

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



“Determinación del estado glicémico en pacientes caninos diabéticos a través de la medición de los valores de glucosa y fructosamina sérica”.

Tesis para optar por el título profesional de:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Ricardo Jesús Mori Yzaguirre
Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia

Lima, Perú.

2024

Determinación del estado glicémico en pacientes caninos diabéticos a través de la medición de los valores de glucosa y fructosamina sérica.docx

INFORME DE ORIGINALIDAD

10%

INDICE DE SIMILITUD

9%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	docplayer.es Fuente de Internet	1%
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
4	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	<1%
5	zagan.unizar.es Fuente de Internet	<1%
6	www.colpos.mx Fuente de Internet	<1%
7	idoc.pub Fuente de Internet	<1%
8	riucv.ucv.es Fuente de Internet	<1%

Este trabajo está dedicado a mis padres José y Esther a mi hermano Daniel, a mis fieles compañeros Locky, Layca, Sol y Perla, y a todos los docentes, amigos y profesionales que me apoyaron y motivaron durante todo este tiempo.

TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	3
3. MATERIALES Y MÉTODOS	9
4. RESULTADOS.....	15
5. DISCUSIÓN.....	21
6. CONCLUSIONES.....	28
7. RECOMENDACIONES.....	29
8. BIBLIOGRAFÍA.....	30
9. ANEXOS.....	37

RESUMEN

La diabetes mellitus (DM) canina, es una enfermedad metabólica generada por una deficiencia o una resistencia de la insulina, esta trae como consecuencia una hiperglicemia. Para un correcto tratamiento es clave tanto el uso de insulina como el control periódico del paciente. La fructosamina es un analito que permite avalar el diagnóstico de la DM y monitorear los niveles de glicemia durante las últimas 3 semanas previas al examen. Son escasos los estudios realizados en el país, pero identificar los tipos de pacientes y sus estados glicémicos permite tener un mejor diagnóstico situacional acerca de esta enfermedad endocrina. Por ello, el objetivo de este estudio fue determinar el control del estado glicémico en pacientes caninos con DM mediante la revisión de los valores de glucosa y fructosamina sérica. Para poder lograrlo se accedió a la base de datos de tres centros de diagnóstico clínico veterinario en la ciudad de Lima Metropolitana. Se extrajo de ellos las fichas de resultados de caninos diagnosticados con DM, se recopilaron los datos demográficos (raza, edad y sexo) y los dosajes conjuntos de glucosa y fructosamina. Se obtuvieron 32 fichas de resultados, el 78.1% perteneció al grupo etareo de individuos gerontes, el 56.3% eran hembras y sólo el 43.7% de los pacientes eran de raza mestiza. Asimismo, se evidenció la frecuencia de razas y de la signología clínica, predominando los Schnauzer (27.8%) y los signos de PU (92%) y PD (88%). Los valores de glucosa y fructosamina reflejaron promedios de 302.8 ± 149 mg/dl y de 365 ± 218.4 umol/L, respectivamente. Se obtuvo proporciones estadísticamente distintas al evaluar el control glicémico en relación a los valores de glucosa y fructosamina, mediante la prueba de McNemar ($\chi^2 = 12.8$). Los hallazgos sugieren que las fructosaminas no deberían medirse, individualmente, para evaluar el control glicémico.

Palabras claves: Fructosamina, diabetes mellitus, glucosa, perros.

ABSTRACT

Canine diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease caused by insulin deficiency or resistance, resulting in hyperglycemia. For a correct treatment, both the use of insulin and periodic monitoring of the patient are key. Fructosamine is an analyte that not only allows supporting the diagnosis of DM, but also monitoring glycemia levels during the last 3 weeks prior to the test. There are few studies carried out in the country, but identifying the types of patients and their glycaemic states allows us to have a better situational diagnosis of this endocrine disease. Therefore, the objective of this study was to determine the control of glycaemic status in canine patients with DM by reviewing serum glucose and fructosamine values. In order to achieve this, the database of three veterinary clinical diagnostic centers in the city of Metropolitan Lima was studied. The results cards of canines previously diagnosed with DM were extracted from them, the demographic data (breed, age and sex) and the joint dosages of glucose and fructosamine were collected. Thirty-two results cards were obtained, 78.1% belonged to the age group of geriatric individuals, 56.3% were females and only 43.7% of the patients were of mixed race. Likewise, the frequency of breeds and clinical signs was evident, predominantly Schnauzer (27.8%) and signs of PU (92%) and PD (88%). Glucose and fructosamine values reflected averages of 302.8 ± 149 mg/dl and 365 ± 218.4 μ mol/L, respectively. Statistically different proportions were obtained when evaluating glycaemic control in relation to glucose and fructosamine values, using McNemar's test ($\chi^2 = 12.8$). The findings suggest that fructosamines should not be measured individually to assess glycaemic control.

Key words: Fructosamine, diabetes mellitus, glucose, dogs.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es considerada una enfermedad metabólica que puede ser provocada por un defecto en la síntesis de insulina o por una resistencia a su acción en tejidos blancos (Álvarez *et al*, 2017). La clasificación de la DM canina suele ser la misma que se emplea en medicina humana. La de tipo I (insulino deficiente), consiste en una destrucción total o parcial de las células B en el páncreas, y el tipo II (insulino resistente), generada por alguna alteración que incrementa la resistencia a la insulina y a su acción en órganos y tejidos. Adicionalmente, en perros se ha evidenciado cuadros clínicos de DM asociados al diestro y a la pancreatitis (Gilor *et al*, 2016; Álvarez *et al*, 2017). La primera se asocia al incremento de progesterona que induce la producción de cortisol y de la hormona de crecimiento, las cuales desencadenan un aumento de la glicemia y resistencia a la insulina; la segunda, se desencadena debido a la inflamación y afección que se genera en las células beta del páncreas, conllevando de tal manera a una insuficiencia en la secreción de insulina, la cual puede ser temporal o permanente (Corrada y Gobello, 2001; Osorio *et al*, 2010).

La prevalencia de la DM canina, según distintos autores, se ha elevado hasta tres veces más en los últimos años, con un rango entre 0.3 a 1.3%, afectando a 58 de cada 10000 perros (Guptill *et al*, 2003; Fall, 2009; Gonzáles & Serrano, 2017). La ocurrencia suele ser mayor en hembras, con una relación de 3 a 1 con respecto a los machos, y en pacientes con un rango de edad que van desde los 5 hasta los 12 años. La probabilidad es mínima en pacientes menores de 3 años, y se ha evidenciado una predisposición en las razas: Samoyedo, Schnauzer miniatura, Bichon Frise, Caniche miniatura, Tibetano Terrier y Cairn Terrier, a diferencia del Bóxer, Golden Retriever y el Pastor Alemán, los cuales

parecen ser menos susceptibles (Catchpole *et al*, 2005; Galarza, 2016; Álvarez *et al*, 2017).

