a la edad, observando una asociación estadística de la ORAM con los animales mayores de 6 años (OR 3.111, $p < 0.012$ con un IC 1.252-7.733).

Tabla 10. Pacientes con o sin ORAM con respecto a la edad.

<i>Rango de edad</i>	<i>con ORAM</i>	<i>sin ORAM</i>
<i>1 a 5 años</i>	9	29
\geq <i>a 6 años</i>	28	59

En la tabla 11 se muestran las alteraciones encontradas con respecto a colesterol total, triglicéridos, glucosa y presión arterial sistólica en los perros con ORAM.

Tabla 11. Alteraciones de colesterol total, triglicéridos, glucosa y presión arterial de los 37 perros con ORAM

<i>Característica</i>	<i>ORAM</i>
<i>Hipercolesterolemia >7.8 mmol/L</i>	27/37
<i>Hipertrigliceridemia >2.3 mmol/L</i>	17/37
<i>Hiperglucemia >5.6 mmol/L</i>	27/37
<i>Presión sistólica >160 mmHg</i>	9/37

Debido a que además de la obesidad se debe presentar alteraciones en al menos dos de los valores estudiados (colesterol, triglicéridos, glucosa y una presión sistólica >160 mmHg considerada como HTA) en la tabla 12 se muestra la presentación de las alteraciones en conjunto; se observa que la elevación de valores de colesterol y glucosa se presentan con más frecuencia, seguido por modificación de colesterol junto con triglicéridos y glucosa con triglicéridos.

Tabla 12. Descripción de las alteraciones encontradas en las características estudiadas de los 37 perros con ORAM

<i>Característica</i>	<i>CC 4/5</i>	<i>CC 5/5</i>	<i>Total</i>
<i>Hipercolesterolemia e hiperglucemia</i>	7	5	12
<i>Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia</i>	3	3	6
<i>Hipercolesterolemia e HTA</i>	2	2	4
<i>Hiperglucemia e hipertrigliceridemia</i>	5	1	6
<i>Hiperglucemia e HTA</i>	3	1	4
<i>Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperglucemia</i>	3	1	4
<i>Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperglucemia e HTA</i>	1	0	1

Hipertensión arterial sistémica

Con respecto al análisis de la presión arterial se estudiaron 244 perros en la población total, 105 del grupo control y 139 del grupo obesos. El 12.94% de los obesos y el 15.23% de los perros del grupo control presentaron HTA. Los perros del grupo control presentaron valores de PAS entre 98-203 mmHg (media 140.3 ± 21.11) respectivamente y los del grupo obesos un rango entre 78-188 mmHg (media 140.5 ± 18.22). No existen diferencias significativas en la PAS entre grupos (T; $p=0.52$). No se observó relación estadística entre las diversas razas e HTA.

En cuanto a la frecuencia de sexo y estado gonadal no existió relación entre el estado gonadal y la HTA en los diferentes sexos (Tabla 13).

Tabla 13. Frecuencia de HTA en relación con el sexo y estado gonadal en los grupos estudiados

<i>Grupos</i>	<i>Sexo</i>	<i>Entero</i>		<i>Castrados</i>		<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
		<i>Total</i>	<i>HTA</i>	<i>Total</i>	<i>HTA</i>			
<i>Control</i>	Hembras	42	5	10	2	0.50	0.089 -3.300	0.51
	Machos	49	10	4	0	--	--	--
<i>Obesos</i>	Hembras	63	6	26	5	0.20	0.122- 1.603	0.44
	Machos	39	7	11	0	--	--	--

Con referencia a la edad los casos de HTA fueron frecuentes también a partir de los seis años de edad, sin embargo en el análisis estadístico no se evidenció una relación entre el riesgo lesión a órganos diana y la edad de los pacientes (Tabla 14).

Tabla 14. Frecuencia perros con HTA y su OR con respecto a la edad para ambos grupos

<i>Grupos</i>	<i>Rango de edad (años)</i>	<i>Total</i>	<i>HTA</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
<i>Control</i>	1 a 5	35	6	0.90	0.303 - 2.679	0.85
	> 6	70	11			
<i>Obesos</i>	1 a 5	46	2	3.89	0.847- 17.948	0.06
	> 6	93	14			

En la tabla 15 se muestra la frecuencia de pacientes con relación a los riesgos de lesión a órganos diana en el grupo control se encontraron más pacientes con normotensión y con valores de riesgo severo en comparación de los perros del grupo obesos que presentaron una mayor frecuencia de riesgos mínimo y moderado, pero estadísticamente no se evidenció una mayor predisposición para presentar HTA en alguno de los grupos.

Tabla 15. Frecuencia de riesgos de lesión a órganos diana de acuerdo a los valores de PA en los grupos estudiados.

<i>Riesgo</i>	<i>Grupo control (n= 105)</i>	<i>Grupo obesos (n = 139)</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
<i>Ninguno</i>	36	33	0.597	0.340-1.046	0.07
<i>Mínimo</i>	38	72	1.895	1.128-3.183	0.015
<i>Leve</i>	14	16	0.846	0.393-1.820	0.667
<i>Moderado</i>	10	15	1.149	0.530-2.420	0.746
<i>Severo</i>	7	3	0.309	0.078-1.224	0.078

Comorbilidades asociadas a HTA

En ambos grupos se observaron perros con diferentes comorbilidades y sanos, la relación de estas patologías con la obesidad fueron estudiadas haciendo énfasis en las enfermedades que fisiopatológicamente pueden desarrollar HTA como las enfermedades cardiacas, renales y endócrinas; siendo evidente que las enfermedades endócrinas como grupo tienen una mayor relación con la obesidad (OR 4.426, $p < 0.038$), a diferencia de las otras patologías (Tabla 16).

Tabla 16. Nivel de riesgo (OR) de desarrollar HTA en perros enfermos de ambos grupos estudiados

<i>Enfermedades</i>	<i>Grupo control</i>	<i>Grupo obesos</i>	<i>OR</i>	<i>OR (IC 95%)</i>	<i>p</i>
	<i>n=105</i>	<i>n=139</i>			
<i>Cardiópatas</i>	20	17	0.446	0.226-0.878	0.01
<i>ERC</i>	13	8	0.432	0.175-1.085	0.06
<i>Endocrinopatías</i>	2	11	4.426	1.012-20.41	0.03
• <i>Diabetes</i>	1	3	2.294	0.235-22.375	0.46
• <i>Hiperadrenocorticismo</i>	1	2	1.518	0.136-16.972	0.73
• <i>Hipotiroidismo</i>	0	6	--	--	--
<i>Otros*</i>	68	92	1.065	0.625-1.814	0.81

* Otras enfermedades no asociadas con HTA y pacientes sanos.

En la tabla 17 se muestra la frecuencia de casos con HTA en riesgos moderado y severo (>160 mmHg) en perros con enfermedades cardíacas, renales y endócrinas; en el grupo control hay una mayor probabilidad de padecer HTA en pacientes con ERC (OR 8.571, *p* <0.011), en el grupo de obesos no existe diferencia significativa.

Tabla 17. OR ajustados para hipertensión arterial con comorbilidades en los diferentes grupos estudiados por análisis multivariable de regresión logística.

<i>Enfermedades</i>	<i>Grupos</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
	<u><i>Control</i></u>			
<i>Cardiopatías</i>	2	0.167	0.028- 0.977	0.03
<i>ERC</i>	6	8.571	1.393 – 52.750	0.011
<i>Endocrinopatías</i>	0	--	--	--
	<u><i>Obesos</i></u>			
<i>Cardiopatías</i>	3	1.143	0.198-6.601	0.88
<i>ERC</i>	2	1.60	0.247- 10.361	0.619
<i>Endocrinopatías</i>	1	0.40	0.014- 3.90	0.418

Discusión

La obesidad es un problema que se ha incrementado en los animales de compañía, se ha observado una prevalencia de entre el 20 al 44% de la población de perros y gatos en diversos estudios realizados (Robertson 2003, McGreevy *et al.*, 2005, Colliard *et al.*, 2006, Lund *et al.*, 2006, Mao *et al.*, 2013). En nuestro estudio encontramos una frecuencia de 57% de sobrepeso u obesidad.

La obesidad está relacionada a múltiples factores como la raza, sexo, edad y algunas enfermedades especialmente las del tipo endócrino, medicación y el estilo de vida del perro; lo cual debe ser analizado de forma individualizada en cada paciente (Diez y Ngueyen 2006, German 2006, Bland *et al.*, 2010)

Se observó que los perros de la raza Labrador presentaron un mayor riesgo de presentar obesidad (OR 4.35), hecho que se ha demostrado en otros estudios, atribuido a una predisposición genética (Edney y Smith 1986, Colliard *et al.*, 2006). Existen factores biológicos y ambientales que pueden interferir en la obesidad de los Labradores, dentro de los biológicos tenemos el color del manto, dependiendo cual sea este es el grado de predisposición a padecer obesidad en orden de afección negro, chocolate y dorado; otro factor es la pureza racial, mientras más puro sea el perro mayor probabilidad tendrá de ser obeso (Bannister 2013). Dentro de los factores ambientales se han estudiado las funciones zootécnicas de los perros de esta raza siendo más obesos los perros de exposición que los perros guía o de trabajo (Bannister 2013). Diferentes estudios mencionan una predisposición en otras razas como son los Cocker Spaniel, Dachshund, Dálmata (Lund *et al.*, 2006), Pomeranian, Pekinés, y Golden retriever (Mao *et al.*, 2013). En nuestros resultados se coincide solo en algunas razas como el Cocker Spaniel y Golden retriever, considerando que la prevalencia en las razas varía en las diversas áreas geográficas.

