



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

**DETERMINACIÓN DEL ESTADO INSULINORESISTENTE EN
GATOS CON SOBREPESO U OBESIDAD.**

Jennice Pía Astudillo Jofré

Proyecto de Memoria para optar al
Título Profesional de Médico Veterinario
Departamento de Ciencias Clínicas

PROFESOR GUÍA: DRA. LORETO MUÑOZ ARENAS
UNIVERSIDAD DE CHILE
SANTIAGO – CHILE

2014



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

**DETERMINACIÓN DEL ESTADO INSULINORESISTENTE EN
GATOS CON SOBREPESO U OBESIDAD.**

Jennice Pía Astudillo Jofré

Proyecto de Memoria para optar al
Título Profesional de Médico Veterinario
Departamento de Ciencias Clínicas

NOTA FINAL

FIRMA

PROFESOR GUIA: Loreto Muñoz Arenas

PROFESOR CORRECTOR: Paola Ledesma de Lapeyra

PROFESOR CORRECTOR: Gustavo Farías Roldán

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTROUCCION	3
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	
Generalidades.....	4
Resistencia a la insulina.....	4
Fisiopatología.....	5
Obesidad asociada a la resistencia a la insulina.....	5
Cuantificación de sobrepeso u obesidad.....	6
Hipertiroidismo asociado a resistencia a la insulina	6
Signos clínicos.....	7
Diagnóstico.....	7
Prueba intravenosa de Tolerancia a la Glucosa.....	7
OBJETIVOS	
Objetivo general.....	9
Objetivos específicos.....	9
MATERIAL Y MÉTODO	
Material.....	10
Método.....	11
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIÓN.....	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
ANEXOS.....	29

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla Nro. 1. Clasificación de los gatos susceptibles según sobrepeso u obesidad.....	14
Tabla Nro. 2. Indicadores de tolerancia a la glucosa obtenidos en los subgrupos de sobrepeso y obesidad	
Tabla Nro. 3. Análisis de correlación de tolerancia a la glucosa <i>versus</i> determinantes de sobrepeso u obesidad.....	15
Tabla Nro. 4. Promedios de las concentraciones de glicemia en mg/dL obtenidas durante los 120 minutos de la prueba de acuerdo a gatos control, gatos con sobrepeso y obesidad.....	16 17
Tabla Nro. 5. Resultados de glicemia y parámetros de glucosa obtenidos durante los 120 minutos de la IVGTT en los tres gatos control y 12 gatos susceptibles.....	32

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura Nro. 1. Comparación de las curvas de IVGTT obtenidas en gatos control, con sobrepeso y obesos a los 120 minutos (según Tabla Nro. 2).	18
Figura Nro. 2. Curva de IVGTT de los valores de referencia y $R^2= 0,2$ según Link y Rand, 1998 y Appleton <i>et al.</i> , 2001	19
Figura Nro. 3. Curva de IVGTT de gatos control y $R^2= 0,2$	19
Figura Nro. 4. Curva de IVGTT de gatos con sobrepeso y $R^2= 0,1$	20
Figura Nro. 5. Curva de IVGTT de gatos obesos y $R^2= 0,07$	20

ABREVIATURAS EMPLEADAS EN EL PROYECTO

C: Gatos control

FBMI: Índice de masa corporal felino

G: Gatos

IVGTT: Prueba endovenosa de tolerancia a la glucosa

K_{glucosa}: Tiempo de desaparición de la glucosa

LEP: Longitud del miembro posterior

T_{1/2}: Semivida plasmática de la glucosa

PC: Peso corporal

PCC: Puntuación de condición corporal

PBF: Porcentaje de grasa corporal

PIXC: Perímetro de la caja torácica a nivel de la novena costilla

R: Valores de referencia de glicemia según Link y Rand, 1998

R²: Coeficiente de determinación

RI: Resistencia a la insulina

S: Gatos susceptibles

SP: Gatos con sobrepeso

O: Gatos obesos

T₄: Tiroxina (hormona tiroidea)

RESUMEN

La obesidad es el desorden nutricional más común en gatos y el mayor factor de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina.

El estudio se realizó en 12 gatos, pacientes del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, sede FAVET y el objetivo fue determinar el estado de insulinoresistencia en gatos con sobrepeso u obesidad a través de la prueba endovenosa de tolerancia a la glucosa (IVGTT). Todos los gatos presentaban una edad mayor a cinco años con características de sobrepeso u obesidad, según peso corporal, puntuación de condición corporal, índice de masa corporal felino y porcentaje de grasa corporal. Como indicadores de resistencia a la insulina, se calcularon por regresión lineal de las concentraciones de glucosa entre los 15 y 90 minutos, los parámetros de tasa de desaparición de la glucosa (K_{glucosa}) y semivida plasmática de la glucosa ($T_{1/2}$). Los resultados obtenidos durante la fase de liberación de insulina entre los 60 y 120 minutos de la prueba, determinaron que el subgrupo de sobrepeso logró control glicémico a los 120 minutos, mientras que los gatos obesos presentaron una marcada intolerancia a la glucosa, al no lograr homeostasis glicémica una vez finalizada la prueba.

Para establecer la asociación entre obesidad y determinantes de resistencia a la insulina, se utilizó la Correlación de Pearson, donde la mayor significancia se genera entre el perímetro abdominal y el porcentaje de grasa corporal, correlacionándose en forma negativa con K_{glucosa} ($r = -0,61$ y $r = -0,53$), determinando la relación directa entre perímetro abdominal y el riesgo de resistencia a la insulina. De la totalidad de gatos susceptibles, cinco de ellos fueron hipertiroideos, todos presentaron resistencia a la insulina, sin embargo, no existió significancia entre los valores de T_4 e indicadores de resistencia a la insulina.

PALABRAS CLAVES

Resistencia a la insulina, obesidad, IVGTT, K_{glucosa} , $T_{1/2}$, perímetro abdominal, hipertiroidismo

ABSTRACT

The obesity is the most common nutritional disorder of cats and the main risk factor for insulin resistance.

The study was performed in 12 cats, patients of Veterinary Hospital at the campus FAVET of the "*Universidad de Chile*". The objective was to determine the state of insulin resistance in overweight or obese cats by IVGTT. All patients were more than 5 years old with overweight or obese conditions, which depended on their body weight, body condition score, body mass index and the percentage of body fat. As insulin resistance indicator was calculated by a linear regression analysis which consider glucose concentrations between 15 and 90 minutes, the rate of disappearance of glucose (K_{glucose}) and the half-life of glucose ($T_{1/2}$). The results obtained during the phase of the insulin released between 60 and 120 minutes of the test, indicated that the overweight subset achieved glycemic control at 120 minutes, whereas obese cats show a strong glucose intolerance, failing to achieve glycemic homeostasis once the test. To establish the association between obesity and determinants of insulin resistance, it was considered the Pearson Correlation, where most significance is generated between waist circumference and percentage body fat, correlated negatively with K_{glucose} ($r = -0.61$ and $r = -0.53$), determining the direct relationship between waist circumference and the risk of insulin resistance. Of all susceptible cats, five of them are hyperthyroid, all exhibit insulin resistance. However, there is no significance between values T_4 and the insulin resistance indicators.

KEYWORDS Insulin resistance, obesity, IVGTT, K_{glucose} , $T_{1/2}$, waist circumference, percentage body fat, hyperthyroidism

INTRODUCCIÓN

El gato domestico (*Feliz catus*) se ha convertido en uno de los animales de compañía más populares a nivel mundial, lo que sumado a la preocupación e incentivos de una tenencia responsable lleva a que éstos, a través de los años, tengan una expectativa de vida cada vez mayor.

Sin embargo, el envejecimiento implica la presentación de enfermedades asociadas a la edad, principalmente de tipo endocrinas, donde dentro de la práctica de la medicina clínica felina, la Resistencia a la Insulina (RI), se ha convertido en una de las endocrinopatías geriátricas más frecuentes en gatos (Lutz, 2009), definida como un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglicemia, como resultado de alteraciones en la secreción de insulina, la acción de ésta o ambas (Mc Cann *et al.*, 2007).