La principal signología de la DM canina es la poliuria (PU), polidipsia (PD), pérdida de peso, polifagia (PF) y cataratas. Esta última asociada a una hiperglicemia que provoca una alteración del gradiente osmótico, generando osmosis dentro del cristalino, y con esto una sobre hidratación que causa ruptura y pérdida de las fibras proteicas (Monzón, 2019). Existen pruebas de laboratorio indispensables para el diagnóstico de la DM canina, entre estas se encuentran: la determinación de glucosa en sangre (glicemia) y la evidencia de glucosuria en el uroanálisis. Otras pruebas de apoyo diagnóstico son el hemograma, y analitos de bioquímica. En medicina humana se viene aplicando desde hace años el uso de las proteínas glicadas para el monitoreo glicémico del paciente con DM (Reinauer *et al*, 2003; Danese *et al*, 2015)

Las proteínas glicadas son el resultado de la glicación no enzimática de las mismas y consiste en la reacción de la glucosa con el grupo épsilon amino de la lisina de las proteínas plasmáticas, o al grupo alfa amino terminal de la cadena polipeptídica, o a los grupos amino de las bases de los ácidos nucleicos. Esta reacción suele ocurrir en condiciones fisiológicamente normales; sin embargo, su proceso es acelerado patológicamente en la DM (Méndez, 2002; Hernández y Licea, 2010). La mayoría de las proteínas plasmáticas tienen un tiempo de vida medio - largo, el cual se define como el tiempo en que la proteína se encuentra, funcionalmente, en circulación; siendo mediado por el tamaño, código genético y tiempo de interacción con alguna vía de reciclaje endógena (Bachmair *et al*, 1986; Sleep *et al*, 2013). En este contexto, es considerable medir las concentraciones de proteínas glicadas para brindar información acerca de la glicemia días previos al examen (Triana, 2001; Catchpole *et al*, 2005; Verkest *et al*,

2012). Entre las proteínas plasmáticas con capacidad de sufrir el proceso de glicación se encuentran las lipoproteínas, apolipoproteínas, colágeno, hemoglobina, etc (Triana, 2001; Hernández y Licea, 2010).

La primera proteína glicada estudiada fue la hemoglobina, teniendo una alteración lenta y continua. Es por este motivo que ha demostrado su valía en la práctica médica para el control de la condición glicémica del paciente a largo plazo (últimos 90 -120 días antes de la prueba) (Triana, 2001; Tavares *et al*, 2016). El término de condición glicémica hace noción a los niveles de glucosa en sangre. En la actualidad, la hemoglobina glicada (HbA1c) es considerada la prueba “gold standard” para el monitoreo glicémico en pacientes diabéticos humanos; sin embargo, existen alteraciones que repercuten en el metabolismo de esta, perjudicando así la confiabilidad de sus mediciones. Es menester recalcar que, en perros, se estiman valores más bajos de HbA1c, debido a que la permeabilidad de los eritrocitos a la glucosa es inferior que la de los humanos, por lo tanto, la capacidad de glicación de la hemoglobina contenida en el glóbulo rojo será menor (Tavares *et al*, 2016; Oikonomidis *et al*, 2018).

Las fructosaminas o compuestos de Amadori, son el producto de las proteínas séricas que sufren de glicación en el torrente sanguíneo (Hernández y Licea, 2010; Álvarez *et al*, 2017). Casi todas las proteínas del organismo sufren glicación; no obstante, las proteínas alfa-2 suelen ser resaltantes debido a que la alfa-2-macroglobulina presenta un aumento significativo en casos de DM (Triana, 2001; Brandan *et al*, 2008; Oliveira de Paula *et al*, 2008). Se debe tomar en consideración que algunas patologías también afectan el metabolismo de las fructosaminas, como: síndrome nefrótico, hiperlipidemia (valores de triglicéridos por arriba de 150 mg/dl) , hipotiroidismo, azotemia, hipoproteinemia o

hipoalbuminemia; clínicamente relevantes si son severas (valores inferiores a 300 $\mu\text{mol/L}$ o a 2.5 g/dl), o condiciones que alteren la concentración de IgA, ya que las fructosaminas son considerablemente influenciadas por los niveles de inmunoglobulinas (Matamoros *et al*, 2002; Wiedmeyer y DeClue, 2011; Danese *et al*, 2015; Tavares *et al*, 2016; Ding *et al*, 2018; Cuadros, 2019).

El término “estado glicémico” hace referencia a los niveles de glucosa en sangre del paciente. Asimismo, el control metabólico se puede definir como un índice de apoyo para comprender la regulación del metabolismo ante cualquier enfermedad o condición, frente al manejo o terapia instaurada en el paciente. Esta consiste en la administración diaria de insulina exógena en combinación con una dieta nutritiva y equilibrada, y el desarrollo constante de actividad física. Es importante mencionar que el protocolo varía en base a las características y necesidades de cada individuo. Un adecuado control metabólico en un paciente diabético va a reducir significativamente la incidencia de complicaciones micro y macro vasculares (Fell, 2005; Domínguez, 2011; Álvarez *et al*, 2017).

Unos valores de fructosamina entre 350 $\mu\text{mol/L}$ – 450 $\mu\text{mol/L}$ puede interpretarse como un adecuado control del estado glicémico del paciente diabético. De esta manera un valor cada vez mayor significa una glicemia prolongada, es decir un mal control del paciente. Si los valores de fructosamina son superiores a 450 $\mu\text{mol/L}$ es importante el correlacionarlos con la evolución clínica del paciente para definir la necesidad de hacer algún ajuste en el tratamiento. Por otro lado, si los valores de fructosamina son inferiores a 350 $\mu\text{mol/L}$ es importante evaluar las concentraciones de proteínas plasmáticas, o alguna patología adyacente, antes de considerar el riesgo de hipoglucemia (Feldman EC. *et al*, 2004).

Existen ciertos casos clínicos en donde la medición de fructosamina sérica puede ser de mucha utilidad, como el poder distinguir pacientes con o sin DM, ya que los niveles de fructosamina no se alteran en aumentos agudos de glicemia (Reusch *et al*, 1993; Cuadros, 2019; Garman *et al*, 2018). En este contexto, un estudio en donde se empleó las mediciones séricas de fructosamina, en perros, con el fin de determinar su utilidad clínica para distinguir distintas enfermedades, asociadas a glucosuria, en relación a DM. Se determinó que una única medición es una forma sencilla de verificar la normo glicemia persistente concurrente. Además, comprobó ser útil para distinguir situaciones de glucosuria sin hiperglicemia, como en la glucosuria renal primaria o el síndrome de Fanconi (Thoresen y Bredal, 1999). Por otro lado, un estudio que buscaba determinar la importancia de la medición de fructosamina en el control metabólico en perros y gatos diabéticos mediante el método de azul de nitrotetrazolio, concluyó que los animales con control metabólico satisfactorio tenían valores de fructosamina dentro del rango referencial (< 374 $\mu\text{mol/L}$), mientras que las concentraciones de fructosamina por encima de 400 $\mu\text{mol/L}$ indicaban un control metabólico insuficiente (Reusch *et al*, 1993). De la misma manera, en un estudio en España con 222 perros se buscó determinar si era posible evaluar el control glicémico con la medición de fructosamina y hemoglobina glicada, mediante los métodos de azul de nitrotetrazolio y una inhibición del inmunoensayo turbidimétrico, respectivamente. Los resultados determinaron que la fructosamina y HbA1c si pueden ser útiles para la detección de DM y como pruebas clínicas para su monitoreo y evaluación a la respuesta al tratamiento (Loste y Marca, 2001).