Con respecto al sexo y al estado gonadal se observó un mayor número de hembras obesas que machos obesos; en otros estudios se reporta que la obesidad es más frecuente en hembras castradas (Colliard *et al.*, 2006, Lund *et al.*, 2006); este fenómeno está relacionado con la disminución de la cantidad de estrógenos por la gonadectomía que alteran el metabolismo. En la población estudiada la cantidad de hembras castradas es baja debido a que en México existe poca cultura de esterilización.

Se ha demostrado que los perros que presentan entre 6 y 10 años de edad tienden a padecer más obesidad que en otros rangos de edades (Lund *et al.*, 2006); y al presentar más de 10 años esta tendencia disminuye. Se observó una mayor frecuencia de obesidad entre 6 y 10 años (40%), las posibles explicaciones son: los perros obesos tienen una menor sobrevida que los controles (McGrevy *et al.*, 2005), y que conforme los perros envejecen se presenta una pérdida de tejido muscular y graso relacionado a estados hipercatabólicos por senectud o diferentes enfermedades crónicas degenerativas frecuentes en perros gerontes como la enfermedad cardíaca, renal, hepática, endocrina, cáncer, etc. (Robertson 2003).

La obesidad se asoció a diferentes padecimientos, observando un mayor riesgo de padecer enfermedades dermatológicas (OR 1.747), endocrinopatías (OR 4.426) y enfermedad periodontal (OR 1.705). Estas patologías pueden asociarse de primera instancia a que nuestra población estudiada esta compuesta mayormente por perros gerontes; siendo estos perros donde se presentan más comunmente este tipo de patologías; en el caso de los problemas dermatológicos se asocian a una capacidad deficiente de crecimiento del pelo y alteraciones endócrinas (Lund *et al.*, 2006); la obesidad predispone a la destrucción de tejido, causa un estado inflamatorio, estrés oxidativo e incremento de adipocinas, y alteración del sistema inmune, todo esto favorece la enfermedad periodontal (Merello y Patricio 2012), aunado a el tipo de dieta blanda que ingieren con frecuencia los pacientes obesos. Las enfermedades endócrinas se presentan frecuentemente en pacientes obesos ya sea como causa de obesidad o como consecuencia de la misma (German 2006).

De los 125 perros obesos estudiados incluidos para determinar su relación con alteraciones metabólicas, se demostró que el 29.6% presentaron las características necesarias para incluirse como perros con ORAM. En los perros, esta relación solo ha sido estudiada por Tvarijonavičiute *et al.*, 2012, quien reportó un 20% de ORAM, dicho estudio fue realizado solo con 35 perros. Es necesario realizar más estudios; pero podemos considerar que las alteraciones metabólicas relacionadas a la obesidad en los perros se presentaron con mucho menos frecuencia que el SM en los humanos (Verkest 2014).

Al valorar las diferentes razas encontradas de los perros categorizados con ORAM, observamos mayor frecuencia de perros Labrador, Schnauzer miniatura, y Cocker spaniel; estas razas además de presentarse de forma frecuente en nuestro centro de estudio son razas que se ha demostrado que tienen cierta predisposición a padecer obesidad (Edney y Smith 1986, Colliard *et al.*, 2006). No tenemos punto de comparación ya que el artículo de referencia encontraron ORAM en siete perros de razas diferentes (Tvarijonavičiute *et al.*, 2012).

En referente al sexo encontramos que ORAM se presenta más en hembras enteras, en el estudio de referencia todos los perros categorizados como ORAM son castrados (Tvarijonavičiute *et al.*, 2012), en nuestro caso esta diferencia puede deberse a la poca cultura que existe de esterilización de las mascotas, ya que tenemos más perros y perras enteros que gonadectomizados, en teoría la ORAM debería presentarse en perras gonadectomizadas, debido a que no tienen el efecto de los estrógenos para mantener su saciedad (McGreevy *et al.*, 2005, Colliard *et al.*, 2006, Mao *et al.*, 2013).

Con respecto a la edad en relación con la ORAM, observamos una mayor frecuencia en perros \geq a 6 años, los perros de esta edad tienden con mayor facilidad a presentar obesidad ya sea por la poca actividad física que realizan o la dieta que ingieren (Lund *et al.*, 2006) además se relaciona con un menor metabolismo y la presencia de enfermedades asociadas (cardíacas, renales, endócrinas).

De los diferentes analitos estudiados en los 125 perros, es importante mencionar que los rangos máximos establecidos previamente son muy bajos para considerar hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperglucemia en perros, por lo que esto requiere posterior ajuste o valoración. Se observó hipercolesterolemia en 27/37 e hipertrigliceridemia en 17/27 perros estudiados; se ha demostrado que los perros con obesidad inducida y natural desarrollan hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, pero no se presentan rangos que ocasionen lesiones aterogénicas (Jeusette *et al.*, 2005), ya que los perros no presentan un cambio sustancial en la cantidad de lipoproteínas HDL y la lipoproteína LDL no aumenta de forma desproporcionada con la obesidad. Así mismo los triglicéridos totales se incrementan conforme la obesidad pero las concentraciones de lipoproteínas aterogénicas no se han estudiado (VLDL) (Jeusette *et al.*, 2005, Verkest 2014). La aterosclerosis se ha asociado en perros a endocrinopatías o hipercolesterolemia extrema; los accidentes cerebrovasculares son raros en perros y estos han asociados a neoplasias, parásitos intravasculares y enfermedad cardiaca (Garosi *et al.*; 2005, Verkest 2014).

Con respecto a la presentación de aterosclerosis por dislipidemias hay poca evidencia de que los perros puedan desarrollar dicha alteración, se han realizado estudios donde se modifica el tipo de aceite en la dieta, pero sin mostrar datos sobresalientes; (Mahley *et al.*, 1974). Sería necesario realizar estudios posteriores donde se analice dichas situaciones.

Al realizar la medición de glucosa sanguínea en ayuno se observó hiperglucemia en 27 de 37 perros estudiados, cabe mencionar que no se ha demostrado una asociación de la obesidad con hiperglucemias en ayuno en perros, solo se ha demostrado en un estudio valores superiores a 5.6 mmol/L, siendo un punto de corte muy bajo, por lo que es necesario realizar estudios con una mayor población de perros obesos para valorar dicha situación (Tvariionaviciute *et al.*, 2012); además la diabetes mellitus que se presenta en perros se clasifica de tipo I donde existe destrucción de las células beta, la diabetes tipo II es aquella donde existe un fracaso para compensar la resistencia a la insulina la cual se asocia a obesidad, gestación, o secundaria a enfermedades pancreáticas, a otras endocrinopatías, toxicidad o enfermedad genética, por lo que no hay evidencia de que exista la diabetes tipo II en perros hasta el momento, es decir no se asocia de manera directa a obesidad (Fleeman y Rand 2007).

De los perros con ORAM 9 de ellos fueron considerados con HTA (PAS >160 mmHg); lo cual se relacionó a otra patología (ERC, enfermedad caridaca); está documentado que la HTA afecta a órganos como son riñón, retina y cerebro, algunos estudios han reportado una asociación entre la elevación de la PA y la ganancia de peso, sin embargo no se ha demostrado la asociación de la obesidad como causa de HTA a diferencia de los humanos donde existe una estrecha relación fisiopatológica de estas enfermedades (Hall 2000). En los perros solo se ha observado incremento de la PAS pero no en valores para considerarse como caso de HTA (Bodey y Michell 1996, Montoya *et al.*, 2006, Brown *et al.*, 2007, Mehlman *et al.*, 2013) y no se ha demostrado que la obesidad en perros afecte de tal forma la PA que ocasione lesión a órganos diana.

Con respecto a la obesidad-hipertensión descrita en humanos a pesar de todas las justificaciones fisiopatológicas en otras especies los resultados de este estudio no mostraron diferencias significativas en los valores de PAS en los perros estudiados con sobrepeso u obesidad; en contraste de otros estudios que relacionan un incremento de la PAS con una mayor condición corporal. Esta discrepancia de resultados puede ser atribuida al tipo de diseño de los estudios, ya que la mayoría son de tipo experimental donde la obesidad es inducida (Rocchini *et al.*, 1989, Truett *et al.*, 1998), otros utilizan un grupo de animales con obesidad natural pero no se informa la posibilidad de que los animales tengan otras enfermedades relacionadas a la HTA (Montoya *et al.*, 2006, Tvarijonaviciute 2012); en nuestro estudio el sobrepeso u obesidad son espontáneos y los pacientes estuvieron clínicamente sanos o presentaron diferentes comorbilidades.