La incidencia y la prevalencia de la enfermedad han aumentado en los últimos 30 años, lo que podría estar relacionado con el aumento de los factores de riesgo, principalmente con la edad, la obesidad y otras enfermedades endocrinas asociadas como el hipertiroidismo. La obesidad es el mayor factor de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina, debido a que el aumento en el contenido graso reduce la sensibilidad de esta hormona en un 30% con el aumento en un kilogramo de peso (Lutz, 2009; Reusch, 2011).

Por lo anterior, es necesario establecer en forma rutinaria un método diagnóstico temprano como la Prueba Intravenosa de Tolerancia a la Glucosa (IVGTT) en aquellos gatos con sobrepeso u obesidad, para determinar el estado de insulinoresistencia y tomar así las medidas adecuadas para evitar la progresión de la enfermedad.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

El páncreas, posee funciones endocrinas y exocrinas importantes. La porción endocrina, se encuentra organizada en islotes delimitados, llamados Islotes de Langerhans, los cuales contienen cuatro tipos diferentes de células (α , β , D y F), encargadas de sintetizar hormonas asociadas al control del metabolismo y homeostasis de la glucosa. De estas células, las más numerosas, corresponden a las células β , destinadas a la síntesis de insulina (Greco y Stabenfeldt, 2003).

La insulina es una proteína formada por dos cadenas polipeptídicas, α (21 aminoácidos) y β (30 aminoácidos) y su objetivo, es reducir las concentraciones sanguíneas de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos y promover la conversión intracelular de estos compuestos a sus formas de almacenamiento (Greco y Stabenfeldt, 2003).

La síntesis de esta hormona, sigue una cinética bifásica de producción y liberación, es decir, una fase aguda o temprana, que implica la exocitosis de la hormona preformada desde los gránulos de secreción durante los primeros 15 minutos de exposición a la glucosa en sangre y una fase crónica o tardía, que conlleva a la síntesis proteica y por tanto de insulina durante los 60 a 120 minutos de respuesta a la exposición de glucosa en sangre (Anexo 1) (Greco y Stabenfeldt, 2003; Backus *et al.*, 2010).

Resistencia a la Insulina (RI)

Enfermedad heterogénea, caracterizada por la alteración en la acción de la insulina y la insuficiencia de las células β pancreáticas. Para que ambos defectos estén presentes, desempeñan un rol importante los factores ambientales y genéticos, entre los que destacan, la edad, afectando generalmente a gatos de edad madura entre siete a 10 años, y la obesidad, que está directamente relacionada con la disminución de la sensibilidad a la insulina. Se ha descrito, que un aumento en un kilogramo de peso corporal, reduce en un 30% la sensibilidad de esta hormona y que la expresión del receptor GLUT-4 es seis a ocho veces menor (Lutz, 2009; Reusch, 2010; Reusch, 2011; Haring *et al.*, 2012).

Fisiopatología

La resistencia a la insulina o la menor sensibilidad a la insulina, se caracteriza por una respuesta disminuida de los tejidos diana frente a una determinada cantidad de esta hormona, generando posteriormente una reducción en la captura de glucosa. En consecuencia, ocurre un aumento compensatorio en la secreción de las células restantes, generando hiperinsulinemia. Sin embargo, el estrés mantenido sobre las células provoca su agotamiento, desarrollándose hiperglicemia secundaria, y por tanto, intolerancia a la glucosa.

Los altos niveles de glucosa alteran progresivamente la funcionalidad de las células β pancreáticas, provocando anomalías en la secreción y por tanto, una disminución o ausencia en la primera fase de secreción de insulina y el retraso de la segunda fase de liberación de ésta, llevando finalmente a un estado de hiperglicemia prolongada (Lutz, 2009). Por consiguiente, dado que la insulina y la amilina se secretan conjuntamente, las mismas anomalías o similares afectan la secreción de esta última, generándose hiperamilinemia con depósitos de amiloide por precipitación que contribuyen a la pérdida de células β pancreáticas (Zoran, 2007; Lutz, 2009).

Obesidad asociada a la resistencia a la insulina

La obesidad se define como el depósito excesivo de grasa corporal y su importancia reside en el papel que ésta desempeña como factor de riesgo en la presentación de la resistencia a la insulina. Los gatos obesos tienen una probabilidad de entre 2,2 y 3,9 veces mayor de desarrollar esta patología (German y Martin, 2009; Reusch, 2011).

En los individuos obesos se produce una estimulación de la gluconeogénesis y una mayor síntesis de triglicéridos que inducen el desarrollo de resistencia a la insulina. Es aquí donde juega un rol importante la adiponectina, que corresponde a una adipocitocina secretada por los adipocitos, que regula el metabolismo energético del organismo, ya que estimula la oxidación de ácidos grasos, reduce los triglicéridos plasmáticos y mejora el metabolismo de la glucosa mediante un aumento de la sensibilidad a la insulina. Sin embargo, su expresión en el tejido adiposo y su concentración plasmática se reducen en individuos con sobrepeso

y obesidad, lo que se traduce finalmente en una menor sensibilidad de los tejidos frente a la insulina y por tanto resistencia a la insulina (Palomer *et al.*, 2005).

Cuantificación de sobrepeso u obesidad

Es necesario considerar cuatro criterios: i) Determinación del peso corporal (PC), proporciona una medida aproximada de las reservas energéticas corporales y de los cambios de peso con respecto al equilibrio energético y proteico. Al ser un método sometido a constantes variaciones, es necesario complementarlo con la ii) Puntuación de la Condición Corporal (PCC), que corresponde a un método semicuantitativo, que evalúa la composición corporal, requiere de evaluación visual y palpación para determinar el tejido adiposo subcutáneo, abdominal y de la musculatura superficial (costillas, columna vertebral y cintura). Existen diferentes sistemas de puntuación, el más usado en gatos, es el sistema de nueve puntos, donde una PCC de cinco se considera ideal (Anexo 2). Además, se utiliza la evaluación de las dimensiones anatómicas para establecer el iii) Índice de Masa Corporal Felino (FBMI), el que se determina midiendo el perímetro de la caja torácica a nivel de la novena costilla (PIXC) y la longitud de la extremidad posterior (LEP), correspondiente a la distancias desde la rótula al calcáneo. Una vez determinados los valores, éstos se extrapolan a una tabla de referencia de Hawthorne y Butterwick, 2000 (Anexo 3), que determina el grado de sobrepeso del animal (German y Martin, 2009; Freeman *et al.*, 2011) y finalmente, el iv) Porcentaje de grasa corporal (PBF), que utiliza las medidas morfométricas de FBMI en la siguiente fórmula: $PGC = [(PIXC/0,7062) - LEP/0,9156] - LEP$ (Hoening, 2012).

Hipertiroidismo asociado a resistencia a la insulina

El aumento de las hormonas tiroideas genera un aumento en la gluconeogénesis, además de una alteración en las hormonas reguladoras y contrareguladoras del metabolismo de los carbohidratos, lo que implica un aumento en los valores de glicemia y la consecuente resistencia periférica a la insulina (Reusch, 2012).

Signos Clínicos

En algunos casos pueden presentar hiperglicemia en ayunas y glucosuria (Scott-Moncrieff, 2010), sin embargo, en aquellos casos de compensación hiperinsulinémica, hay ausencia de signología.

Diagnóstico

El diagnóstico de la resistencia a la insulina, se basa principalmente en las características fenotípicas de sobrepeso u obesidad y edad media a avanzada, complementado con hemograma, perfil bioquímico, urianálisis y/o urocultivo. En algunos casos hiperglicemia en ayunas y glucosuria, sin embargo, ambos valores pueden inducir a un error, ya que la hiperglicemia por estrés en ocasiones puede superar los 360 mg/dL e incluso, superar la capacidad de reabsorción renal y provocar la pérdida de glucosa por la orina.