En un estudio entre dos grupos etarios de perros en donde se midieron los niveles de glucosa y fructosamina, se observó que no hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa para las variables de edad y condición corporal (CC); sin embargo, se pudo

evidenciar un leve incremento, dentro del rango normal, de los valores séricos en aquellos animales con sobrepeso u obesos, confirmando así que la fructosamina es útil para el control y diagnóstico de la DM, y que no depende de la CC ni de la edad (Talavera, 2014). Otro estudio en perros clínicamente sanos buscó determinar, mediante el método del azul de nitrotetrazolio (NBT), los valores normales de fructosamina según sexo, tipo de alimentación y rango etario, para la región de Arequipa, Perú. En esta investigación se obtuvo un rango de: 326.50 umol/L a 365.35 umol/L, y se determinó que el sexo, tipo de alimentación y rango etario no tiene relación alguna con los niveles de fructosamina (Cuadros, 2019).

La DM es una de las endocrinopatías más comunes en los caninos, con una prevalencia de 0.3 a 1.3% a nivel mundial, una casuística de hasta tres veces más durante los últimos años, y una tasa de mortalidad del 43.5% en individuos sin tratamiento (Guptil *et al*,2003; Mattin *et al*. 2014 Moshref *et al*. 2019). Se debe reconocer que su abordaje, además del diagnóstico, implica también el tratamiento y su monitorización constante. La medición de glucosa y fructosamina son herramientas importantes para el seguimiento y control del estado glicémico a mediano y largo plazo en el paciente con DM canina. Tanto el uso de la fructosamina como los estudios derivados de ella en nuestra región son limitados (Cuadros, 2019); sin embargo, el poder rescatar valores de estos analitos, junto a los datos demográficos de pacientes caninos con DM, permite establecer una frecuencia de la enfermedad en nuestra ciudad.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Lugar y Periodo de Estudio

Centros de diagnóstico clínico veterinario, durante el periodo 2022 – Julio del 2023 ubicados en la ciudad de Lima Metropolitana:

- Laboratorio clínico veterinario Vet Support
- Servicio de endocrinología SEVET – Dr. Gustavo Chuquillanqui
- Clínica veterinaria Dra. Yaritza Medina

2. Tipo de Estudio

Este estudio corresponde a una investigación observacional retrospectiva, y descriptiva

3. Población Objetivo y tamaño de muestra

La población objetivo del estudio fue constituida por registros de resultados correspondientes a perros diabéticos, en donde figuraron las mediciones de glucosa y fructosamina en un periodo no menor a 1 semana.

El tamaño de la muestra fue delimitado por la fórmula de prevalencia límite utilizando las siguientes restricciones: 10% de prevalencia límite de resultados de pacientes bajo control glicémico que mantienen la condición de diabéticos tras la evaluación de los niveles de glucosa y fructosamina y nivel de significancia del 5%. El tamaño de muestra calculado fue de 29 fichas de pacientes diagnosticados con diabetes mellitus.

4. Criterios de inclusión y exclusión:

Inclusión: se incluyó todo registro de resultado de un paciente canino ya diagnosticado con diabetes según historia clínica y que tuvo en conjunto las mediciones de glucosa y fructosamina remitidas a alguno de los centros de diagnóstico clínico veterinario incluidos en el estudio, durante los años 2022 y 2023. Los registros de resultados pertenecieron a canes de cualquier raza, tamaño, peso y edad, que fueron diagnosticados con diabetes mellitus, independientemente del tiempo de manejo clínico.

Exclusión:

Se excluyeron del estudio aquellos registros de resultados que no señalaron la evaluación de los dos analitos simultáneamente (las mediciones debieron ser realizadas al mismo paciente en un periodo no menor a 1 semana). Se excluyeron también aquellos registros de resultados que reportaron hemólisis, ya que este hallazgo es un interferente en la medición de los analitos.

5. Elaboración y validación de instrumentos:

Se diseñó una ficha de recolección de datos en donde se consideraron las siguientes variables:

- Código del paciente (con el fin de poder identificar, internamente, al individuo)
- Raza (clasificándola como pura o mestiza, basándonos en la raza específica del paciente)
- Grupo etario (el cual ha sido definido por la edad)
- Sexo (basándonos en la anatomía del individuo)

- Valores de glucosa y fructosamina derivados de los informes de laboratorio
- Presencia de signos clínicos, característicos de la DM canina, es decir, poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y cataratas (si es que se encuentran o no presentes en el individuo, al momento de la primera evaluación en alguno de los centros incluidos en el estudio).

6. Recolección de información

Se realizó el acopio de los registros de resultados que contuvieron valores de glucosa y fructosamina pertenecientes a pacientes caninos con DM; estos fueron otorgados por los centros de diagnóstico clínico veterinario incluidos en el estudio.

Tanto la clínica veterinaria “Dra. Yaritza Medina”, y el servicio de endocrinología SEVET tienen como responsables a médicos veterinarios que, laboralmente, se enfocan en el rubro endocrinológico de animales de compañía. En este sentido, se puede asegurar que fueron entidades, estratégicamente, adecuadas para la recolección de datos de pacientes con alguna endocrinopatía, cómo fue el caso de la diabetes mellitus canina.

De igual forma, el laboratorio clínico veterinario VetSupport suele recibir muestras sanguíneas de pacientes con DM canina para realizar la medición de los valores de glucosa y fructosamina, como servicio particular.

7. Procesamiento de datos

La información de los registros de resultados se trasladó a una base de datos en el programa MS Excel. En el mismo se consignó información de los resultados de las mediciones de los valores de glucosa y fructosamina.

Cada resultado fue acompañado con la siguiente información del paciente.

- Raza específica (clasificada como pura o mestiza)
- Sexo (macho o hembra)
- Edad, que será clasificada en grupos etarios (GE): juvenil (perros ≤ 1.5 años), adultos (perros >1.5 y ≤ 7 años) y gerontes (perros > 7 años).
- Presencia de signos clínicos (SI o NO). Tomando en cuenta los siguientes signos clínicos característicos de la DM canina:
 1. Presencia de poliuria (PU)
 2. Presencia de polidipsia (PD)
 3. Presencia de polifagia (PF)
 4. Pérdida de peso (PDP)
 5. Cataratas

Cabe destacar que para considerar esta variable se rescataron solo los primeros signos clínicos evidenciados por los centros de diagnóstico veterinario al momento de la primera consulta, ya sea como paciente derivado o de diagnóstico reciente.