Son escasos los estudios de valores de PA en las diferentes razas de perros (Bodey y Michell 1996), se ha sugerido los Lebreles tienen una mayor PAS (133 mmHg) y los Labradores tienen una menor PAS en comparación con otras razas (122 mmHg). En este estudio no se observó una asociación directa entre la raza y la HTA.

En este estudio no fue evidente una relación entre el estado gonadal y la HTA; Bodey y Michell refieren que los machos enteros presentan una PAS más elevada, relacionando este fenómeno con la raza y a la edad de dichos perros (Bodey y Michell 1996).

Estadísticamente no se observó relación de la edad con HTA, lo que coincide con los hallazgos de Montoya *et al.*, (2006) y Meurs *et al.*, (2000). Sin embargo, otros estudios muestran que a mayor edad se presentan valores de PAS más elevados (Bodey y Michell 1996). En el citado estudio solo se reporta un incremento de la presión arterial, pero los casos no fueron categorizados con los mismos criterios para HTA como se hace actualmente (PAS ≥ 160 mmHg) (Brown *et al.*, 2007). En humanos se ha demostrado que la PA incrementa gradualmente en relación con la edad, resultado del incremento de la resistencia vascular y cambios en el flujo sanguíneo renal generando HTA (Mishina *et al.*, 1997, Meurs *et al.*, 2000); sin embargo, en perros no se ha realizado un estudio profundo de dichos mecanismo fisiopatológicos (Bodey y Michell 1996, Mishina *et al.*, 1997).

Con base en la probabilidad de lesión a órganos diana (cerebro, ojos, corazón y riñón) (Brown *et al.*, 2007), en los perros controles se observaron más pacientes con normotensión, pero también con riesgo severo de afectar a órganos, esto se relacionó a que los perros normotensos (36/105) estaban clínicamente sanos y los perros con riesgo severo (7/105) se clasificaron como ERC, proteinúricos o cardiópatas, lo que puede estar relacionado con disminución de la CC debido a estas enfermedades. En el grupo de obesos se observó una mayor frecuencia de perros con riesgo mínimo de lesión a órganos diana (72/139), leve (16/139) asociándose a estrés o al llamado efecto de la bata blanca (Brown *et al.*, 2007); y con riesgo moderado (15/139) lo que se atribuyó a las comorbilidades que presentaban estos perros, además de los posibles cambios en la morfología miocárdica secundario a la obesidad y alteraciones relacionadas como la resistencia a la insulina y dislipidemia (Melhman *et al.*, 2013), lo cual debe tomarse en consideración para estudios posteriores.

Cuando se analizaron las diferentes enfermedades que se relacionan con HTA en los perros control existió una mayor frecuencia de enfermedades cardíacas y renales, esto puede ser por que en estas patologías existen procesos catabólicos que causan una pérdida de la CC del paciente (Parker y Freeman 2011), y en los perros obesos se observaron más perros con endocrinopatías (hipotiroidismo, diabetes, hiperadrenocorticism), patologías que al alterar el metabolismo causan obesidad (Lund *et al.*, 2006).

El comportamiento de la PAS en perros obesos ha sido poco estudiada, se ha demostrado que los perros obesos presentan una PAS más elevada que perros delgados y que los perros obesos al disminuir de peso también disminuye su PA (Rocchini *et al.*, 1989, Truett *et al.*, 1998, Tvarijonaviciute *et al.*, 2012, Mehlman *et al.*, 2013). Sin embargo, la asociación de otras comorbilidades ha sido estudiada escasamente. Mehlman *et al.*, (2013) encontró que los perros obesos con enfermedad cardíaca tienen una mayor posibilidad de presentar riesgo mínimo (130-150 mmHg) y moderado (160-170 mmHg) de daño a órganos diana.

Al analizar a los pacientes de ambos grupos se observó que no existe una relación directa de la HTA con la obesidad; ya que la HTA fue más frecuente en los animales del grupo control, donde encontramos más pacientes ERC; está ampliamente estudiado que la ERC es la causa más común de HTA (Mishina *et al.*, 1997), fenómeno que no se presentó en los perros del grupo obesos.

En humanos se ha comprobado la relación del proceso obesidad-hipertensión justificado por las alteraciones fisiológicas previamente explicadas (Hall 2000); en perros se ha sugerido que esta asociación se presenta de la misma forma, lo que no fue evidenciado en este estudio; podemos decir que la obesidad no es un factor de riesgo para que un perro presente HTA, y que la HTA que se encuentra en estos pacientes tiene una relación con otras enfermedades que fisiopatológicamente pueden desarrollar HTA.

En los humanos el SM es un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad que se asocia enfermedad coronaria o accidentes cerebrovasculares, y aunque de igual manera en perros obesos se llega a observar diabetes mellitus, dislipidemias e HTA (ORAM), no se ha comprobado que se den dichas consecuencias en perros (Verkest 2014).

Conclusiones

- Se observó una frecuencia de 57% de sobrepeso y obesidad en la población estudiada.
- Los perros de la raza Labrador presentaron una mayor probabilidad de ser obesos con respecto a otras razas.
- La mayoría de los casos de obesidad se presentaron en animales entre 6 y 10 años de edad.
- Los perros obesos tuvieron una mayor frecuencia en la presentación de enfermedades dermatológicas, endocrinopatías y enfermedad periodontal.
- El 29.6% de los perros obesos estudiados presentaron alteraciones metabólicas relacionadas principalmente hipercolesterolemia e hiperglucemia. Se demostró que la ORAM es mas frecuente en los perros \geq de 6 años, y en la raza Labrador, pero esto no fue estadísticamente significativo.
- El 12.94% de los perros obesos y el 15.23% de los del grupo control presentaron HTA. No se encontró asociación estadística de HTA con raza, sexo, estado gonadal y edad. Los perros obesos presentaron una mayor frecuencia de HTA en riesgo mínimo a moderado; y los perros del grupo control con una HTA en riesgo severo.
- Los perros obesos tuvieron mayor riesgo de padecer endocrinopatías y los del grupo control una mayor probabilidad de padecer enfermedad renal crónica siendo esta la causa atribuida a que los animales del grupo control presentaran una mayor frecuencia de HTA.

- En nuestro estudio no fue evidente una relación directa de los casos de obesidad con la presencia de HTA; por lo tanto consideramos que fisiopatológicamente la obesidad no es un factor de riesgo directo para presentar HTA en los perros, a diferencia de lo descrito en otras especies.

Referencias bibliográficas

- Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, *et al.*, Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation task force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120:1640–1645.
- Alberti K, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome - A new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23:469–480.
- Antic V, Dulloo A, Montani JP. Multiple Mechanisms Involved in obesity-induced hypertension. *Heart Lung Circ* 2003; 12(2): 84-93.
- Armstrong JP, Lusby LA. Clinical importance of canine and feline obesity. In Towel LT, ed. *Practical Weight Management in dog and Cats*. Iowa: Wiley Blackwell Co. 2011; 3-21
- Bannister S. Possible preventive obesity measures for consideration in Labrador retrievers *Canis lupus familiaris* according to veterinarian and owner opinions. *The Plymouth Student Scientist* 2013; 6: 1-15.
- Becvarova I. Canine and feline obesity: frequently asked questions and their answers. *Compend Contin Educ Vet* 2011; 33(11): E1-E2.
- Bland MI, Guthrie-Jones A, Taylor DR, Hill J. Dog obesity: Veterinary practices' and owners' opinions on cause and management. *Prev Vet Med* 2010; 94: 310–15.

- Bodey RA, Michell RA. Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. *J Small Anim Pract* 1996; 37(3):116-125.
- Brown S, Atkins R, Bagley A, *et al.*, Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 542-58.
- Carranza MJ, López CSM. El síndrome metabólico en México. *Med Int Mex* 2008; 24(4):251-61.
- Chaudhri OB, Field BC, Bloom SR. Gastrointestinal satiety signals. *Int J Obes* 2008; 32 : S28 - S31 .
- Colliard L, Ancel J, Benet JJ, *et al.*, Risk Factors for Obesity in Dogs in France. *J Nutr* 2006; 136: 1951S–54S.
- Deprés JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006; 444: 881-887.
- Diez M, Nguuyen P. The epidemiology of canine and feline obesity. *Focus* 2006; 16 (1): 2-8.
- Edney AT, Smith PM. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kindom. *Vet Rec* 1986; 118:391-396.
- Fain JN, Tagele BM, Cheema P, *et al.*, Release of 12 adipokines by adipose tissue, nonfat cells, and fat cells from obese women. *Obesity* 2010; 18: 890 – 896.
- Fleeman LM, Rand JS. What’s new on the pathogenesis of diabetes mellitus in dogs? *Aust Vet J* 2007; 2: 77-85.