Existen distintos métodos diagnósticos para analizar el metabolismo de la glucosa y que permiten determinar la insulinoresistencia; una de ellas es la Prueba Intravenosa de Tolerancia a la Glucosa (IVGTT) (Lutz, 2009; Reusch, 2011).

Prueba intravenosa de tolerancia a la glucosa (IVGTT)

Es un método clínico, que verifica como el organismo metaboliza la glucosa, a través de la determinación indirecta de la sensibilidad a la insulina. Establece el status de tolerancia a la glucosa, a partir de la tasa de disminución en la concentración de glucosa en el plasma, luego de la administración endovenosa de glucosa al 30% a una dosis de 1 g/Kg. durante un periodo de cinco minutos, mediante mediciones sucesivas de glicemia durante un periodo de 120 minutos (Link y Rand, 1998).

Además durante la prueba, se obtiene el cálculo del tiempo de desaparición de la glucosa (K_{glucosa}) y la semivida plasmática de la glucosa ($T_{1/2}$) considerando los valores obtenidos entre los 15 y 90 minutos y la realización de una curva, donde se determinan los valores de glicemia plasmática *post* inyección en relación a las fases de secreción de insulina (Link y Rand, 1998), determinando alteraciones en la sensibilidad de la hormona al presentarse

valores fuera de rango en la fase tardía de liberación, que comprende los valores entre 60 y 120 minutos o bien un déficit en la secreción de la hormona, al presentar alteraciones en la fase temprana de secreción, entre los 0 y 15 minutos como respuesta a la IVGTT (Backus *et al.*, 2010).

OBJETIVO GENERAL

Determinar el estado de insulinoresistencia en gatos con sobrepeso u obesidad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la sensibilidad a la insulina a través de una curva de tolerancia a la glucosa
2. Determinar la asociación entre la sensibilidad a la insulina con sobrepeso y obesidad en gatos.
3. Determinar la asociación entre sensibilidad a la insulina y el aumento de T₄.

MATERIAL Y MÉTODO

Material

Estudio: se realizó con gatos domésticos, pacientes del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, sede Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias (FAVET).

Número de animales: se utilizaron 15 gatos (12 susceptibles y tres control).

Crterios de Inclusión:

Gatos susceptibles

- a. Mayores de cinco años
- b. Peso mayor a cinco Kg.
- c. Condición corporal 6/9 a 9/9
- d. Índice de Masa Corporal Felino (FBMI) coincidente con rangos de sobrepeso u obesidad según tabla FBMI de Hawthorne y Butterwick, 2000 (Anexo 3).
- e. No diagnosticados con resistencia a la insulina
- f. Glicemia normal o hiperglicemia (glicemia entre 105 y 180 mg/dL) en ayuno de mínimo ocho horas.
- g. Hemograma, perfil bioquímico y urianálisis que descarten patologías infecciosas.
- h. T₄ total normal o alta.

Gatos control

- a. Mayores de cinco años
- b. Peso menor a cinco Kg.
- c. Condición corporal 5/9
- d. Índice de masa corporal felino coincidente con rangos de peso normal, según tabla FBMI de Hawthorne y Butterwick, 2000 (Anexo 3).
- e. Clínicamente normales, sin hallazgos anormales a examen físico, sin historial de enfermedades y tratamientos recientes.
- f. Glicemia dentro de los rangos de normalidad (60 y 110 mg/dL) en ayuno de mínimo ocho horas.

g. Hemograma, perfil bioquímico, urianálisis y T₄ total normales.

Hembras en estro, gestantes o gatos que presenten cuadros de estrés durante la prueba, fueron descartados del estudio. Además concentraciones basales de glicemia (T₀) mayores a 180 mg/dL son indicativas de diabetes mellitus y por tanto contraindicadas para realizar IVGTT.

Prueba de tolerancia a la glucosa: Glucosa 30%, jeringa de tuberculina 1 ml, jeringa 10 ml., bránulas 24 o 22 G, suero NaCl 0,9 % 250 ml, medidor de glicemia One Touch[®] Ultra[®] de Johnson & Johnson, tiras reactivas One Touch[®] Ultra[®] de Johnson & Johnson.

Método

La IVGTT se realizó entre las 9 A.M. y las 10 A.M. para coincidir con un ayuno previo a la prueba de entre ocho y 12 horas. Inicialmente los pacientes fueron pesados e ingresados los datos a una ficha clínica de registros (Anexo 4).

Para la administración de glucosa, fue necesario depilar al paciente en uno de los miembros anteriores, para exponer la vena cefálica (en caso de no poder acceder a esta vía, se depiló zona interna de los miembros posteriores, para exponer la vena safena interna), la que posteriormente se canuló con una bránula de 24 o 22 G.

Para realizar las mediciones de glicemia se tomaron muestras de sangre desde la vena marginal interna de la oreja. Antes de inyectar la glucosa, se tomó una muestra correspondiente a la concentración basal de glicemia (0 minutos o T₀). Posteriormente, se inyectó a través del catéter, una dosis de 1g/Kg. de glucosa a una concentración de 300 mg/ml, durante un periodo de dos minutos, seguido inmediatamente por un *Flushing* de 1 ml de solución salina. Las siguientes muestras de sangre se obtuvieron a 15, 30, 60, 90 y 120 minutos posteriores a la inyección de glucosa, con el fin de determinar los valores de glicemia plasmática post inyección en relación a las fases de secreción de insulina.

Valores de referencia: en base a los estudios realizados por Link y Rand (1998) en 56 gatos, se utilizaron como criterio de clasificación para la tolerancia a la glucosa en gatos normales

los siguientes valores: Glicemias a los 0 y 15 minutos ≤ 159 mg/dL, 60 minutos ≤ 322 mg/dL, 90 minutos ≤ 238 mg/dL y ≤ 171 mg/dL a los 120 minutos.

Aquellos casos donde los valores se encontraban sobre el rango de referencia y K_{glucosa} y la $T_{1/2}$ de la glucosa eran menor a 93% y mayor a 74 minutos respectivamente, fueron considerados intolerantes a la glucosa (Appleton *et al.*, 2001 (a)).

Medición de glicemia: la glicemia se midió inmediatamente después de la obtención de la muestra desde la vena marginal interna de la oreja, utilizando un medidor de glicemia One Touch[®] Ultra[®] de Johnson & Johnson diseñado para el control de glicemia capilar entre 10 y 600 mg/dL, posee encendido automático al introducir la cinta y detecta bajas dosis de la muestra, demorando cinco segundos en determinar la glicemia.

Se diseñó una curva de tolerancia a la glucosa de cada individuo en estudio, considerando las mediciones obtenidas durante el periodo de 120 minutos y además se estableció la tasa de desaparición de glucosa (K_{glucosa}) y la semivida plasmática ($T_{1/2}$) de la glucosa, a través de un cálculo matemático que considera las concentraciones de glucosa entre los 15 y 90 minutos.

Análisis estadístico: el estudio corresponde a un estudio descriptivo, de tipo transversal. Los resultados fueron expresados en gráficos y tablas.

La K_{glucosa} y la $T_{1/2}$ glucosa, se calcularon por regresión lineal del \log_{10} de la concentración de la glucosa entre 15 y 90 minutos, usando las siguientes ecuaciones:

$$K_{\text{glucosa}}: \frac{|b| \times 100}{\text{Log}10e} \qquad T_{1/2} \text{ glucosa: } \frac{\log 2 \times 100}{K_{\text{glucosa}}}$$

Donde: $|b|$ = valor absoluto de la pendiente (concentraciones de glucosa entre 15 y 90 minutos) y e = logaritmo natural de la base.