Por otra parte, los valores de fructosamina, además de mantenerlos en sus valores originales, también fueron convertidos a variables cualitativas respetando los siguientes rangos:

- Excelente control del estado glicémico (350 $\mu\text{mol/L}$ - 400 $\mu\text{mol/L}$),
- Buen control del estado glicémico (400 $\mu\text{mol/L}$ – 450 $\mu\text{mol/L}$)
- Regular control del estado glicémico (450 $\mu\text{mol/L}$ - 500 $\mu\text{mol/L}$)
- Pobre control del estado glicémico (> 500 $\mu\text{mol/L}$)

(Feldman EC *et al*, 2004)

Igualmente, los valores de glucosa, además de mantenerlos con los valores iniciales, también fueron convertidos a variables cualitativas, según lo siguiente:

- Control glicémico excesivo (< 80 mg/dl),
- control glicémico satisfactorio (100 – 250 mg/dl)
- control glicémico insuficiente (> 250 mg/dl)

(Nelson R, 2003)

8. Plan de análisis de datos

Para el análisis estadístico, las variables cualitativas de glucosa, fructosamina y grupo etario, fueron resumidas en constantes dicotómicas, de la siguiente manera:

Para fructosamina:

- Control glicémico no adecuado: Donde se incluyeron aquellos registros de resultados que presentaron un pobre y regular control del estado glicémico.
- Control glicémico adecuado: Donde se incluyeron aquellos registros de resultados que manifestaron un buen y excelente control del estado glicémico.

Para glucosa:

- Control glicémico no adecuado: Donde se incluyeron aquellos registros de resultados que presentaron un control glicémico insuficiente o excesivo.

- Control glicémico adecuado: Donde se incluyeron aquellos registros de resultados que demostraron un control glicémico satisfactorio.

Para grupo etario:

- Adulto: Se incluyeron todos los individuos pertenecientes a los grupos etarios de juveniles y adultos.
- Geronte: Se incluyeron todos los individuos pertenecientes al grupo etario geronte.

Por otro lado, las variables cuantitativas han sido resumidas con desviación estándar y media. Se estableció la proporción de casos de pacientes con control glicémico de acuerdo a la clasificación obtenida según la aplicación de los criterios antes mencionados, para los casos de resultados de glucosa y fructosamina, respectivamente. Estos resultados también fueron clasificados según las características demográficas de los pacientes en estudio y se determinó la concordancia estadística entre proporciones de los estados glicémicos, para ambos analitos, mediante la prueba de McNemar. Para tal fin se empleó el software Stata (versión 17).

9. Consideraciones éticas

La colaboración de los registros de resultados fue voluntaria y toda la información de los pacientes, incluidos, fue etiquetada de manera anónima. El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética para el uso de Animales (CIEA), de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, con constancia Nro. 025-08-23.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 32 registros de resultados pertenecientes a pacientes caninos diagnosticados con diabetes mellitus (DM). En el cuadro 1 se detallan los datos en base al grupo etario, sexo y raza de cada individuo.

Cuadro 1. Registros de resultados

	N°	%
Total	32	100
Grupo etario		
Geronte	25	78.1
Adulto	7	21.9
Sexo		
Macho	14	43.7
Hembra	18	56.3
Raza		
Pura	18	56.3
Mestizo	14	43.7

Elaboración propia, 2023

En el cuadro 2 se puede apreciar la frecuencia de razas de los 18 registros de resultados pertenecientes al grupo de raza pura.

Cuadro 2. Frecuencia de razas

Raza	N°	%
Schnauzer	5	27.8
Shih Tzu	3	16.7
Yorkshire Terrier	3	16.7

Cocker	2	11.1
Pug	1	5.6
American Bully	1	5.6
West Highland WT.	1	5.6
Bichon Maltés	1	5.6
Pinscher	1	5.6
Total	18	100

Elaboración propia, 2023

Se obtuvo de sólo 25 registros de resultados la frecuencia de los signos clínicos presentes en cada individuo, estos pueden ser apreciados en el cuadro 3.

Cuadro 3. Signología clínica - Frecuencia (n = 25)

Signología	N°	%
PU (Poliuria)	23	92
PD (Polidipsia)	22	88
PDP (Pérdida de peso)	19	76
PF (Polifagia)	8	32
Catarata diabética	1	4

Elaboración propia, 2023

Por otro lado, en el cuadro 4 se puede evidenciar la estimación y clasificación de cada paciente diabético, en relación con los valores de glucosa.

Cuadro 4. Control glicémico según valores de glucosa

Variable	N	%	Media	Desviación Estándar	Valor mínimo	Valor máximo
----------	---	---	-------	---------------------	--------------	--------------

Hipoglicemia	3	9.4	63	7	56	69
Hiperglicemia	20	62.5	388.5	105	280	769
Satisfactorio	9	28.1	192.6	78	106	361
Total	32	100	302.8	149	56	769

Elaboración propia, 2023

Asimismo, en el cuadro 5 se observan los resultados de la estimación y clasificación de los individuos en base a los valores de fructosamina sérica.

Cuadro 5. Control glicémico según valores de fructosamina

Variable	N	%	Media	Desviación E.	Valor mínimo	Valor máximo
Pobre control del estado glicémico	5	15.6	781	270	560	1193
Regular control del estado glicémico	2	6.3	468	14	458	478
Buen control del estado glicémico	1	3.1	425	-	425	425
Excelente control del estado glicémico	24	75	267	54	187	396
Total	32	100	365	218	187	1193

Elaboración propia, 2023

En el cuadro 6 se muestran los resultados de la estimación y clasificación, como variables dicotómicas, para los valores tanto de glucosa como de fructosamina sérica.

Cuadro 6. Control glicémico adecuado o no adecuado

Variable	N	%	Media	Desviación Estándar	Valor mínimo	Valor máximo
Glucosa						
No adecuado	23	71.9	346	149	56	769
Adecuado	9	28.1	193	78	106	361
Total	32	100	303	149	56	769
Fructosamina						
No adecuado	7	21.9	691	268.4	458	1193
Adecuado	25	78.1	273	61.3	187	425
Total	32	100	365	218.4	187	1193

Elaboración propia, 2023

En el cuadro 7 se resume el control glicémico, según los valores de glucosa y fructosamina como variables dicotómicas, además de estimar y clasificar a los individuos por sus características demográficas.

Cuadro 7. Control glicémico según las variables demográficas de cada individuo

Variable	Total N	Glucosa				Fructosamina			
		Adecuado		No adecuado		Adecuado		No adecuado	
	N	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	32	9	28.1	23	71.9	25	78.1	7	21.9

Grupo etareo

Geronte	25	7	28	18	72	19	76	6	24
---------	----	---	----	----	----	----	----	---	----

Adulto	7	2	28.6	5	71.4	6	85.7	1	14.3
Sexo									
Macho	14	3	21.4	11	78.6	11	78.6	3	21.4
Hembra	18	6	33.3	12	66.7	14	77.8	4	22.2
Raza									
Pura	18	6	33.3	12	66.7	15	83.3	3	16.7
Mestiza	14	3	21.4	11	78.6	10	71.4	4	28.6

Elaboración propia, 2023

En el cuadro 8 se exponen y afrontan los resultados de la comparación entre las estimaciones del control glicémico según los valores de glucosa y fructosamina.