- Garosi L, McConnell J, Platt S, *et al.*, Results of diagnostic investigations and long-term outcome of 33 dogs with brain infarction (2000–2004). *J Vet Intern Med* 2005; 19, 725–731.
- German JA. The growing problem of obesity in dogs and cats. *J Nutr.* 2006;136:1940S-1946S.
- Gimeno LM, Martínez BC, Calleja PI, *et al.*, Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2005; 5:3D-10D
- Greenberg AS, Obin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 461S - 465 .
- Hall JE. Pathophysiology of obesity hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2000; 2:139-147.
- Jeusette IC, Lhoest ET, Istasse LP, Diez MO. Influence of obesity on plasma lipid and lipoprotein concentrations in dogs. *Am J Vet Res* 2005; 66: 81–86.
- Joles JA. Obesity in dogs: effects on renal function, blood pressure, and renal disease. *Vet Q* 1998; 20 (4): 117-120.
- Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, *et al.*, Mechanism of obesity-induced hypertension. *Hypertens Res* 2010; 33:386-393.
- Kurululasuriya RL, Stas S, Lastra G, *et al.*, Hypertension in obesity. *Med Clin N Am* 2011; 95 903-917.
- Laflamme DP, Kealy RD, Schmidt DA. Estimation of body fat by body condition score. *J Vet Int Med* 1994; 8: 154A
- López de Fez CM, Gaztelu MT, Rubio T, *et al.*, Mecanismos de hipertensión en obesidad. *An. Sist Sanit Navar* 2004: 27 (2), 211-219

- Lund ME, Armstrong J, Kirk AC, *et al.*, Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 214 (9): 1336-41.
- Lund ME, Armstrong PJ, Kirk CA, *et al.*, Prevalence and Risk Factors for Obesity in Adult Dogs from Private US Veterinary Practices. *Intern J Appl Res Vet Med* 2006; 4 (2): 177-86.
- Mahley RW, Weisgraber KH, Innerarity T. Canine lipoproteins and atherosclerosis II. Characterization of the plasma lipoproteins associated with atherogenic and nonatherogenic hyperlipidemia. *Circ Res* 1974; 35:722–733.
- Mao J, Xia Z, Chen J. Prevalence and risk factors for canine obesity surveyed in veterinary practices in Beijing, China. *Prev Vet Med* 2013; 112:438-442.
- Martin SS, Qasim A, Reilly MP. Leptin resistance: a possible interface of inflammation and metabolism in obesity - related cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1201 – 1210.
- McGreevy PD, Thomson PC, Pride C, Fawcett A, Grassi T, Jones B. Prevalence of obesity in dogs examined by Australian veterinary practices and the risk factors involved. *Vet Rec* 2005; 156: 695-702.
- Mehlman E, Bright MJ, Porsche C, *et al.*, Echocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy in obese dogs. *J Vet Intern Med* 2013; 27:62-68.
- Merello ML, Patricio OM. La obesidad y su relación con la patologías periodontales; una revisión narrativa. *Int J Odontostomat* 2012; 6(2):235-239.

- Meurs KM, Miller MW, Slater MR. Arterial blood pressure measurement in a population of healthy geriatric dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2000; 36:497-500.
- Mishina M, Wahanabe T, Fujii K, *et al.*, A clinical evaluation of blood pressure through non-invasive measurement using the oscillometric procedure in conscious dogs. *J Vet Sci* 1997; 59 (11): 989 -993.
- Montoya JA, Morris JP, Bautista I, *et al.*, Hypertension: A risk factor associated with weight status in dogs. *J Nutr* 2006 136; 2011S-2013S.
- Parker VJ, Freeman LM. Association between body condition and survival in dogs with acquired chronic kidney disease. *J Vet Inter Med* 2011; 25:1306-1311.
- Rahmouni K, Correia LG, Haynes GW, *et al.*, Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms. *Hypertension* 2005; 45:9-14.
- Reusch EC, Schellenberg S, Wenger M. Endocrine hypertension in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim* 2010; 40:335-352.
- Robertson ID. The association of exercise, diet and other factors with owner-perceived obesity in privately owned dogs from metropolitan Perth, WA. *Prev Vet Med* 2003; 58: 75-83.
- Rocchini PA, Moorehead PC, Wentz E, *et al.*, Obesity-induced hypertension in the dog. *Hypertension* 1987; 9: III64-III68.
- Rocchini PA, Moorehead PC, DeRemer S, *et al.*, Pathogenesis of weight-related changes in blood pressure in dogs. *Hypertension* 1989; 13:922-928.
- Ryden M, Arner P. Tumour necrosis factor - alpha in human adipose tissue - from signalling mechanisms to clinical implications . *J Intern Med* 2007; 262: 431 – 438.

- Sagawa MM, Nakadomo F, Honjoh T, *et al.*, Am J Vet Res 2002; 63 (1) : 7-10.
- Sánchez CC, Pichardo OE, López RP. Epidemiología de la obesidad. Gac Méd Méx 2004; 140 (2): 3.20.
- Shearer P. Canine, feline and human overweight and obesity. Banfield Applied Research & Knowledge Team. 2010; 1-8.
- Suzuki K, Simpson KA, Minnion JS, *et al.*, The role of gut hormones and the hypothalamus in appetite regulation. Endocr J 2010; 57: 359 – 372.
- Truett AA, Borne TA, Monteiro PM, *et al.*, Composition of dietary fat affects blood pressure and insulin responses to dietary obesity in the dog. Obes Res 1998; 6 (2): 137-146.
- Tvarijonaviciute A, Cerón JJ, HoldenSL, *et al.*, Obesity-related metabolic dysfunction in dogs: a comparison with human metabolic syndrome. BMC Vet Res 2012, 8:147.
- Verkest KR. Is the metabolic syndrome a useful clinical concept in dogs? A review of the evidence. The Vet J 2014, 199:24-30.
- Whitehead JP, Richards AA, Hickman IJ, *et al.*, Adiponectin - a key adipokine in the metabolic syndrome . Diabetes Obes Metab 2006; 8: 264 –280.
- Weeth LP, Fascetti AJ, Kass PH, *et al.*, Prevalence of obese dogs in a population of dogs with cancer. Am J Vet Res. 2007; 68(4):389-98.

Anexo

Artículo científico:

Pérez-Sánchez AP, Del-Angel-Caraza J, Quijano-Hernández IA, Barbosa-Mireles MA

Obesity-hypertension and its relation to other diseases in dogs

ISI Web of KnowledgeSM

Journal Citation Reports[®]

[WELCOME](#)
[HELP](#)
[MARKED LIST](#)
[RETURN TO LIST](#)
[PREVIOUS JOURNAL](#)
[NEXT JOURNAL](#)

2012 JCR Science Edition

Journal: **VETERINARY RESEARCH COMMUNICATIONS**

Mark	Journal Title	ISSN	Total Cites	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index	Citable Items	Cited Half-life	Citing Half-life
<input checked="" type="checkbox"/>	VET RES COMMUN	0165-7380	1767	1.076	0.994	0.182	33	7.5	9.9
Cited Journal Citing Journal Source Data Journal Self Cites									

[CITED JOURNAL DATA](#)
[CITING JOURNAL DATA](#)
[IMPACT FACTOR TREND](#)
[RELATED JOURNALS](#)

Journal Information

Full Journal Title: VETERINARY RESEARCH COMMUNICATIONS

ISO Abbrev. Title: Vet. Res. Commun.

JCR Abbrev. Title: VET RES COMMUN

ISSN: 0165-7380

Issues/Year: 8

Language: ENGLISH

Journal Country/Territory: NETHERLANDS

Publisher: SPRINGER

Publisher Address: VAN GODEWIJCKSTRAAT 30, 3311 GZ
DORDRECHT, NETHERLANDS

Subject Categories: VETERINARY SCIENCES

[SCOPE NOTE](#)

[VIEW JOURNAL SUMMARY LIST](#)

[VIEW CATEGORY DATA](#)

Eigenfactor[®] Metrics
Eigenfactor[®] Score
 0.00290
Article Influence[®] Score
 0.245

Journal Rank in Categories: [JOURNAL RANKING](#)

Journal Impact Factor

Cites in 2012 to items published in:	2011 = 59	Number of items published in:	2011 = 55
	2010 = 125		2010 = 116
	Sum: 184		Sum: 171
Calculation:	$\frac{\text{Cites to recent items}}{\text{Number of recent items}} = \frac{184}{171} = \mathbf{1.076}$		



Escriba aquí para realizar la búsqueda

Esta carpeta



Libreta de direcciones

Opciones



Cerrar sesión

- Correo
- Calendario
- Contactos
- Bandeja de entrada (6)**
- Borradores
- Correo no deseado
- Elementos eliminados
- Elementos enviados

Haga clic para ver todas las carpetas

Administrar carpetas...

Responder
 Responder a todos
 Reenviar
 Mover
 Eliminar
 Cerrar

Your PDF Has Been Built

em.verc.0.3c0a6d.d2bde991@editorialmanager.com [em.verc.0.3c0a6d.d2bde991@editorialmanager.com]
 en nombre de Veterinary Research Communication [no-reply@editorialmanager.com]

Enviado el: miércoles, 25 de junio de 2014 08:59 p.m.

Para: [Javier del Angel Caraza](#)

The PDF for submission number VERC-S-14-00341 is ready for viewing.

Please return to the main menu to approve your submission.