La sensibilidad a la insulina, se evaluó a partir de la fase tardía (60 a 120 minutos) a la respuesta de insulina en el plasma frente a las pruebas de IVGTTs y la secreción de insulina, se evaluó a partir de la fase temprana (0 a 15 minutos) a la respuesta de insulina en plasma a las pruebas de IVGTTs. Ambos valores se estiman a través de las curvas de tolerancia a la glucosa obtenidas en gatos susceptibles y comparadas en base a la curva normal de los gatos control.

Para determinar la asociación entre sobrepeso y obesidad y el aumento de T₄ con la sensibilidad a la insulina, se utilizó la Prueba de Correlación de Pearson. Se determinó el Coeficiente de correlación (p) entre los valores de peso corporal, puntuación de condición corporal y diámetro abdominal con respecto a K_{glucosa} y T^{1/2}, posteriormente para verificar la real asociación, se utiliza la prueba estadística de hipótesis sobre p, a través de *t-student* considerando n-2 grados de libertad y un intervalo de 95 % de confianza a través de las siguiente formula:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n X_i Y_i - \frac{\sum_{i=1}^n X_i \sum_{i=1}^n Y_i}{n}}{\sqrt{\left(\sum_{i=1}^n X_i^2 - \frac{\left(\sum_{i=1}^n X_i \right)^2}{n} \right) \left(\sum_{i=1}^n Y_i^2 - \frac{\left(\sum_{i=1}^n Y_i \right)^2}{n} \right)}}$$

RESULTADOS

De acuerdo a los criterios de cuantificación y clasificación de sobrepeso u obesidad, de los 12 gatos en estudio, siete de ellos fueron clasificados con sobrepeso y cinco con obesidad, según PCC. Todos se encuentran en rango de sobrepeso según la tabla de FBMI y con un PBF mayor a 30%. De la totalidad de gatos susceptibles, cinco fueron hipertiroideos, dos de ellos clasificados en el subgrupo sobrepeso y tres con obesidad (Tabla Nro. 1).

Tabla Nro. 1: Clasificación de los gatos susceptibles según sobrepeso u obesidad.

		PC	PCC	DIXC	LEP	PBF	HT
C	C1	3,8	5	36	16,3	16,8	-
	C2	4,5	5	40	17,6	19,8	-
	C3	3,5	5	34	14	18,8	-
SP	G1	5	6	46	14	41,8	-
	G2	5,9	7	40	15	30,4	-
	G5	7	7	53	16	48,3	+
	G6	5	6	41	14	34,1	+
	G8	6,9	7	40	17	26,2	-
	G9	5,2	6	44	14	38,7	-
	G12	6,4	7	42	16,5	30,4	-
O	G3	6	9	53	12	56,8	+
	G4	5,6	8	50	17	41,7	+
	G7	6,4	8	43	15	35,1	+
	G10	8,9	9	55	18	47,3	-
	G11	8,1	9	50	16	43,8	-

PC: peso corporal; PCC: puntuación de condición corporal; DIXC: perímetro de la caja torácica a nivel de la novena costilla; LEP: longitud del miembro posterior; PBF: porcentaje de grasa corporal; HT: gatos hipertiroideos.

En lo que respecta a los indicadores de tolerancia a la glucosa, K_{glucosa} y $T_{1/2}$, el primero fue menor a 0,93% y el segundo mayor a 74 minutos, tanto en gatos con sobrepeso como con obesidad, siendo clasificados todos ellos, según estos parámetros como intolerantes a la glucosa en comparación con los valores de referencia según Link y Rand, 1998 y Appleton *et al.*, 2001(a) e individuos control del estudio (Tabla Nro. 2).

Tabla Nro. 2: Indicadores de tolerancia a la glucosa obtenidos en los subgrupos de sobrepeso y obesidad.

Indicadores de Tolerancia a la Glucosa		
	K_{glucosa} (%)	$T_{1/2}$ (min.)
R	> 0,93	< 74
C	1,76	40,19
SP	0,825	84,07
O	0,74	93,142

R: Valores de referencia; C: Gatos control; SP: Subgrupo sobrepeso; O: Subgrupo obesidad.

Basado en los resultados obtenidos según los criterios de clasificación de sobrepeso u obesidad y los determinantes de resistencia a la insulina en los subgrupos de sobrepeso y obesidad, se realizó un análisis de Correlación de Pearson, donde se determinó que a medida que el peso corporal y la puntuación de condición corporal aumentan, K_{glucosa} disminuye, sin embargo, existe baja significancia entre estos valores ($r = -0,28$; $r = -0,12$) y

$T_{1/2}$ aumenta, sin existir significancia con la puntuación de condición corporal ($r = 0,2$; $r = 0,03$) (Tabla Nro. 3).

Valores asociados con el perímetro abdominal a nivel de la novena costilla y $K_{glucosa}$ fueron altamente significativos ($r = -0,61$), presentando correlación negativa. De igual forma el PBF, presentó alta significancia con $K_{glucosa}$ ($r = -0,53$). Ambas medidas presentaron baja significancia con respecto a $T_{1/2}$ ($r = 0,46$; $r = 0,39$ respectivamente) (Tabla Nro. 3).

Valores de T_4 de los cinco gatos hipertiroides en relación a $K_{glucosa}$ y $T_{1/2}$ no son significativos ($r = -0,15$; $r = 0,18$ respectivamente) (Tabla Nro. 3).

Tabla Nro. 3: Análisis de correlación de indicadores de tolerancia a la glucosa versus determinantes de sobrepeso u obesidad.

	PC	PCC	DIXC	LEP	PBF	T_4
$K_{glucosa}$	-0,28	-0,12	-0,61	-0,15	-0,53	-0,14
$T_{1/2}$	0,21	-0,03	0,46	0,12	0,39	0,18

PC: peso corporal; PCC: puntuación de condición corporal; DIXC: perímetro de la caja torácica a nivel de la novena costilla; LEP: longitud del miembro posterior; PBF: porcentaje de grasa corporal.

Los valores de glucosa obtenidos durante la fase temprana de secreción (0 – 15 minutos) como respuesta a IVGTT tanto en los tres gatos control como en los 12 gatos susceptibles, evidencian un *peak* en las concentraciones de glicemia en relación a los valores e referencia (Tabla Nro. 2), esto se debe a que la prueba endovenosa no permite su evaluación frente a la curva fisiológica de tolerancia a la glucosa asociado al menor estímulo intestinal generado y por tanto la menor liberación de GPL-1 intestinal. Sin embargo, durante la fase entre los 60 y 120 minutos de liberación de insulina, los siete gatos con sobrepeso presentan elevadas concentraciones glicémicas por sobre los individuos control entre los 60

y 90 minutos, logrando control glicémico a los 120 minutos de realizada la prueba, mientras que los gatos obesos mantienen en forma permanente altas concentraciones sin lograr la homeostasis mencionada (Tabla Nro. 4, Figura Nro. 1, Anexo 5).

Tabla Nro. 4: Promedios de las concentraciones de glicemia en mg/dL obtenidas durante los 120 minutos de la prueba de acuerdo a gatos control, gatos con sobrepeso y obesidad.

Concentraciones de glicemia (mg/dL)						
Tiempo (min)	0	15	30	60	90	120
R	< 105	< 159		< 322	< 238	< 171
C	81	549	456	294	149	63
SP	114	494	433	367	275	109
O	141	587	543	447	336	211

R: Valores de referencia; C: Gatos control; SP: Subgrupo sobrepeso; O: Subgrupo obesidad.