Cuadro 8. Comparación del control glicémico entre los valores de glucosa y fructosamina

		Resultado glucosa		
		Adecuado	No adecuado	
Resultado fructosamina	Adecuado	7 (21.9%)	18 (56.2%)	25 (78.1%)
	No adecuado	2 (6.2%)	5 (15.7%)	7 (21.9%)
Total		9 (28.1%)	23 (71.9%)	32 (100%)

Elaboración propia, 2023

Se obtuvo mediante la prueba de McNemar ($x^2 = 12.8$) que las proporciones, del control glicémico según los valores de glucosa, no son similares a las proporciones del control glicémico en base a los valores de fructosamina. Si existe asociación entre evaluar el

control glicémico en base a los valores de glucosa con los de fructosamina porque ambas pruebas son estadísticamente distintas y una no es excluyente de la otra (Anexo 1).

DISCUSIÓN

De los 32 individuos diagnosticados como diabéticos, se observó una predominancia en el grupo etario clasificados como gerontes (78.1%). Es posible asociar la edad a un mayor riesgo de exponer al individuo a alguna condición concomitante o comorbilidades asociadas que generen alguna anomalía en la secreción y acción de la insulina, predisponiendo de tal forma al desarrollo de la DM. Ejemplos de estas enfermedades son: pancreatitis crónica (CP), síndrome de Cushing, acromegalia, etc. Se debe considerar que con la edad también aparecen patologías que pueden requerir el uso de ciertos fármacos como: ciclosporina, tacrolimus, corticoides, etc. Teniendo en cuenta que el uso de estos compuestos terapéuticos puede generar una resistencia a la insulina, y con esto incrementar el riesgo de desarrollar DM (Catchpole, 2005; Gilor, 2016). Un estudio realizado por Ribeiro et al (2019) evidenció una disminución de la digestibilidad de las proteínas en perros gerontes a diferencia de los perros adultos; asimismo, dentro de sus resultados encontró que los perros gerontes tenían una mayor secreción postprandial de insulina para mantener la glucosa en sangre. Este hallazgo puede sugerir que la edad tiene un posible impacto en la capacidad de acción de la insulina. En este contexto, se puede proponer que la edad termina predisponiendo al desarrollo de la obesidad. Se debe considerar también la decadencia de la actividad física como un factor de riesgo importante en la fisiopatología de la DM, ya que disminuye el número de receptores de insulina en las células diana y favorece a un desequilibrio con los niveles de glucosa (Vcjder *et al*, 2000; Catchpole *et al*, 2005). No obstante, aun cuando se reconoce la importancia de conocer estas variables (enfermedades concomitantes, tipo de alimentación y condición corporal), no fueron consideradas para los fines de este estudio. Esto debido a que el seguimiento de estos factores (alimentación y condición corporal) puede no ser homogéneo entre los distintos lugares de toma de información.

Al igual a lo hallado en este estudio, Nelson y Couto (2010) afirman que la mayor prevalencia de DM canina se ubica entre los 7 y 9 años. Igualmente, en un estudio realizado por Kuzi *et al* (2022) se encontró una edad media de 10 años en su población de 75 perros diagnosticados con DM.

Con respecto al sexo, se obtuvo una ligera proporción en favor de las hembras (56.3%) a diferencia de los machos (43.7%). Este hallazgo es similar a lo encontrado por Catchpole (2005) donde se evidencia que el 53% de su población estudiada son individuos hembras. En distintos trabajos (Gomes *et al*, 2016; Álvarez, 2017; Pérez-López 2023) la prevalencia del sexo hembra oscila entre el 54.8% y 69% para la DM. Esta mayor incidencia puede estar relacionada con el ciclo estral, especialmente con la fase del diestro (Galarza M. 2016). Esta etapa es dominada por la progesterona (P4), que se mantiene por un periodo aproximado de 60 días, en la que la perra puede estar gestando o no. Esta hormona además actúa sobre la glándula mamaria promoviendo la producción de la hormona de crecimiento (GH). Altas concentraciones de P4 y GH antagonizan la función de la insulina y puede conllevar a una alteración de tolerancia a la glucosa. Así pues, en un estudio realizado por Mared (2012), donde se buscó comparar las concentraciones de biomarcadores involucrados en la homeostasis de la glucosa, se evidenció que la P4 se elevó significativamente en la etapa del diestro, a diferencia del anestro. Se debe recalcar que la aplicación de progestágenos exógenos puede tener el mismo efecto antagónico para la insulina.

En este estudio se han obtenido mayores registros de resultados pertenecientes a pacientes de raza pura (56.3%), en donde se obtuvo que las razas Schnauzer, Shih Tzu y Yorkshire Terrier, predominaban con el 27.8%, 16.7% y 16.7%, respectivamente; no obstante, el

tamaño muestral puede ser considerado una limitante al momento de evaluar la prevalencia por razas individuales. En base a los análisis de pedigrí se ha establecido que existe una mayor predisposición genética en ciertas razas (Nelson y Couto 2010). Gran parte de la investigación sobre la genética de la DM canina se ha basado en genes implicados en la DM tipo I y la DM tipo II. Aunque el riesgo genético de cada individuo de una raza es similar, la presencia o ausencia de la enfermedad será determinada también por otros factores desencadenantes como la actividad física, estado reproductivo, la dieta y afecciones concurrentes (Heeley Á, *et al*, 2020; Denyer, 2021).

Se observó similitud con los resultados de Guptill (2003), donde se concluyó que las razas con el mayor riesgo de DM fueron los Terriers australianos y los Schnauzers estándar, mientras que los Boxer tendrían un riesgo mínimo. De la misma forma, en el estudio de Catchpole (2005) se pudo determinar que las razas Samoyedo, Terrier Tibetano y el Cairn Terrier presentaban mayor riesgo de padecer DM; sin embargo, en su población estudiada se encontró mayor cantidad de registros pertenecientes a perros mestizos. Algo similar se pudo observar en el estudio de Pérez-López (2023) en donde predominó la raza mestiza (33.7%). No obstante, en un estudio realizado por Yoon *et al* (2020) se pudo concluir que las razas con mayor riesgo son los Terriers australianos y los Huskies Siberianos. Estos hallazgos, más los del presente estudio, pueden sugerir alguna predisposición entre la DM y los perros provenientes de la familia Terrier.

En cuanto a los signos clínicos, se puede observar una leve similitud entre los resultados de este trabajo, donde predominaron la PU (92%) y la PD (88%), con los resultados obtenidos por Plotnick & Greco (1995), los cuales recopilaron información de cuatro estudios en perros con DM (n =323), en donde se obtuvo que la PD (93%) fue el signo

clínico más común, seguido de la PU (77%), la pérdida de peso (44%), y la polifagia (19%). Asimismo, pudieron observar cataratas en el 39% de su población, sin embargo, este último signo sólo pudo evidenciarse en un ejemplar, pudiendo ser el tamaño muestral una limitante de este estudio. Es menester mencionar que la evaluación de la signología clínica puede llegar a ser muy subjetiva, ya que es posible que el propietario no note algunos cambios de comportamiento en su mascota, tal es el caso de la PU en sus inicios, especialmente si la mascota sale del hogar para realizar sus necesidades.