With kind regards,

Editorial Office

Springer

P.O. Box 990

3300 AZ DORDRECHT

The Netherlands

Veterinary Research Communications

Obesity-hypertension and its relation to other diseases in dogs

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	Obesity-hypertension and its relation to other diseases in dogs
Article Type:	Original Article
Keywords:	obesity; blood pressure; hypertension; comorbidities; dogs
Corresponding Author:	Javier Del-Angel-Caraza, Ph.D. Universidad Autónoma del Estado de México Toluca, Mexico MEXICO
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Universidad Autónoma del Estado de México
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Alicia Pamela Pérez-Sánchez, MVZ
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Alicia Pamela Pérez-Sánchez, MVZ Javier Del-Angel-Caraza, Ph.D. Israel Alejandro Quijano-Hernández, Ph.D. Marco Antonio Barbosa-Mireles, MSc
Order of Authors Secondary Information:	
Abstract:	Obesity is a chronic disease in which adipose tissue accumulates in such a way that it affects the health of the patient and is associated with a myriad of alterations such as systemic hypertension (HTN). The mechanisms by which obesity causes HTN are complex and involve several organic mechanisms. The objective of this study was to determine the correlation obesity to HTN in dogs in accordance with recent international protocols (systolic blood pressure >160 mmHg) relating to age, genre, gonadal status, breed and other diseases commonly associated with HTN. A total of 244 dogs were studied, 105 healthy non-obese controls and 139 in the obese group. For both groups, healthy and a variety diseased dogs were observed; the correlations between pathologies and obesity were studied, paying special attention to diseases whose pathophysiologies could lead to HTN. We conclude that obesity is not a risk factor for dogs to develop HTN, and that HTN present in these patients was related to comorbidities such as chronic kidney disease, cardiopathies and endocrinopathies.

Obesity-hypertension and its relation to other diseases in dogs

Alicia Pamela Pérez-Sánchez · Javier Del-Angel-Caraza · Israel Alejandro Quijano-Hernández ·
Marco Antonio Barbosa-Mireles

Abstract Obesity is a chronic disease in which adipose tissue accumulates in such a way that it affects the health of the patient and is associated with a myriad of alterations such as systemic hypertension (HTN). The mechanisms by which obesity causes HTN are complex and involve several organic mechanisms. The objective of this study was to determine the correlation obesity to HTN in dogs in accordance with recent international protocols (systolic blood pressure >160 mmHg) relating to age, genre, gonadal status, breed and other diseases commonly associated with HTN. A total of 244 dogs were studied, 105 healthy non-obese controls and 139 in the obese group. For both groups, healthy and a variety diseased dogs were observed; the correlations between pathologies and obesity were studied, paying special attention to diseases whose pathophysiologies could lead to HTN. We conclude that obesity is not a risk factor for dogs to develop HTN, and that HTN present in these patients was related to comorbidities such as chronic kidney disease, cardiopathies and endocrinopathies.

Keywords: Obesity · Blood pressure · Hypertension · Comorbidities · Dogs

AP Pérez-Sánchez · J Del-Angel-Caraza (Corresponding author) · IA Quijano-Hernández · MA
Barbosa-Mireles

Hospital Veterinario para Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la Universidad Autónoma del Estado de México. Jesús Carranza 203 Col. Universidad, CP
50130. Toluca, México. e-mail: dlangel@uaemex.mx

1
2
3
4 **Abbreviations**
5

6 ACVIM American College of Veterinary Internal Medicine
7

8 BCS body condition score
9

10 BP blood pressure
11

12 CKD chronic kidney disease
13

14 DBP diastolic blood pressure
15

16 HTN systemic hypertension
17

18 RAAS renin-angiotensin-aldosterone system
19

20 SBP systolic blood pressure
21

22 SNS sympathetic nervous system
23

24 UPC urinary protein to creatinine ratio
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

35 **Introduction**
36

37
38
39 Obesity is a disease in which adipose tissue accumulates in such a way that it affects the health
40 of the patient (German 2006). A dog with an ideal constitution (body condition score) should
41 have a fat composition roughly 15–20% of its total weight. Overweight or obese patients are
42 those that present in excess of 20 and 40% body fat, respectively (Armstrong and Lusby 2011).
43 In dogs, obesity can have a nutritional anomaly as its main cause (Huberg and Wakshlag 2011),
44 besides being the consequence of different metabolic illnesses (Diez and Nguyen 2006). Obesity
45 is associated with a myriad of alterations such as neoplasms (Antic et al. 2003) osteoarthritis,
46 urinary stones, chronic kidney disease (CKD), cardiomyopathies, reproductive diseases,
47 dermatologic disease and even systemic hypertension (Diez and Nguyen 2006; German 2006;
48 Mori et al. 2011).
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 Blood pressure (BP) is the force the blood exerts against any area of the arterial wall and is
5 generally measured in mmHg; systemic hypertension (HTN) is defined as a persistent and
6 abnormal rise in systolic blood pressure (SBP) above 160 mmHg (Struble et al. 1998; Brown et
7 al. 2007; Parker and Freeman 2011). This systemic hypertension is manifested in two ways:
8 primary (essential) and secondary, the latter of which is the most common in dogs and cats,
9 related to a responsible comorbidity such as kidney disease, endocrine anomalies,
10 cardiomyopathies, etc. (Meurs et al. 2000; Brown et al. 2007; Mehlman et al. 2013). HTN may
11 lead to lesions in different organs such as the kidney, eyes, brain and heart (Reusch et al. 2010),
12 aggravating morbidity and mortality.
13
14
15
16
17
18
19
20
21

22 There exists no clearly defined classification of HTN for dogs and cats; a categorization was
23 established through American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) consensus in
24 order to determine the degree of HTN in dogs, defining it as systolic blood pressure (SBP) \geq 160
25 mm Hg and diastolic blood pressure (DBP) \leq 100 mm Hg; all this with the objective of
26 identifying patients with HTN and establishing the potential for lesion target organs such as
27 kidney, eye, brain, heart and vessels (Brown et al. 2007).
28
29
30
31
32
33
34

35 In humans, it is considered that 60% of obese people present a certain degree of HTN (Sánchez
36 et al. 2004). These days the term obesity-hypertension is used to define the pathophysiologic
37 process which relates these two diseases and which has been widely described in people (Hall
38 2000); animal subjects have been used (Rocchini et al.1989; Truett et al.1997), but SH has been
39 poorly studied as a natural disease in veterinary medicine (Joles 1998).
40
41
42
43
44
45

46 The mechanisms by which obesity causes HTN are complex and involve several organic
47 mechanisms such as: activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), an
48 increase in the activity of the sympathetic nervous system (SNS), resistance to insulin and
49 structural and functional changes in the kidneys, in addition to a series of alterations in adipose-
50 derived hormones (leptin, adiponectin), endothelial malfunction, free fatty acids and an excess of
51 glucocorticoids, all of which have been described in humans with the natural disease (Hall 2000;
52 Kotsis et al. 2010) and in experimental studies with dogs (Joles 1998).
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 **Proposed pathophysiologic mechanisms**
5

6
7
8 A) Renin-angiotensin-aldosterone system
9

10
11 In obese people there are increases in plasmatic renin levels, angiotensinogen, angiotensin-
12 converting enzyme, angiotensin II and aldosterone (Kurulusuriya et al. 2011; Rahmouni et al.
13 2005; Joles 1998).
14
15

16
17
18
19 The mechanisms by which the secretion of renin and angiotensin II increases are: an increase in
20 the reabsorption of sodium in the Loop of Henle, a decrease in sodium to the macula densa and
21 activation of the renal sympathetic nerves. The increased formation of angiotensinogens by
22 adipose tissue causes an increase in angiotensin II. Therefore, the activation of the RAAS
23 system favours HTN in human subjects (Joles 1998; Hall 2000; Kotsis et al. 2010).
24
25
26
27
28

29
30 B) Sympathetic nervous system
31

32
33 Excess weight is associated with higher sympathetic activity. At the renal level an increase in the
34 renal retention of sodium contributes to HTN caused by obesity in humans. Hyperleptinemia has
35 been mentioned, considering that there are neurochemical interactions in the hypothalamus
36 which have not been altogether clarified (Joles 1998; Kurulusuriya et al. 2011).
37
38
39
40
41

42
43 C) Resistance to insulin
44

45
46 Serum insulin levels are higher in obese patients, due to the fact that obesity causes the release of
47 free fatty acids towards the portal vein and triglyceride metabolism and, as a consequence, the
48 drawing in of insulin by the muscular tissue is inhibited (Hall 2000; López de Fez et al. 2004). In
49 addition, insulin increases the levels of norepinephrine, as a result of which the cardiac frequency
50 is increased as well as the peripheral vascular resistance (Hall 2000; López de Fez et al. 2004).
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 D) Structural and functional changes in the kidney related to obesity
5
6
7

8 Such changes happen due to factors that affect the kidney structure. Adipose tissue and its
9 accumulation around the organs brings about a compression of the renal parenchyma, modifying
10 its shape and generating a vascular and tubular alteration and thus activating the RAAS and
11 therefore increasing the reabsorption of sodium (Hall 2000; Kotsis et al. 2010). Another proven
12 mechanism occurs as a consequence of a high caloric intake. In the majority of the obese patients
13 there is a glomerular hypertrophy, given that in obese patients there is increased blood flow
14 towards the kidneys, producing a hyperfiltration leading to glomulosclerosis and eventually to
15 nephron damage and RAAS activation, which progresses to HTN and kidney disease (Hall 2000;
16 Kotsis et al. 2010).
17
18
19
20
21
22
23
24
25