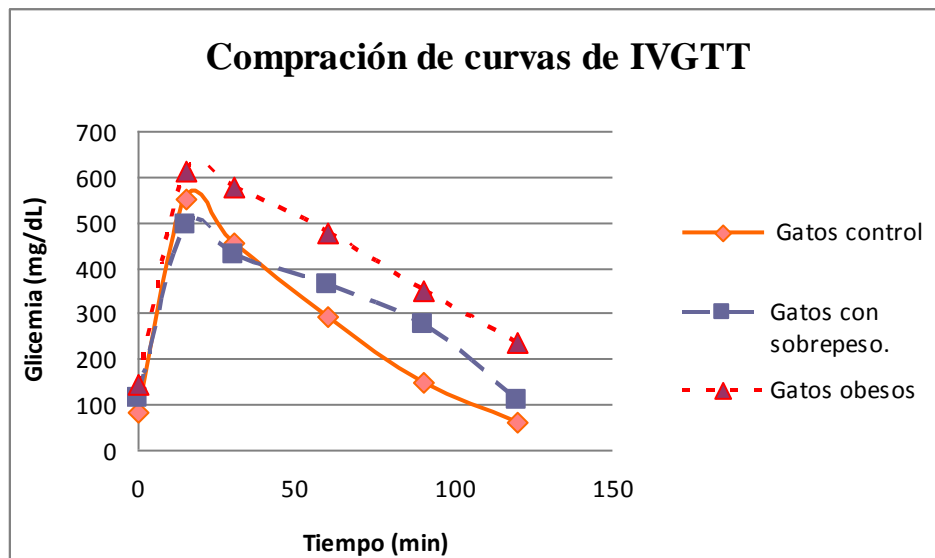


Figura Nro. 1: Comparación de las curvas de IVGTT obtenidas en gatos control, con sobrepeso y obesidad a los 120 minutos (según Tabla Nro. 4).

Frente a la dificultad de comparación y evaluación de las curvas obtenidas en los gatos susceptibles con respecto a la curva fisiológica de tolerancia a la glucosa, fue necesario validar la curva obtenida en los gatos control a través de un coeficiente de determinación (R^2) con respecto a los valores de referencia Link y Rand, 1998 y Appleton *et al.*, 2001(a). La curva obtenida con los valores de referencia, presentan un R^2 igual a 0,2 (Figura Nro. 2), valor coincidente con el obtenido en los gatos control, lo que indica la similitud de ambas curvas, validando así la obtenida durante el estudio (Figura Nro. 3) y permitiendo su comparación frente al comportamiento de las curvas obtenidas en los gatos con sobrepeso y obesidad.

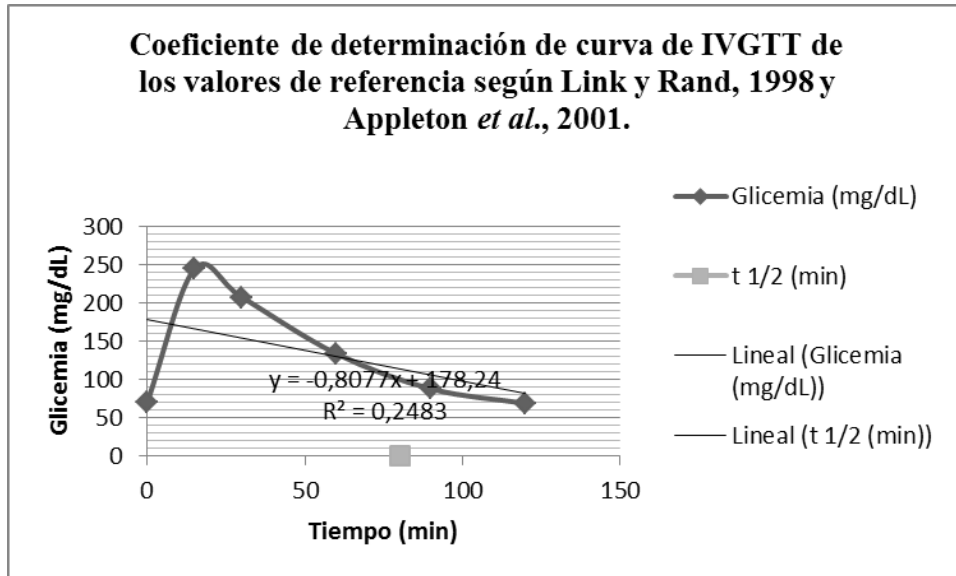


Figura Nro. 2: Curva de IVGTT de los valores de referencia y $R^2 = 0,2$ según Link y Rand, 1998 y Appleton *et al.*, 2001(a).

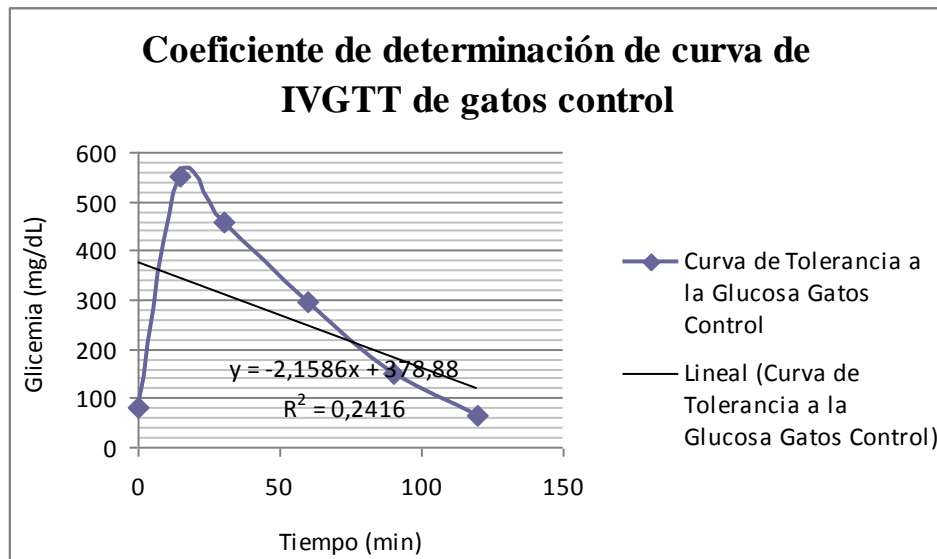


Figura Nro. 3: Curva DE IVGTT de gatos control y $R^2 = 0,2$.

Los gatos susceptibles, presenta coeficientes de determinación distintos de la curva control menores a 0,2. Aquellos gatos con sobrepeso y que logran homeostasis glicémica a los 120 minutos presentan en promedio un R^2 igual a 0,1 (Figura Nro. 4).

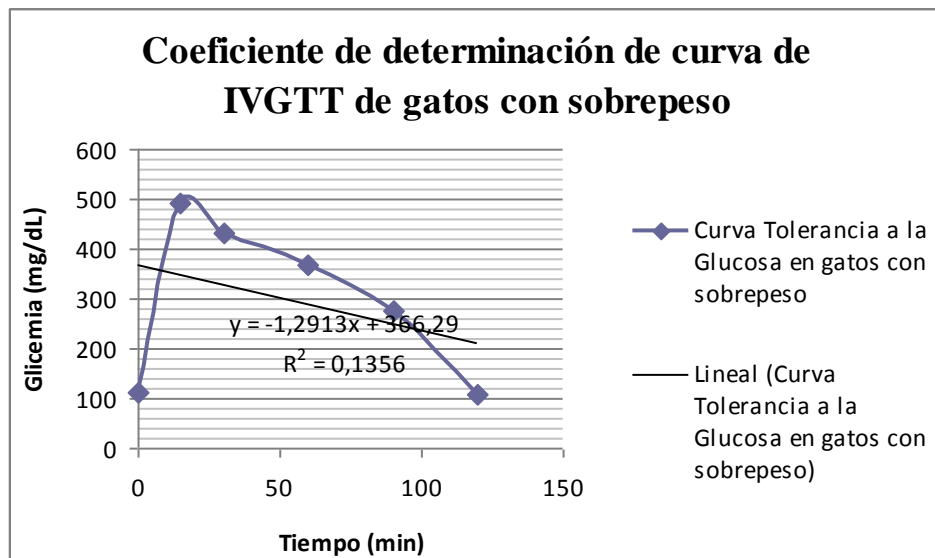


Figura Nro. 4: Curva de IVGTT de gatos con sobrepeso y $R^2 = 0,1$.