Como ya se ha mencionado, el objetivo del manejo clínico en un paciente con DM canina se basa en controlar la glicemia por debajo del umbral renal por el mayor tiempo posible, esperando mejorar los signos clínicos y evitar cuadros de hipoglicemias (Behrend E, *et al* 2018). Por este motivo, es fundamental el emplear técnicas de monitoreo constante, tanto a mediano y a largo plazo con el fin de evaluar el control glicémico en el paciente. La medición de fructosamina como proteína glicada ha demostrado tener utilidad al momento de evaluar el control glicémico a mediano plazo en el paciente con DM (Loste & Marca, 2001). En este estudio no se emplearon los valores de referencia para fructosamina (326.50 $\mu\text{mol/l}$ – 365.35 $\mu\text{mol/l}$) obtenidos por Cuadros (2019) debido a que estos fueron determinados en condiciones normales, es decir, pacientes sin DM. Sin embargo, estos valores podrían repercutir significativamente al momento del diagnóstico de la enfermedad.

En este estudio se evaluaron los niveles de glucosa y fructosamina para determinar el control glicémico en los pacientes caninos con DM. Los resultados según los valores de glucosa fueron, 3 (9.4%) individuos con hipoglicemia/control glicémico excesivo, 20 (62.5%) con hiperglicemia/control glicémico insuficiente y 9 (28.1%) con

euglicemia/control glicémico satisfactorio. Estos resultados son similares a los encontrados por Norris & Schermerhorn (2022), los cuales hallaron, en su población de 28 perros con DM, 21 (75%) individuos con hiperglicemia, 5 (18%) con euglicemia, y sólo 2 (7%) individuos con hipoglicemia. Sin embargo, se debe considerar que en tal estudio se clasificó a un paciente con hiperglicemia a partir de 127 mg/dl, y sólo 17 (60%) individuos superaron los 200 mg/dl.

Según los valores de fructosamina, se obtuvo que sólo 5 (15.6%) individuos presentaron un pobre control del estado glicémico (> 500 $\mu\text{mol/L}$), 2 (6.3%) un regular control glicémico (450 – 500 $\mu\text{mol/L}$), 1 (3.1%) un buen control glicémico (400 – 450 $\mu\text{mol/L}$) y 24 (75%) un excelente control glicémico (350 – 400 $\mu\text{mol/L}$). Estos hallazgos difieren con lo hallado por Norris & Schermerhorn (2022), quienes también clasificaron el control glicémico basándose en los valores de fructosamina, obteniendo 7 (25%) individuos con un buen control glicémico (< 360 nmol/L), 8 (28%) con un regular control glicémico (360 – 442 nmol/L), y 13 (46%) individuos con un pobre control glicémico (≥ 443 nmol/L). Entre las principales causas de esta discrepancia se puede considerar que en este estudio se reclutaron pacientes que previamente fueron diagnosticados con diabetes, por lo tanto, al tener un tiempo de diagnóstico y posterior manejo los valores de fructosamina podrían estar mejor controlados. Otros factores a nombrar son los distintos rangos de referencias empleados entre autores, así como el protocolo farmacológico-nutricional prescrito.

Un estudio en donde se realizaron 200 evaluaciones de fructosamina en 46 perros con DM, se halló que 52 (26%) evaluaciones manifestaban un pobre control glicémico (> 500 $\mu\text{mol/L}$), 58 (29%) un control glicémico moderado (400 – 500 $\mu\text{mol/L}$), y 90 (45%) un buen control glicémico (< 400 $\mu\text{mol/L}$). El autor concluyó que la medición de

fructosamina, teniendo en cuenta un rango $< 400 \text{ umol/L}$, tiene una especificidad del 71% y una sensibilidad del 61% para diferenciar a los pacientes caninos diabéticos con un buen control glicémico de aquellos que presenten un control glicémico moderado o deficiente (Del Baldo F. *et al*, 2020).

Resultados similares fueron hallados por Kuzi *et al* (2022) quien evidenció valores de fructosamina elevados en pacientes con DM clínicamente no controlada, a diferencia de aquellos individuos en donde se pudo determinar una DM clínicamente controlada. Se concluyó que la fructosamina fue moderadamente predictiva del control clínico de la DM canina. No obstante, la principal limitación es su precisión diagnóstica moderada de las mediciones de fructosamina individuales para catalogar adecuadamente el control de la DM.

En este estudio se determinaron proporciones estadísticamente diferentes al momento de afrontar el control glicémico según los valores de glucosa en relación a los valores de fructosamina ($\chi^2 = 12.8$). Varios autores han encontrado discordancia entre los valores de glucosa y fructosamina, como es el caso de Zeugswetter (2020), en donde se halló que no hubo correlación ($p = 0,372$) entre las concentraciones de ambos analitos, concluyendo así que la medición de fructosamina debe complementarse con mediciones seriadas de glucosa para poder clasificar adecuadamente el control glicémico en perros con DM. En medicina humana también se han encontrado hallazgos similares. Un estudio realizado por Hidalgo *et al* (2022) que buscó relacionar los niveles basales de fructosamina y glucosa en adultos mayores, determinó que no hay buena concordancia entre ambos analitos ($k = 0.023$) (Test correlación Pearson $r = 0.28$) debido a que son parámetros de control glicémico en diferentes tiempos y uno no reemplaza al otro. No obstante, un

estudio realizado por De Oliveira *et al* (2021), concluyó mediante una correlación lineal que los niveles de fructosamina pueden ser un moderado indicador de los niveles de glucosa en la evaluación del control glicémico de los pacientes.

Una limitante de este estudio es que el historial clínico de cada paciente no fue proveído en coincidencia con el momento de las mediciones de glucosa y fructosamina. Por lo tanto, no se pudo generar una estadística de asociación entre ellas. Se debe resaltar que la revisión de las proteínas glicadas, cómo fructosamina y hemoglobina glicosilada, no se deben interpretar por sí solas, deben estar asociadas a la condición física y clínica del paciente. Es por ello que algunos estudios no pudieron determinar una asociación directa entre los valores de proteínas glicadas y la condición clínica. Por ejemplo, Del Baldo *et al* (2020) determinó que tanto los valores de fructosamina como los de hemoglobina glicosilada (HbA1c) tuvieron poca capacidad para distinguir, adecuadamente, entre los grados de control glicémico (pobre, bueno y excesivo) definidos en base a la clínica del paciente, concluyendo que no se puede recomendar el uso de proteínas glicadas como único determinante del control glicémico.

Diversos autores han reportado también limitaciones con respecto al uso exclusivo de la fructosamina para predecir el control glicémico. Eso puede ser debido a que algunas enfermedades como hipotiroidismo, enfermedad renal y síndrome de Cushing pueden alterar los resultados, además de alteraciones en el aspecto del suero/plasma (hipoalbuminemia, hemólisis e hiperlipidemia) (Reusch, 2001; Zeugswetter *et al*, 2010). Es importante seguir usando la medición de las proteínas glicadas tales como fructosamina y correlacionarlas con la clínica del paciente con el fin de seguir generando mayor investigación en el rubro de la endocrinología de animales de compañía.