26 E) Metabolism and adipocytes
27
28
29

30 Excess energy intake leads to an increase in the size of the adipocytes that modifies their
31 functions. The production of adipose-derived hormones (leptin and adiponectin) and angiotensin
32 increases and there is an infiltration of macrophages towards the adipocytes. This contributes to
33 the formation of proinflammatory cytokines (Kotsis et al. 2010). Regarding leptin, it has been
34 observed that by administering leptin infusions to patients, increases in blood pressure, cardiac
35 frequency and an activation of the SNS are obtained (Armstrong and Lusby 2011;
36 Kurululasuriya et al. 2011; Rahmouni et al. 2005). In the obese, serum levels of adiponectin are
37 lower than in people of normal weight. This has an inverse correlation with triglycerides,
38 diabetes mellitus type II, hypertension (Armstrong and Lusby 2011; Rahmouni et al. 2005) and
39 endothelin, which has an intrinsic relationship with the rise in vasoconstrictor activity that causes
40 HTN (Kurululasuriya et al. 2011).
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50

51 F) Excess glucocorticoids
52
53
54

55 They play important roles when adapting to stress, in the regulation of metabolism and in the
56 inflammatory response. Patients suffering from hyperadrenocorticism tend to develop insulin
57 resistance, dyslipidaemias and HTN (Rahmouni et al. 2005).
58
59
60
61
62
63
64
65

Obesity-hypertension in dogs

The tight pathophysiological correlation between obesity and HTN described in human subjects has also been suggested in dogs, supported by findings in experimental studies in which, given a weight change in dogs, modification of BP as well as of some analytes such as cholesterol and triglycerides occur (Rocchini et al. 1989; Truett et al. 1997; Tvarijonavicuite et al. 2012).

Rocchini (1989) carried out research in which he proved that dogs fed a diet high in calories during a six-week period not only gained weight but also suffered an increase in their BP; this change was related to sodium retention (Rocchini et al. 1989).

Bodey et al. (1996) measured BP in dogs, observing that there was no significant correlation between increased BP with obesity, in and of themselves, but that there was an increase in BP together with other factors such as gender, breed, age and related diseases. Truett et al. (1998) modified the diet to induce obesity in dogs and by doing this showing there was also an increase in BP values during the overfeeding. Montoya et al. (2006) measured BP in dogs with different physical conditions and concluded that obesity makes little contribution to increasing of BP, and yet it could still be a risk factor for suffering from HTN.

Tvarijonaviciute et al. (2013), evaluated patients with natural obesity. These subjects were given a diet and exercise with the idea of measuring alterations in BP as well as of some analytes. They concluded that despite some weight loss, 8 out of 10 patients still presented HTN. Mehlman et al. (2013), reported a significant increase in SBP in obese dogs as opposed to thin dogs and a higher frequency of obese patients with HTN in their research model. It is obvious that the first studies mentioned (Rocchini et al. 1989; Bodey et al. 1996; Montoya et al. 2006) only prove a correlation of obesity with increased BP values, but do not make reference to the current concept of SH as it relates to obesity in the way that Mehlman et al. do (2013).

1
2
3
4 These epidemiologic studies demonstrated that obesity-hypertension is a frequent problem in
5 humans (Sánchez et al. 2004). However, in veterinary medicine no studies have clearly defined
6 this correlation or its frequency in dogs with natural obesity. That is why it is interesting to study
7 this pathologic association in dogs.
8
9

10
11
12
13 The objective of this study was to determine the correlation of obesity with the specific current
14 concept of HTN in dogs according to accepted international definitions (systolic blood pressure
15 >160 mmHg), relating it to age, gender, gonadal status, breed and other diseases commonly
16 associated with HTN.
17
18
19

20 21 22 **Materials and methods** 23

24 25 26 **Animals** 27

28
29
30 During the period September 2011 to December 2012, dogs were received at the Hospital
31 Veterinario para Pequeñas Especies from the Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la
32 Universidad Autónoma del Estado de Mexico, located in the city of Toluca-Mexico, at an
33 altitude of 2650 meters above sea level. With previous consent from the owner, the blood
34 pressure was measured and blood and urine samples were also taken from the animal for
35 complementary studies such as: haemogram, blood chemistry and urinary protein to creatinine
36 ratio (UPC). Each patient's biosketch, medical record and definitive diagnosis were analysed and
37 classified. Under no circumstances were the animals exposed to pain or stress while handling
38 them. Data such as age, gender, and body condition, neutered or non-neutered, breed and
39 concurrent diseases were collected, and from these results they were classified according to the
40 risk of injuring target organs.
41
42
43
44
45
46
47
48
49

50
51
52 Dogs with a body condition score (BCS) of 3/5, 4/5 and 5/5 were included. They also had to
53 have a precise concurrent diagnosis, and clinically healthy dogs were used as controls. Patients
54 showing evident signs of stress when BP was measured were not considered for this study.
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 Determination of body condition score
5
6
7

8 Dogs were scored on a scale from 1/5 to 5/5, BCS 1/5 being a cachectic animal, BCS 2/5 thin,
9 BCS 3/5 ideal weight, 4/5 overweight and 5/5 obese. Dogs with BCS 3/5 were considered for the
10 control group, and 4/5 and 5/5 for the obese group.
11
12
13

14
15 Measurement of systemic blood pressure
16
17

18
19 The blood pressure was evaluated according to international protocols (Brown *et al.*, 2007); all
20 the patients were conscious, in a lateral recumbent position. The measurement was carried out in
21 a relaxing place where the patient was kept for 10 minutes before the measurement. We used an
22 oscillometric system monitor (Cardell Veterinary Monitor 9401BP) for this study. A cuff
23 (suitable for the size of the patient) was placed (40% of the diameter of the member) on the left
24 thoracic member, radial artery. The measurement was carried out five to seven times, leaving out
25 any valued with a variation greater than 10% from the average systolic pressure (Brown *et al.*
26 2007).
27
28
29
30
31
32
33

34
35 In HTN cases, the risk of injuring target organs was classified according to the ACVIM,
36 considering only SBP, as Minimum risk (130–150 mmHg), Mild risk (150–159 mmHg),
37 Moderate risk (160–179 mmHg) or Severe risk (> 180 mmHg) (Brown *et al.* 2007).
38
39
40
41

42
43 For the purposes of this study, only patients with SBP >160 mmHg were considered as HTN
44 cases, in order to exclude those cases of HT due to stress from handling.
45
46
47

48 Statistical analysis
49
50

51
52 Results are presented as means \pm SD. Differences between BP and age in the groups were
53 evaluated with the Mann-Whitney U test. Categorical data was analysed with χ^2 . The BP data
54 were compared using an unpaired T test, and a logistic regression was applied to establish factor
55 associations with hypertension and obesity. The data were analysed aided by SPSS software
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 version 16 (SPSS Statics 16.0. SPSS Inc, 233 South Wacker Drive, 11th Floor, Chicago, IL
5 60606-6412, USA. <http://www.spss.com>).
6
7
8
9

10 11 **Results**

12
13
14
15 A total of 244 dogs were studied; 105 with BCS 3/5 (control group) and 139 overweight, with
16 102 obese with BCS 4/5 and 37 with BCS 5/5 (obese group).
17
18

19
20
21 The dogs from the control group presented SBP values from 98 to 203 mmHg (mean 40.3 and
22 SD 21.11), and those from the obese group ranked from 78 to 188 mmHg (mean 140.5 and SD
23 18.22). There were no significant differences in SBP between groups (T test; $p=0.52$).
24
25

26
27
28 Dogs in the control group were aged 1 to 17 years, those in the obese group 1 to 16 years. The
29 median age of the dogs in the control group was 8 years and in the obese group 7 years.
30 According to the Mann-Whitney U test, there were no significant differences regarding median
31 age ($p=0.405$).
32
33

34
35
36
37 The relation between age and arterial pressure in the patients is shown in Table 1. Most of the
38 dogs were six years or older in both groups; however, the statistical analysis did not show age as
39 a risk factor for HTN.
40
41

42
43
44 In the control group no significant differences were observed in the frequency of males and
45 females (M:F ratio 0.85:1) and in the obese group there were more females (correlation 1.61:1).
46 However no correlation between gonadal status and HTN was observed (Table 2).
47
48

49
50 When analysing dogs from both groups, the breeds Labrador, Poodle and Schnauzer were the
51 most frequent. Labradors were more prone to be overweight and obese (OR 4.350), $p < 0.0008$,
52 than the other breeds altogether (Table 3).
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 In table 4 the frequency of patients according to lesion to target organ risk is shown (Brown
5 2007). In the control group more patients with normotension were found and with severe risk
6 values compared to the obese group, which presented higher frequencies of minimum and
7 moderate risk; however, statistically, a higher predisposition to present with HTN was not shown
8 in any of the groups.
9