Los gatos obesos, que no logran retornar a los niveles basales al minuto 120 presentan un promedio de R^2 de 0.07, valor cercano a cero, alejándose del obtenido en la curva control y por tanto intolerantes a la glucosa (Figura Nro. 5).

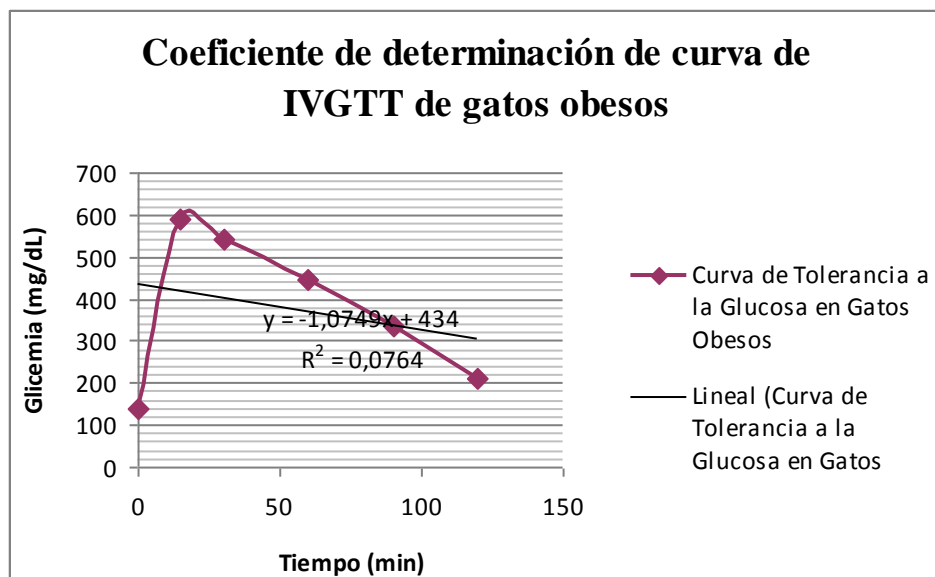


Figura Nro. 5: Curva de IVGTT de gatos obesos y $R^2 = 0,07$.

DISCUSIÓN

Durante el presente estudio, se determinó la asociación existente entre resistencia a la insulina con sobrepeso y obesidad a través de IVGTT, mediante análisis de los resultados de glicemia obtenidos durante los 120 minutos de la prueba en gatos que en forma frecuente llegan a la consulta y que por no tener un método rutinario de diagnóstico, son subdiagnosticados frente a resistencia a la insulina.

Para cuantificar el sobrepeso u obesidad en gatos se consideraron cuatro factores (PC, PCC, FBMI y PBF) que se asocian y complementan entre si. El PC, si bien, es un método utilizado en forma frecuente, puede estar sometido a constantes variaciones y por tanto por si solo no resulta ser determinante en la asociación del fenotipo obesidad- resistencia a la insulina, al presentar una baja correlación con $K_{glucosa}$ y $T_{1/2}$. Para determinar PCC, se utilizó el sistema de nueve puntos de Laflamme (1997), ya que es un método que cuantifica de mejor forma los distintos estados corporales y evolución de estos en los diferentes gatos a diferencia del sistema de 5 puntos de Sundvold y Bouchard (1998). Los resultados asociados al estudio con respecto a PCC determinan una baja significancia entre este valor y los indicadores de tolerancia a la glucosa, esto se debe a que aun cuando esta establecido que el contenido de grasa corporal esta asociado a PCC, al ser una evaluación visual y de palpación en base a características morfológicas externas, tiende a ser una medición subjetiva (Tvarijonaviute *et al.*, 2008; Freeman *et al.*, 2011). En lo que respecta a FBMI de Hawthorne y Butterwick (2000), este sólo determina el grado de sobrepeso del animal a través de la extrapolación de datos en una tabla, sin entregar un número real que identifique o se correlacione con las variables asociadas a resistencia a la insulina, sin embargo, se puede desprender y destacar de este factor la medición realizada a nivel de la novena costilla (perímetro abdominal), ya que al ser una medida morfométrica, parece ser más objetiva, sin embargo, el único problema puede radicar en la gran variedad de tamaños y formas de los distintos gatos, además se ha apreciado que existe correlación entre estas medidas morfométricas y el PBF (Tvarijonaviute *et al.*, 2008). Ambos valores presentan una alta significancia asociada a la intolerancia a la glucosa, donde se correlaciona en forma negativa con $K_{glucosa}$, lo que indica que a mayor perímetro abdominal y PBF, el porcentaje de desaparición de glucosa en el tiempo es menor. Por tanto y al igual que en

humanos, se puede determinar que el perímetro abdominal está asociado en forma directa al porcentaje de grasa corporal, correlacionando altamente esta medida con el área de grasa visceral y por tanto lo transforma en el indicador de adiposidad más utilizado. En humanos, están determinados los límites del perímetro abdominal asociados a intolerancia a la glucosa y que indican el riesgo de resistencia a la insulina, sin embargo, en gatos aun no se ha definido (Vasques *et al.*, 2010).

Por tanto y como ya se ha mencionado, la obesidad se considera como un factor de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina al generarse una estimulación de la gluconeogénesis y una mayor síntesis de triglicéridos. El aumento de tejido adiposo, en especial en la zona abdominal, se ha relacionado con el aumento de la producción de citoquinas proinflamatorias, que debido a la hipertrofia e hiperplasia de este tejido, generan hipoxia y activación de diferentes respuestas celulares como el estrés oxidativo, estrés del retículo endoplasmático e inflamación, este último implica la infiltración de macrófagos que al cambiar su polarización pasan a presentar un perfil secretor proinflamatorio. Además el aumento de ácidos grasos libres generados, pueden interferir con la señal de insulina, debido a la lipotoxicidad como resultado de la acumulación ectópica de lípidos y sus efectos deletéreos en distintos tejidos, contribuyendo también a la resistencia a la insulina en hígado y órganos periféricos, ya que reducen la translocación del transportador de glucosa GLUT4, alterando la captación y generando, por tanto intolerancia a la glucosa (Ros y Medina-Gómez, 2011).

En individuos obesos, se genera un notable aumento de tejido adiposo blanco (TAB), el que actúa como un órgano endocrino secretando numerosas proteínas, de las cuales las principales son leptina, adiponectina y factor de necrosis tumoral (TNF). Las concentraciones de adiponectina en plasma se correlacionan negativamente con el FBMI y PBF debido a la reducción en la expresión y concentración plasmática en individuos obesos por el aumento de tejido adiposo y por tanto, el aumento de TNF que inhibe la acción de ésta, disminuyendo así la sensibilidad a la insulina (Palomer *et al.*, 2005).

Durante IVGTT, gatos delgados presentan un patrón bifásico de secreción de insulina, cuando se estimula con una inyección de glucosa a una dosis de 1g/kg de peso, retornando las concentraciones de glicemia e insulina a los valores basales a los 120 minutos de iniciada la prueba (Hoening, 2012). Un estudio realizado por Appleton *et al.*, 2001(b), determinó que luego de la ganancia de peso, los gatos presentaban niveles de glicemia mayores durante la primera fase de secreción de insulina entre los 0 y 15 minutos, ya que la respuesta de la hormona frente a IVGTT disminuía en un 28% en comparación con gatos magros. Sin embargo, en este estudio tanto gatos susceptibles como gatos control presentan valores superiores a los valores de referencia durante la primera fase de secreción de insulina, lo que dificulta inferir el comportamiento de la curva de insulina y comparar el comportamiento de las curvas obtenidas en los gatos susceptibles frente a la curva fisiológica de tolerancia a la glucosa. Esto se debe a que la prueba fue realizada en forma endovenosa y por consiguiente a diferencia de la prueba oral, se genera un menor estímulo a nivel intestinal de la GPL-1, que a su vez estimula la secreción aguda de la hormona en el páncreas. Es por ello, que en base a la validación de la curva de los gatos control en relación al coeficiente de regresión de los valores de referencia, se permite una comparación frente a las curvas obtenidas en los gatos susceptibles.