CONCLUSIONES

- Se observó una predominancia en los individuos diagnosticados con DM incluidos en el estudio con relación al grupo etario de pacientes gerontes y al sexo hembra.
- Los signos clínicos de PU y PD demostraron ser los principales signos clínicos en los perros de este estudio.
- Los valores de fructosamina evidenciaron, presuntivamente, que la gran mayoría de pacientes caninos diagnosticados con DM, de este estudio, reflejaron un control glicémico adecuado al momento de la toma de muestra o días previos a ella.
- Los valores de glucosa y fructosamina no presentaron concordancia entre sí con respecto a la determinación del estado glicémico de los pacientes diabéticos al momento de su evaluación.
- Se demostró que ambas pruebas son estadísticamente distintas, ya que no suceden en un mismo tiempo. No obstante, una no es excluyente de la otra para la determinación del control glicémico.
- Según el punto anterior, y debido a que no hay una prueba gold standard para la determinación del control glicémico en el paciente diabético. Este debe ser hallado en sinergia de distintas pruebas diagnósticas junto a la condición clínica del individuo.

RECOMENDACIONES

- Se sugiere incluir más pacientes en futuros estudios con el fin de evitar sesgos al momento de determinar la frecuencia de la enfermedad con relación a las características demográficas de los pacientes.
- Se recomienda incluir las variables de alimentación, condición corporal, estado reproductivo y enfermedades concomitantes al momento de determinar el control glicémico de un paciente con diabetes mellitus canina.
- Se sugiere mayor investigación con relación a la determinación del control glicémico de pacientes caninos con DM, asociando la condición clínica del individuo junto a los hallazgos del laboratorio.
- Se recomienda para futuras investigaciones el uso de mediciones seriadas de glucosa y fructosamina con el fin de evaluar, detalladamente, el control metabólico de la enfermedad utilizando estadística lineal.

BIBLIOGRAFIA

1. Álvarez, L. B, Ávila R, López B. 2017 Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus en perros. *Abanico Veterinario*, 7(1): 53-67.
2. Bachmair A, Finley D, Varshavsky A. 1986. In vivo half-life of a protein is a function of its amino-terminal residue. *Science*. 234(4773): 179 -186.
3. Behrend E, Holford A, Lathan P, Rucinsky R, Schulman R. 2018. 2018 AAHA Diabetes management guidelines for dogs and cats. *JAAHA*. 54(1): 1 -21.
4. Brandan, N, Llanos C, Barrios M, Escalante M, Díaz R. 2008. Proteínas plasmáticas. Universidad nacional del nordeste; Facultad de Medicina – Cátedra de Bioquímica.
5. Catchpole B, Ristic JM, Fleeman LM, Davison LJ. 2005. Canine diabetes mellitus: can old dogs teach us new tricks?. *Diabetologia*. 48, 1948 – 1956.
6. Corrada, Y, Gobello C. 2001. Acromegalia del diestro en la perra. *Analecta Veterinaria*. 21(1): 57 -62.
7. Cuadros R.K. 2019. Determinación de los niveles normales de fructosamina en perros según rango etario, sexo y tipo de alimentación, region Arequipa – 2018. Repositorio de tesis UCSM – Universidad Católica de Santa Maria. Tesis para optar por el Título profesional de: Médico Veterinario Zootecnista. Arequipa –Perú. (p): 1-169.
8. Danese E, Montagnana M, Nouvenne A, Lippi G. 2015. Advantages and pitfalls of fructosamine and glycated albumin in the diagnosis and treatment of diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 9(2): 169-176.
9. Del Baldo F, Magna L, Dondi F, Maramieri P, Catrina O, Corradini S, *et al* .2020. Comparison of serum fructosamine and glycated hemoglobin values for assessment of glycemic control in dogs with diabetes mellitus. *American Journal of Veterinary Research*. 81 (3).

10. Denyer A, Catchpole B, Davison L. 2021. Genetics of canine diabetes mellitus part 1: Phenotypes of disease. *The Veterinary Journal*. (270).
11. De Oliveira L, Vinhaes A, Moreno L. 2021. Estimated average blood glucose level bases on fructosamine leve. *Arch Endocrinol Metab*. 67(2): 262 -265.
12. Ding, N, Kwak L, Ballew SH, Jaar B, Hoogeveen R, Ballantyne C, *et al*. 2018. Traditional and nontraditional glycemic markers and risk oof peripheral artery disease: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *HHS Author Manuscripts*. 274: 86 – 93.
13. Domínguez P. 2011. Control metabólico en pacientes diabéticos tipo 2: grado de control y nivel de conocimientos (Estudio Azuer). *Rev. Clín. Med. FAM*. 4(1):32 – 41.
14. Fall T. 2009. Characterisation of diabetes mellitus in dogs. Faculty of veterinary medicine and animal science. Doctoral Thesis. Sueciae. 71p.
15. Feldman EC, Nelson R, Reusch C, Scott- Moncrieff C. 2004. *Canine & feline endocrinoly* 4 ed. Elsevier. p 213 – 258.
16. Fell D. 2005. Metabolic control analysis. *Systems biology. Topics in current genetics*. 13:69-80.
17. Galarza, M. 2016. Prevalencia de diabetes mellitus en perros mayores de 7 años con sobrepeso (ICC >4). Tesis previa a la obtención del título de magíster en medicina canina y felina. Cuenca, Ecuador. 65 p.
18. Garman E, Chadburn A, Abbas R, Modupe A, Thomas O, Chugh S, *et al*. 2018. Fructosamine: A negative acute phase reactant. *J Diabetes Sci Technol*. 12(1): 234 – 235.

19. Gilor C, Niessen SJM, Furrow E, DiBartola SP. 2016. What's in a name? Classification of diabetes mellitus in veterinary and why it matters. *Journal of veterinary internal medicine*. 30: 927 – 940.
20. Gomes Pöpl A, Comparsi Coelho I, Alves da Silveira C, Moresco M, Carvalho G. 2016. Frequency of endocrinopathies and characteristics of affected dogs and cats in Southern Brazil (2004-2014). *Acta Scientiae Veterinariae*. (44).
21. Gonzáles F. & Serrano C. 2017. Incidencia de enfermedades endocrinas en caninos entre los años 2013 – 2016 en un hospital veterinario universitario de Chile. *Rev.chil.endocrinol.diabetes* 10(3): 90 – 94.
22. Guptill L, Glickan L, Glickman N. 2003. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs. Analysis of veterinary medical data base record (1970 – 1999). *The Veterinary Journal* 165(3): 240 – 247.
23. Heeley A, O'Neill D, Davison L, Church D, Corless E, Brodbelt D. 2020. Diabetes mellitus in dogs attending UK primary- care practices: frequency, risk factors and survival. 7(6).
24. Hernández CJ, Licea PME. 2010. Glucosilación no enzimática y complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. *Revista Cubana Endocrinol*. 21(2): 223- 255.
25. Hidalgo R, Coloccini M, Iriarte M, Uriona M, Negrete J. 2022. Relationship between basal levels of fructosamine and glucosa in older adults. *Rev. Cient Cienc Méd*. 25(1).
26. Kuzi S, Mazaki- Tovi M, Abu Ahmad W, Ovadia Y, Aroch I. 2022. Clinical utility of serum fructosamine in long-term monitoring of diabetes mellitus in dogs. *Vet Record*. 192(2).
27. Loste A, Marca C. 2001. Fructosamine and glycated hemoglobin in the assessment of glycaemic control in dogs. *Vet. Res*. 32: 55-62.