10
11
12
13
14
15 In both groups, dogs with different comorbidities and health statuses were observed; the
16 correlation between these pathologies and obesity were studied, paying special attention to
17 diseases whose pathophysiologies could lead to HTN, such as heart, renal and endocrine
18 diseases; these made it more evident that such diseases have a more direct correlation with
19 obesity (OR 4.426, $p < 0.038$), unlike the other comorbidities (Table 5).
20
21
22
23
24
25

26 In table 6 the frequency of HTN in moderate or severe risk (> 160 mmHg) dogs with heart, renal
27 or endocrine disease is shown. In the control group, patients were more likely to present HTN,
28 while in patients diagnosed with CKD (OR 8.571, $p < 0.011$) in the obese group there was no
29 significant difference.
30
31
32
33

34 35 **Discussion**

36
37
38
39 Despite all the pathophysiological justifications for obesity-hypertension in other species, the
40 results in this study did not show significant differences in BP values in the dogs studied
41 presenting either overweight or obesity, in contrast to other studies, which relate an increase in
42 BP to a larger body condition. This discrepancy in the results may be attributed to the type of
43 design in the studies, given that the majority are experimental and the obesity is induced
44 (Rocchini et al. 1989, Truett et al. 1998). Others used a group of animals with natural obesity but
45 do not state whether the animals have other BP-related diseases (Montoya et al. 2006;
46 Tvarijonaviciute et al. 2013). In our study overweight and obesity were spontaneous and the
47 patients may either be clinically healthy or present diverse comorbidities, as mentioned
48 previously.
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 It has been shown that dogs from 6 to 10 years old tend to suffer from obesity more than any
5 other age ranking (Lund 2006), and this tendency diminishes with age greater than 10 years.
6 With the dogs studied there was a higher frequency of obesity at 6 to 10 years of age (40%). The
7 possible explanations are: obese dogs have a lower survival rate than control animals (McGrevy
8 et al. 2005), or, as dogs grow older, there is a loss of muscular and fatty tissue related to a
9 hypercatabolic status due to old age or to different diseases common in old dogs (heart, kidney,
10 liver, endocrine diseases) (Robertson 2003).
11
12
13
14
15
16
17
18

19 Statistically, an association between age and HTN was not observed, which agrees with the
20 findings of Montoya et al. (2006) and Meurs et al. (2000). Notwithstanding this, other studies in
21 dogs have shown that at older ages SBP levels are higher (Bodey et al. 1996). However, in these
22 studies, cases with higher BP were not categorized according to the same criteria for HTN
23 (Mishina, et al. 1997; Meurs et al. 2000). To date, an in-depth study of these pathophysiological
24 mechanisms has not been carried out in dogs (Bodey et al. 1996; Mishina et al. 1997).
25
26
27
28
29
30

31 Regarding gender and gonadal status, a more significant number of obese females were observed
32 than obese males. In other studies, it was also observed that obesity is more frequent in females
33 (especially those spayed) (Mao et al. 2005; Colliard et al. 2006; Lund et al. 2006). This
34 phenomenon is related to the decrease in the production of estrogens and androgens because of
35 the gonadectomy, altering metabolism. In this study a correlation between gonadal statuses and
36 HTN was not evident. However, Bodey indicates that young males present higher SBP, relating
37 this to the breed and the age of such dogs (Bodey et al. 1996).
38
39
40
41
42
43
44
45

46 Regarding breeds, Labrador dogs presented a greater risk of obesity (OR 4.35) (which has been
47 shown in other studies) and attributed to a genetic predisposition (Edney and Smith 1986;
48 Colliard et al. 2006). There are biological and environmental factors which can interfere in the
49 obesity of Labradors. On the biological side we included the colour of the fur, being in order of
50 presentation black, chocolate and golden. Another factor is the purity of the breed: the purer the
51 dog the greater the likelihood it will be obese (Bannister 2013). Regarding environmental factors,
52 zootechnical functions have been studied in dogs and in particular breeds, show dogs being more
53 obese than guide dogs or working dogs (Bannister 2013; Corbee 2013). Different studies
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 mention a predisposition in other breeds such as Cocker Spaniel, Dachshund, Dalmatian (Lund et
5 al. 2006), Pomeranian, Pekingese and Golden retriever (Mao et al. 2013). There are coincidences
6 in some breeds such as Cocker Spaniel and Golden retriever, considering that the prevalence in
7 the breed varies according to geographic areas. Few studies have been made of BP values in
8 different breeds of dog (Bodey et al. 1996); it has been suggested that sight hounds have a higher
9 SBP (133 mm Hg) and Labradors have a lower SBP compared to other breeds (122 mm Hg). In
10 this study a direct association between the breed and HTN was not observed.
11
12
13
14
15
16
17
18

19 Based on the likelihood of lesions in target organs (brain, eyes, heart and liver) (Brown et al.
20 2007), observed more patients with normotension in control dogs, but they also had a severe risk
21 of affecting organs. This is due to the fact that dogs with normotension (36/105) were clinically
22 healthy and dogs with severe risk (7/105) were classified as proteinuric, CKD or with
23 cardiopathies, which can be related to a decrease in the BCS due to the disease. In obese dogs, a
24 larger frequency of dogs with a minimum risk injuring target organs was observed (72/139),
25 followed by slight risk (16/139) associating this to stress and to the so called white coat
26 syndrome (Brown 2007). The moderate risk (15/139), which was attributed to comorbidities
27 present in these dogs, along to possible changes in the myocardic morphology (secondary to
28 obesity) and alterations related to the metabolic syndrome such as insulin resistance and
29 dyslipidaemia (Melhman et al. 2013; Neto et al. 2010), these findings have to be considered in
30 any further study.
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42

43 When analysing the different diseases usually linked to HTN in the control dogs, there was a
44 higher frequency of heart and renal diseases. This could be because in these diseases there are
45 catabolic processes that cause a loss of BCS in patients (Parker and Freeman, 2011), and in obese
46 dogs there were more with endocrinopathies (hypothyroidism, diabetes, hyperadrenocorticism),
47 pathologies that can cause obesity by altering the metabolism (Lund et al. 2006).
48
49
50
51
52

53 The keeping of records of SBP in obese dogs has been studied; it has been proven that obese
54 dogs present a higher SBP than thin dogs and that obese dogs after losing weight also have a
55 lower BP (Rocchini et al. 1989; Truett et al. 1998; Tvariionaviciute et al. 2013; Mehlman et al.
56 2013). However, BP in these dogs together with other diseases has been only poorly studied.
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 Mehlman et al. (2013) found out that dogs with heart disease are more prone to present minimum
5 (130–150 mmHg) or moderate (160-170 mmHg) risk regarding target organ damage.
6
7
8

9
10 By analysing the patients from both groups, it was observed that there were no direct correlations
11 regarding HTN and obesity, given that HTN was more frequent in animals in control group ,
12 where more patients with CKD were found. It has been widely studied that CKD is the most
13 common cause of HTN (Mishina et al. 1997); such a phenomenon was not present in group II
14 dogs.
15
16
17
18

19
20 In humans, this correlation in the obesity-hypertension process has been proven to be justified by
21 the physiological alterations previously described (Hall 2000). In dogs, it has been suggested that
22 this association presents itself in the same way, but this was not shown in our study.
23
24
25
26

27
28 We can conclude that obesity is not a risk factor for a dog to present HTN, and that HTN present
29 in these patients is related to a comorbidity such as CKD, cardiopathies or certain
30 endocrinopathies with their own pathophysiological mechanisms that can lead to HTN in
31 overweight or obese dogs.
32
33
34
35

36 37 38 **References**

39
40
41
42 Antic V, Dulloo A, Montani JP (2003) Multiple mechanisms involved in obesity-induced
43 hypertension. *Heart Lung Circ* 12: 84-93.
44
45
46
47

48
49 Armstrong JP, Lusby LA (2011) Clinical importance of canine and feline obesity. In: Towel LT
50 (ed) *Practical weight management in dog and cats*. Wiley Blackwell Co, Iowa, pp 3-21
51
52
53

54
55 Bannister S (2013) Possible preventive obesity measures for consideration in Labrador
56 Retrievers *Canis lupus familiaris* according to veterinarian and owner opinions. *The*
57 *Plymouth Student Scientist* 6: 1-15.
58
59
60
61
62
63
64
65

- 1
2
3
4 Bodey RA, Michell RA (1996) Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. J
5
6 Small Anim Pract 37:116-125.
7
8
9
10 Brown S, Atkins R, Bagley A, et al (2007) Guidelines for the identification, evaluation, and
11
12 management of systemic hypertension in dogs and cats. J Vet Intern Med 21: 542-58.
13
14
15 Colliard L, Ancel J, Benet J (2006) Risk factors for obesity in dogs in france. J Nutr 136:1951S-
16
17 1954S.
18
19
20
21 Corbee RJ (2013) Obesity in show dogs. J Anim Physiol Anim Nutr 97:904-912. doi:
22
23 10.1111/j.1439-0396.2012.01336.x.
24
25
26
27 Diez M, Ngueyen P (2006) The epidemiology of canine and feline obesity. WALTHAM Focus
28
29 16:2-8.
30
31
32 Edney AT, Smith PM (1986) Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United
33
34 Kindom. Vet Rec 118:391-396.
35
36
37
38 German JA (2006) The growing problem of obesity in dogs and cats. J Nutr 136:1940S-1946S.
39
40
41 Hall JE (2000) Pathophysiology of obesity hypertension. Curr Hypertens Rep 2:139-147.
42
43
44 Heuberg R, Wakshlag J (2011) The relation of feeding patterns and obesity in dogs. J Anim
45
46 Physiol Anim Nutr 95:98-105. doi: 10.1111/j.1439-0396.2010.01024.x.
47
48
49
50 Joles JA (1998) Obesity in dogs: effects on renal function, blood pressure, and renal disease. Vet
51
52 Q 20 (4): 117-120.
53
54
55
56 Kotsis V, Stabouli S, Bouldin M, et al (2005) Impact of obesity on 24 hour ambulatory blood
57
58 pressure and hypertension. Hypertension 45:602-607
59
60
61
62
63
64
65