Durante la fase tardía entre los 60 y 120 minutos, los gatos obesos del estudio no retornaron a los niveles basales a los 120 minutos de iniciada la prueba, mientras que el subgrupo obesidad, logró homeostasis glicémica al finalizar la prueba. Esto último se debe a que con el desarrollo de la resistencia a la insulina, existe un retraso en la eliminación de la glucosa, sin embargo, se generan cambios en la secreción de insulina aumentando en aproximadamente un 50% las concentraciones plasmáticas de la hormona, para permitir el mantenimiento de la tolerancia normal a la glucosa (Hoening, 2012). Este periodo en humanos, se conoce como prediabético, el cual es difícil de detectar debido a la ausencia de signología (Vasques *et al.*, 2010). No obstante, esta situación se deteriora progresivamente al presentarse un agotamiento de las células β generándose el denominado fracaso pancreático y la disminución de la secreción de insulina, lo que se puede evidenciar en los seis gatos que no lograron homeostasis glicémica a los 120 minutos. Cabe destacar que es importante también llevar en forma paralela una medición de los valores de insulina y

hacerlos coincidir con la curva de glucosa, para evaluar en forma efectiva la secreción bifásica de esta hormona y las alteraciones que sufre frente a los distintos grados de sobrepeso u obesidad y definir finalmente si el individuo es resistente a la insulina. Además, independiente del grado de sobrepeso u obesidad, los distintos individuos presentan diferentes patrones frente a la homeostasis de la glucosa, esto plantea la capacidad para mantener una acumulación no ectópica de lípidos, conservando la expansión del tejido adiposo sin acumulación del mismo, lo que implica una normalidad metabólica sin desarrollar resistencia a la insulina, sin embargo, el que los gatos obesos, no hayan logrado homeostasis metabólica de la glucosa, significa que a mayor adiposidad la probabilidad de alcanzar un elevado índice de resistencia a la insulina es mayor (Hoening, 2012).

En lo que respecta a los gatos hipertiroideos, si bien no existe significancia entre los indicadores de resistencia a la insulina y valores de T_4 , se puede determinar a través de los valores obtenidos en las curvas de tolerancia a la glucosa, que solo dos de ellos, clasificados con sobrepeso, logran valores de normalidad durante la fase tardía de secreción a la insulina y otros tres presentan intolerancia a la glucosa, lo que indica que independiente de los valores de T_4 , los gatos hipertiroideos presentan resistencia a la insulina. De todas formas, sería importante realizar un estudio más acabado al respecto y con una población mayor para determinar reales correlaciones frente a los valores de la hormona y la resistencia a la insulina o bien intolerancia a la glucosa.

CONCLUSIÓN

A partir del siguiente estudio y con la obtención de las curvas de IVGTT en los distintos individuos, fue factible validar en base a los parámetros referenciales, los valores glicémicos de los gatos control. Por lo anterior se determinó y relacionó en forma efectiva el estado de sensibilidad a la insulina de los gatos susceptibles entre los 60 y 120 minutos con el fenotipo obesidad.

En lo que respecta a la asociación entre sensibilidad a la insulina y obesidad en gatos, se determinó que el perímetro abdominal y el porcentaje de grasa corporal se pueden establecer como indicadores de riesgo de resistencia a la insulina, por ello es importante establecer en forma rutinaria la medición del perímetro abdominal y establecer las medidas exactas como indicadoras de riesgo.

Si bien los individuos hipertiroideos presentan cambios en los valores en relación a la curva control entre los 60 y 120 minutos, determinando la presencia de gatos intolerantes a la glucosa, al no existir correlación entre los valores de T_4 de los gatos hipertiroideos con sobrepeso u obesidad, no se puede concluir una relación directa y por tanto es necesario la realización de un estudio con una población de mayor tamaño para definir una asociación real.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

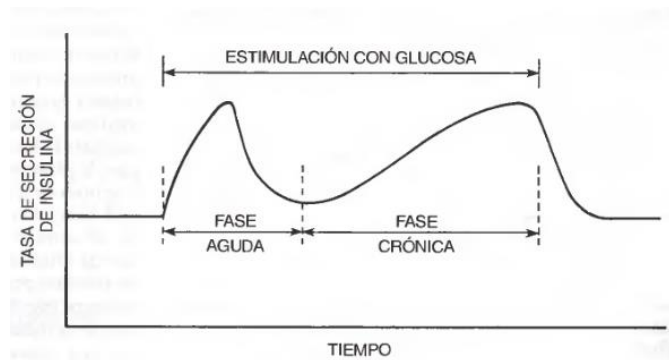
- APPLETON, D; RAND, J; PRIEST, J; SUNVOLD, G.** 2001(a). Determination of reference values for glucose tolerance, insulin tolerance and insulin sensitivity test in clinically normal cats. *Am J Vet Res.* 62 (4): 630-636.
- APPLETON, D; RAND, J; SUNVOLD, G.** 2001(b). Insulin sensitivity decreases with obesity and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain. *J Feline Med Surg.* 3: 211-228.
- BACKUS, R; CAVE, N; GANJAM, V; TURNER, J; BIOURGE, V.** 2010. Age and Body Weight on Effects on Glucose and Insuline Tolerance in Colony Cats Maintained Since Weaning on High Dietary Carbohydrate. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 94: 318-328.
- FREEMAN, L; BECVAROVA, I; CAVE, N; MACKAY, C; NGUYEN, P; RAMA, B; TAKASHIMA, G; TIFFIN, R; TSIJIMOTO, H; VAN BAUKELLEN, P.** 2011. Guías para la Evaluación Nutricional. WSABA. Global Veterinary Development. 5: 1-23
- GERMAN, A; MARTIN, L.** 2009. Obesidad felina: epidemiología, fisiopatología y manejo. **In:** Enciclopedia de la Nutrición Clínica Felina. Royal Canin. Biourge, V.; Elliot, D.; Pibot, P. Paris, Francia. pp. 3-49
- GRECO, D; STABENFELDT, G.** 2003. Las Glándulas Endocrinas y su Función. **In:** Fisiología Veterinaria. Cunningham, G. 3ª. Ed. Elsevier. Madrid, España. pp. 341-372.
- HARING, T; HAASE, B; ZINI, E; HARTNACK, S; UEBELHART, D; GAUDENZ, D; WICHERT, A.** 2012. Overweight and Impaired Insulin Sensitivity Present in Growing Cats. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 97(5): 813-819.

- HAWTHORNE, A; BUTTERWICK, R.** 2000. Predicting the Body Composition of Cats: Development of a Zoometric Measurement for Estimation of Percentage Body Fat in Cats. *J Vet Inter Med*; 14:365.
- HOENING, M.** 2012. The Cat as Model for Human Obesity and Diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 6 (3): 525-533.
- LAFLAMME, D.** 1997. Development and validation of a body condition score system for cats. A clinical tool. *Feline Pract.* 25: 13-18
- LINK, K; RAND, J.** 1998. Reference Values for Glucose Tolerance and Glucose Tolerance Status in Cats. *J Am Vet Med Assoc.* 213 (4): 492-496.
- LUTZ, T.** 2009. Diabetes Mellitus Felina: Estrategias Nutricionales. **In:** Enciclopedia de la Nutrición Clínica Felina. Royal Canin. Biourge, V.; Elliot, D.; Pibot, P. Paris, Francia. pp. 181-221.
- Mc CANN, T; SIMPSON, K; SHAW, D; BUTT, J.** 2007. Feline Diabetes Mellitus in the UK: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative a risk factor analysis. *J Feline Med Surg.* .9: 289-299.
- NELSON, R.** 2007. Diabetes Mellitus. **In:** Tratado de Medicina Interna Veterinaria: Enfermedades del perro y el gato. Ettinger, S y Feldman, E. Vol 2, 6ª. Ed. Elsevier. España. pp. 1563 – 1585.
- PALOMER, X; PÉREZ, A; BLANCO-VACA, F.** 2005. Adiponectina: un nuevo nexo entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular. *Med Clin.* 124(10): 388-395.