28. Mared M, Catchpole B, Kampe O, Fall T. 2012. Evaluation of circulating concentrations of glucose homeostasis biomarkers, progesterone, and growth hormone in healthy Elkhounds during anestrus and diestrus. *AVMA*. 73(2).
29. Matamoros, R, Gomez C, Andaur M. 2002. Hormones of diagnostic value in veterinary medicine. *Arch. Med. Vet.* 34(2).
30. Mattin M, O'Neill D, Church D, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt D. 2014. An epidemiological study of diabetes mellitus in dogs attending first opinion practice in the UK. *Vet Record*. 174(14): 349- 349.
31. Méndez J. D. 2002. Productos finales de glicación avanzada y complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. *Gac Méd Vec.* 139(1) 49 -55.
32. Monzón MI. 2019. Estudio retrospectivo sobre cataratas en caninos, atendidos durante el 2014 -2018, en un hospital veterinario de Guatemala especializado en oftalmología. Tesis para optar por el título profesional de médico veterinario. Guatemala. 125p.
33. Moshref M, Tangey B, Gilor C, K Papas K, Williamson P, Loomba-Albretch L, *et al.* 2019. Concise review: Canine diabetes mellitus as a translational model for innovative regenerative medicine approaches. *National library of medicine*. 8(5):450 – 455.
34. Nelson R. 2003. Techniques for monitoring diabetes mellitus in dogs and cats. *World small animal veterinary association world congress proceedings*. University of California.
35. Nelson R, Couto C. 2010. *Medicina interna de pequeños animales*. Elsevier. 4: 767 – 768.
36. Norris O, Schermerhorn T. 2022. Relationship between HbA1c, fructosamine and clinical assessment of glycemic control in dogs. *Plos ONE*.

37. Oikonomidis IL, Tsouloufi TK, Soubasis N, Kritsepi-Konstantinou M. 2018. Validation, reference intervals and overlap performance of a new commercially available automated capillary electrophoresis assays for the determination of the major fraction of glycated haemoglobin (Hb1Ac) in dogs. *The veterinary journal*. 234: 48- 54.
38. Oliveira de Paula, R, Freitas LA, Delbone de Daria R.M. 2008. Eletroforese de proteínas séricas: interpretação e correlação clínica. *Revista médica de Minas Gerais*. 18(2): 116- 122.
39. Osorio J, Suárez Y, Uribe LF. 2010. Metabolismo de los lípidos en caninos en el contexto de salud – enfermedad. *Vet.Zootec*.4(1): 83 -97.
40. Pérez-López L., Mendoza P., Melián C. 2023. Effects of concurrent canine Cushing's syndrome and diabetes mellitus on insulin requirements, trilostane dose, and survival time. *Reserach in Veterinary Science*. 161: 62 – 68.
41. Plotnick A, Greco D. 1995. Diagnosis of diabetes mellitus in dogs and cats. *Veterinary clinics of North America: Small animal practice*. 25 (3): 563 – 570.
42. Reinauer H, Home P, Kanagasabapathy A, Heuck C. 2003. Laboratory diagnosis and monitoring of diabetes mellitus. *OMS*.
43. Reusch C, Liehs MR, Hoyer M, Vochezer R. 1993. Fructosamine, a new parameter for diagnosis and metabolic control in diabetic dogs and cats. *Journal of Veterinary – Internal Medicine*. 7: 177 – 182.
44. Reusch CE, Haberer B. 2001. Evaluation of fructosamine in dogs and cats with hypo- or hyperproteinaemia, azotaemia, hyperlipidaemia and hyperbilirubinaemia. *Vet Rec* 148: 370- 376.
45. Ribeiro E, Peixoto M, Putarov T, Monti M, Gavasso P, Loureiro B, *et al*. 2019. The effects of age and dietary resistant starch on digestibility, fermentation end products

- in faeces and postprandial glucosa and insulin responses of dogs. *Archives of Animal Nutrition*: 1 – 20 p.
46. Sleep D, Cameron J, Evans L. 2013. Albumin as a versatile platform for drug half-life extension. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*. 1830 (12):5526-5534.
 47. Talavera NC. 2014. Comparación de valores séricos de colesterol, triglicéridos, glucosa y fructosamina en caninos adultos y gerontes de tamaño mediano clínicamente sanos en distintas condiciones corporales atendidos en la clínica Veterinaria Cayetano Heredia. Tesis para optar por el título profesional de médico veterinario zootecnista. Lima, Perú.
 48. Tavares R R, Macedo MP, Raposo JF. 2016. HbA1c, Fructosamine, and glycated albumin in the detection of dysglycaemic conditions. *Curr Diabetes Rev*. 12(1): 14-19.
 49. Thoresen S, Bredal WP. 1999. Serum fructosamine measurement: a new diagnostic approach to renal glucosuria in dogs. *Research in veterinary science*. 67(3): 267-271.
 50. Triana MM. 2001. La hiperglicemia y sus efectos tóxicos, un concepto patogénico para la micro y macroangiopatía diabética. *Revista Cubana Angiol y Cir Vasc*. 2(2): 131-141.
 51. Vcjder Z, Hirg M, y Kepsik D. 2000. *Nutrición clínica en pequeños animales*. Colombia: Mark Morris
 52. Verkest KR, Rand JS, Fleeman LM, Morton JM. 2012. Spontaneously obese dogs exhibit greater postprandial glucose, triglyceride, and insulin concentrations than lean dogs. *Domestic Animal Endocrinology*. 42(2): 103-112.
 53. Wiedmeyer C, DeClue A. 2011. Glucose monitoring in diabetic dogs and cats: adapting new technology for home and hospital care. *Clinics in laboratory medicine*. 31(1): 41-50.

54. Yoon S, Fleeman L, Wilson B, Mansfield C, McGreevy P. 2020. Epidemiological study of dogs with diabetes mellitus attending primary care veterinary clinics in Australia. *Vet Record*. 187 (3): e22-e22.
55. Zeugswetter F, Kleiter M, Wolfesberger B, Schwendenwein I, Miller I. 2010. Elevated fructosamine concentrations caused by IgA paraproteinemia in two dogs. *J Vet Sci*. 11(4): 359 – 361.
56. Zeugswetter F, Beer R, Schwendenwein I. 2020. Evaluation of fructosamine concentration as an index marker for glycaemic control in diabetic dogs.

ANEXOS

Anexo 1. Cálculo del chi-cuadrado, McNemar.

		<i>Glucosa</i>		
		Adecuado	No adecuado	Total
<i>Fructosamina</i>	Adecuado	7	18	25
	No adecuado	2	5	7
	Total	9	23	32

$$X^2Mc = \frac{(b - c)^2}{b + c}$$

X2Mc	12.8
X2 tabla	3.84

$$X^2Mc = \frac{(18 - 2)^2}{18 + 2}$$