- 1
2
3
4 Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, et al (2010) Mechanism of obesity-induced hypertension.
5
6 Hypertension 33:386-393.
7
8
9
10 Kurululasuriya RL, Stas S, Lastra G, et al (2011) Hypertension in obesity. Med Clin N Am 95
11
12 903-917.
13
14
15 López de Fez CM, Gaztelu MT, Rubio T, et al (2004) Mecanismos de hipertensión en obesidad.
16
17 An Sist Sanit Navar 27; 211-219.
18
19
20
21 Lund ME, Armstrong PJ, Kirk CA, Klausn et al (2006) Prevalence and risk factors for obesity in
22
23 adult dogs from private US veterinary practices. Intern J Appl Res Vet Med 4:177-86.
24
25
26
27 Mao J, Xia Z, Chen J (2013) Prevalence and risk factors for canine obesity surveyed in
28
29 veterinary practices in Beijin, China. Prev Vet Med 112:438-442. doi:
30
31 10.1016/j.prevetmed.2013.08.012.
32
33
34
35 McGreevy PD, Thomson PC, Pride C, et al (2005) Prevalence of obesity in dogs examined by
36
37 australian veterinary practices and the risk factors involved. Vet Rec 156: 695-702.
38
39
40
41 Mehlman E, Bright MJ, Porsche C, et al (2013) Echocardiographic evidence of left ventricular
42
43 hypertrophy in obese dogs. J Vet Intern Med 27:62-68. doi: 10.1111/jvim.12018.
44
45
46
47 Meurs KM, Miller MW, Slater MR (2000) Arterial blood pressure measurement in a population
48
49 of healthy geriatric dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 36:497-500.
50
51
52
53 Mishina M, Wahanabe T, Fujii K, et al (1997) A clinical evaluation of blood pressure through
54
55 non-invasive measurement using the oscillometric procedure in conscious dogs. J Vet Med
56
57 Sci 59:989 -993.
58
59
60
61
62
63
64
65

- 1
2
3
4 Montoya JA, Morris JP, Bautista I, et al (2006) Hypertension: a risk factor associated with
5
6 weight status in dogs. *J Nutr* 136; 2011S-2013S.
7
8
9
10 Mori N, Lee P, Kondo K, et al (2011) Potential use of cholesterol lipoprotein profile to confirm
11
12 obesity status in dogs. *Vet Res Commun* 35:223-235. doi: 10.1007/s11259-011-9466-x.
13
14
15 Neto GB, Brunneto MA, Sousa MG, et al (2010) Effects of weight loss on the cardiac parameters
16
17 of obese dogs. *Pesq Vet Bras* 30:167-171.
18
19
20
21 Parker VJ, Freeman LM (2011) Association between body condition and survival in dogs with
22
23 acquired chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 25:1306-1311. doi: 10.1111/j.1939-
24
25 1676.2011.00805.x.
26
27
28
29
30 Rahmouni K, Correia ML, Haynes GW, et al (2005) Obesity-associated hypertension: new
31
32 insights into mechanisms. *Hypertension* 45:9-14.
33
34
35
36 Reusch EC, Schellenberg S, Wenger M (2010) Endocrine hypertension in small animals. *Vet*
37
38 *Clin North Am Small Anim Pract* 40:335-352. doi: 10.1016/j.cvsm.2009.10.005.
39
40
41 Robertson ID (2003) The association of exercise, diet and other factors with owner-perceived
42
43 obesity in privately owned dogs from metropolitan Perth, WA. *Prev Vet Med* 58:75-83.
44
45
46
47 Rocchini PA, Moorehead PC, DeRemer S, et al (1989) Pathogenesis of weight-related changes in
48
49 blood pressure in dogs. *Hypertension* 13:922-928.
50
51
52
53 Sánchez CC, Pichardo OE, López RP (2004) Epidemiología de la obesidad. *Gac Méd Méx* 140:
54
55 3.20.
56
57
58 Struble AL, Feldman EC, Nelson RW, et al (1998) Systemic hypertension and proteinuria in
59
60 dogs with diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc* 213:822-824.
61
62
63
64
65

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Truett AA, Borne TA, Monteiro PM, et al (1998) Composition of dietary fat affects blood pressure and insulin responses to dietary obesity in the dog. *Obes Res* 6: 137-146.

Tvarijonaviciute A, Cerón JJ, Holden SL, Cuthbertson DJ, Biourge V, Morris PJ, German AJ (2012) Obesity-related metabolic dysfunction in dogs: a comparison with human metabolic syndrome. *BMC Vet Res* 8:147. doi: 10.1186/1746-6148-8-147

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Table 1. Distribution of dogs by age and HTN. ORs calculated for each group.

Groups	Age (Rank)	Total	HTN	OR	CI 95%	<i>p value</i>
<u>Control</u>	1 to 5	35	6	0.90	0.303 - 2.679	0.85
	> 6	70	11			
<u>Obese</u>	1 to 5	46	2	3.89	0.847- 17.948	0.06
	> 6	93	14			

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Table 2. Distribution of dogs according to BCS, gender and gonadal status. ORs calculated for gender and SH.

Groups	Gender	Non-spayed		Spayed		OR	CI 95%	p value
		Total	HTN	Total	HTN			
<i>Control</i>	Female	42	5	10	2	0.50	0.089 -3.300	0.51
	Male	49	10	4	0	--	--	--
<i>Obese</i>	Female	63	6	26	5	0.20	0.122- 1.603	0.44
	Male	39	7	11	0	--	--	--

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Table 3. ORs calculated according to breed and obesity

Breed (n)	Control group (%)	Obese Group (%)	OR	CI 95%	p value
<i>Labrador (35)</i>	17.14	82.86	4.35	1.733-10.916	< 0.01
<i>Poodle (41)</i>	51.22	48.78	0.673	0.339-1.337	0.25
<i>Miniature schnauzer (25)</i>	36.00	68.00	1.690	0.700-4.080	0.23
<i>Cocker spaniel (18)</i>	33.33	66.67	3.213	0.883-11.691	0.06
<i>Golden retriever (8)</i>	25.00	75.00	2.323	0.459-11.750	0.29
<i>Chihuahua (14)</i>	42.86	57.14	1.008	0.339-2.998	0.98

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Table 4. ORs on the basis of risk of target organ damage according to SBP

Risk of target organ damage	Control group (n= 105)	Obese group (n = 139)	OR	CI 95%	p value
<i>None</i>	36	33	0.597	0.340-1.046	0.07
<i>Minimum</i>	38	72	1.895	1.128-3.183	0.015
<i>Mild</i>	14	16	0.846	0.393-1.820	0.667
<i>Moderate</i>	10	15	1.149	0.530-2.420	0.746
<i>Severe</i>	7	3	0.309	0.078-1.224	0.078

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Table 5. ORs calculated according to disease, body condition and HTN

Diseases	Control group (n= 105)	Obese group (n = 139)	OR	CI 95%	p value
<i>Cardiopathy</i>	20	17	0.446	0.226-0.878	0.01
<i>Chronic Kidney Disease</i>	13	8	0.432	0.175-1.085	0.06
<i>Endocrinopathies</i>	2	11	4.426	0.959-20.41	0.03
• <i>Diabetes mellitus</i>	1	3	2.294	0.235-22.375	0.46
• <i>Hyperadrenocorticism</i>	1	2	1.518	0.136-16.972	0.73
• <i>Hypothyroidism</i>	0	6	--	--	--
<i>Others*</i>	68	92	1.065	0.625-1.814	0.81

* Diseases with very low prevalence in healthy dogs.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Table 6. Final multivariate Logistic Regression for risk factors associated to for HTN according to concurrent diseases in obese and control dogs

Disease	Groups	OR	CI 95%	P value
	<i>Control</i>			
<i>Cardiopathies</i>	2	0.167	0.028- 0.977	0.03
<i>Chronic Kidney Disease</i>	6	8.571	1.393 – 52.750	0.011
<i>Endocrinopathies</i>	0	--	--	--
	<i>Obese</i>			
<i>Cardiopathies</i>	3	1.143	0.198-6.601	0.88
<i>Chronic Kidney Disease</i>	2	1.60	0.247- 10.361	0.619
<i>Endocrinopathies</i>	1	0.40	0.014- 3.90	0.418