- REUSCH, C.** 2010. Feline Diabetes Mellitus: How relevant are acromegaly, hyperadrenocorticism and pancreatitis as underlying disorders? **In:** 35th WSAVA-FECAVA-FAFVAC-SVK World Congress, Geneva, Switzerland, 02 - 05 Junio. pp. 1-3.
- REUSCH, C.** 2011. Diabetes Mellitus Felina. *Vet Focus*. 1 (21): 9-16.
- REUSCH, C.** 2012. Diagnosis and Management Feline Diabetes Mellitus (Part 1). **In:** Proceedings of the Southern European Veterinary Conference and Congreso Nacional de AVEPA. Barcelona, España. 18-21 octubre. pp. 1-3.
- ROS, M; MEDINA-GÓMEZ, G.** 2011. Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinol Nutr* 2011; 58 (7): 360-369.
- SCOTT-MONCRIEFF, J.C.** 2010. Insulin Resistance in Cats. *Vet Clin Small Anim* 40: 241-257.
- TVARIJONAVICIUTE, A; MARTINEZ-SUBIELA, S; CERON MADRIGAL, J.** 2008. Métodos para medir el grado de obesidad en perros: entre la física y la bioquímica. *An Vet Murcia*. 24: 17-30.
- VASQUES, A; ROSADO, L; ROSADO, G; DE CASSIA RIBEIRO, R; FRANCESCHINI, S; GELONEZE, B.** 2010. Indicadores antropométricos de resistencia a la insulina. *Arq Bras Cardiol*; 95(1): 14-23.
- ZORAN, D.** 2007. Feline Diabetes Mellitus. **In:** Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference. Orlando, Florida. USA. 13-27 enero 2007. NAVC. pp: 400-406.

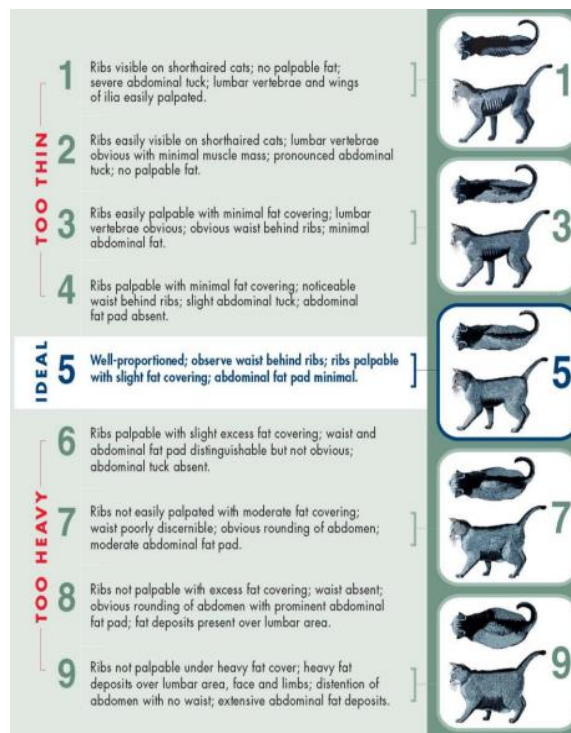
ANEXOS

Anexo 1: Cinética de secreción de insulina por parte de las células β en respuesta a un estímulo continuado de glucosa.



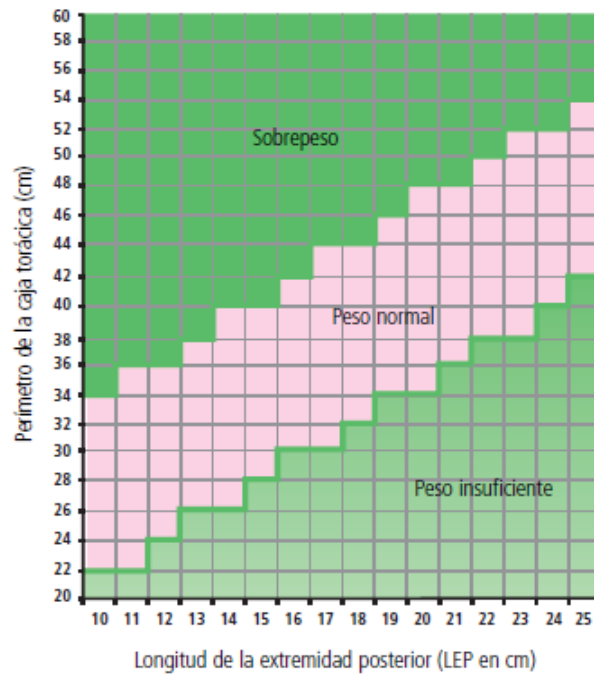
(Greco y Stabenfeldt, 2003)

Anexo 2: Puntuación de la Condición Corporal en el gato (PCC).



(Freeman *et al.*, 2011).

Anexo 3: Índice de Masa Corporal Felino (FBMI) de Hawthorne y Butterwick, 2000



(German y Martin, 2009).

Anexo 4: Ficha Clínica Pacientes

Nombre: _____ Edad: _____
Peso: _____ Condición corporal: _____
Perímetro caja torácica: _____ Longitud extremidad posterior: _____

Índice de Masa Corporal Felino (FBMI) de Hawthorne y Butterwick, 2000

____ Peso Insuficiente
____ Peso Normal
____ Sobrepeso

Resultados exámenes

Hemograma: _____
Perfil Bioquímico: _____
Urianálisis: _____
T₄: _____

Prueba Intravenosa de Tolerancia a la Glucosa

0 minutos: _____
15 minutos: _____
30 minutos: _____
60 minutos: _____
90 minutos: _____
120 minutos: _____

T ½: _____

Observaciones: _____

Anexo 5: Tabla 5: Resultados de glicemia y parámetros de glucosa obtenidos durante los 120 minutos de la IVGTT en los tres gatos control y 12 gatos susceptibles.

Concentraciones de glicemia (mg/dL)										
Tiempo (min)	0	15	30	60	90	120	K _{glucosa} (%)	T _{1/2} (min)	HT	
R	< 105	< 159		< 322	< 238	< 171	> 0,93	< 74	-	
C1	72	521	473	292	164	91	1,58	43,62	-	
C2	80	545	436	280	103	53	2,16	32,02	-	
C3	92	582	460	310	180	46	1,54	44,93	-	
SP	S1	85	545	446	368	294	93	0,78	88,53	-
	S2	142	584	581	402	280	96	0,92	75,25	-
	S5	60	239	189	268	253	78	0,25	273,66	+
	S6	132	484	412	398	238	118	0,85	81,35	+
	S8	180	650	592	496	334	164	0,87	79,21	-
	S9	95	532	410	310	286	116	0,8	86,01	-
	S12	102	421	400	325	243	96	0,73	94,07	-
O	S3	133	650	600	509	371	271	0,73	94,07	+
	S4	126	650	642	513	384	220	0,73	94,07	+
	S7	160	650	586	492	352	220	0,8	86,01	+
	S10	163	502	486	396	286	239	0,75	91,22	-
	S11	124	485	402	325	286	104	0,69	100,34	-

R: valores de referencia; C: gatos control; S: gatos susceptibles; SP: subgrupo obesidad; O: subgrupo obesidad; 0-15 minutos: Fase temprana de secreción de insulina; 60-120 minutos: Fase tardía de liberación de insulina; K_{glucosa} y T_{1/2}: Parámetros indicadores de RI; HT: gatos hipertiroides; : gatos que logran homeostasis glicémica a los 120 minutos; : gatos que no logran homeostasis glicémica a los 120 minutos.

