



# PetGel

Especialistas en Salud Animal



Multivitámico con  
extracto de Hongo Reishi

**Petflex**

Colágeno UC-II®  
• Ácidos grasos Omega 3 • Vitamina E

Petgel **PROPET**

Silybum marianum,  
L-Metionina y Colina

**Omegatrix**

Ácidos Grasos Omega 3  
• Omega 6 • Vitamina E

**Lactopet**

Lactobacillus: Acidophilus  
• Casei • Plantarum + Vitamina E

**petgel  
meloxipet**

Meloxicam 1 mg







 Pet  
Vitality®



**MULTIVITAMÍNICO**  
con extracto de **Hongo Reishi**  
Vitaminas para cualquier etapa de la vida

B12



B6



B3



B9



B2



E



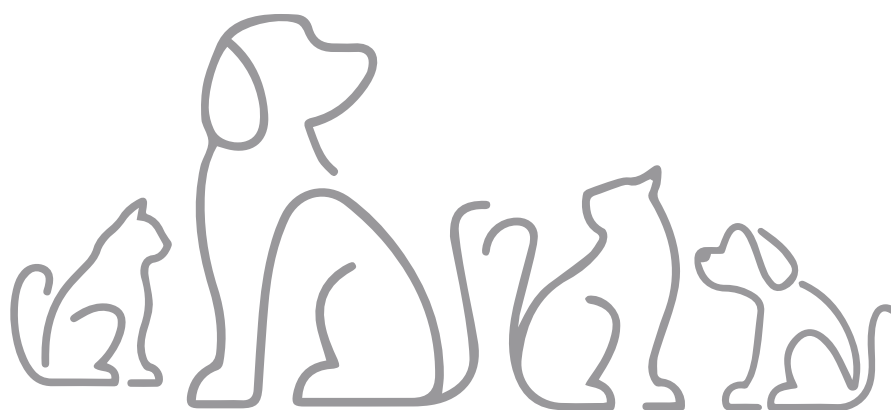
A



B1



B5



PetVitality® brinda un aporte vitamínico para **mejorar los procesos fisiológicos** y **fomentar el desarrollo integral del animal**, sobre todo cuando la mascota se encuentra en situaciones de exigencia nutricional, tales como:



Períodos de alta actividad física



Estado Postquirúrgico



Crecimiento



Gerontología



Lactancia



Convaleciente



# **El Hongo Reishi**

**(*Ganoderma lucidum*) en combinación con las vitaminas A, E, y del complejo B, desempeñan papeles importantes en el funcionamiento de diversos sistemas, tales como:**



**Sus posibles aplicaciones como coadyuvante en diversos tratamientos en medicina veterinaria son:**

-  Efecto probiótico
-  Efecto hepatoprotector
-  Efectos hematopoyéticos
-  Efectos neuroprotectores
-  Efectos gastroprotectores
-  Efectos hipoglicemiantes
-  Efecto sobre el metabolismo de los lípidos

Uso veterinario  
Consulte al Médico Veterinario

# Índice

- 4 RESUMEN
- 4 INTRODUCCIÓN
- 4 Hongo Reishi (*Ganoderma Lucidum*)
- 5 Propiedades de *Ganoderma lucidum* reportadas en la literatura
- 5 Efecto probiótico
- 5 Efecto hepatoprotector
- 6 Efectos hematopoyéticos
- 6 Efectos neuroprotectores
- 6 Efectos gastroprotectores
- 6 Efectos hipoglicemiantes
- 6 Efecto sobre el metabolismo de los lípidos
- 7 CONCLUSIONES

## HONGO REISHI (*Ganoderma lucidum*) COMPLEMENTO NUTRICIONAL INTEGRADO CON VITAMINAS A, E Y DEL COMPLEJO B. APLICACIONES PARA UN MEJOR FUTURO EN MEDICINA VETERINARIA

Rafael Heredia<sup>1,2</sup>, Montserrat Guillot<sup>2</sup>, Blanca A. Aguirre<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Doctorado en Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales, Centro Universitario UAEM Amecameca, Universidad Autónoma del Estado de México, Amecameca de Juárez, Estado de México.

<sup>2</sup>Centro Integral Veterinario, Salud y Bienestar Animal CIVET, Ecatepec, Estado de México.

<sup>3</sup>Química de desarrollo, Laboratorio PETGEL, Azcapotzalco, Ciudad de México.

### • Resumen

Tener una buena suplementación de nutrientes es algo indispensable, al brindar un aporte vitamínico se mejoran los procesos fisiológicos y fomenta el desarrollo integral del animal, sobre todo cuando la mascota se encuentra en situaciones de exigencia nutricional, tales como: períodos de alta actividad física, crecimiento, lactancia, gerontología, estado post-quirúrgico o convaleciente.

Un aporte adicional de vitaminas y extracto de hongo reishi puede ayudar a sobrellevar estos estados de alta exigencia nutricional de una mejor manera. Debido a que las vitaminas ejecutan una mejor interacción de enzimas y cofactores en diversos sistemas del cuerpo promoviendo el correcto funcionamiento de este; mientras que la función adaptógena del hongo reishi (*Ganoderma lucidum*), promueve que el sistema inmune se vea favorecido, regulando así el estado homeostático de la mascota, manteniendo un efecto normalizador de su estado general.

Las propiedades del hongo reishi han sido utilizadas desde tiempos milenarios, los hongos contienen diversos metabolitos secundarios, que actúan en diferentes dianas, logrando desencadenar mecanismos que intervienen para la mejora de diversos padecimientos.

**Palabras clave:** Hongo reishi (*Ganoderma lucidum*), Antioxidante, Polisacáridos, Complejo B, Vitaminas.

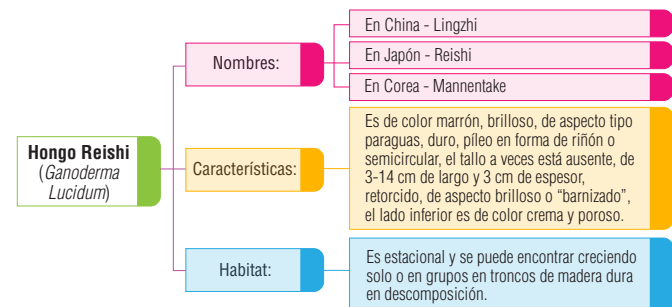
### • Introducción

En la suplementación alimenticia de pequeños animales, el principal objetivo es proveer de nutrientes que se obtienen de manera deficiente a través de los alimentos, sin embargo, diferentes beneficios se han observado al paso del tiempo. Actualmente, ciertos suplementos logran tener un impacto positivo en la salud de las mascotas a corto y mediano plazo, como son brillo y sedosidad en piel y pelo, menores riesgos cardiovasculares, proteger del daño a las articulaciones por su propio desgaste, etc., son algunos de los aspectos cubiertos por estos, sin embargo algunas patologías como la obesidad, diabetes (Dilling *et al.*, 2020) y ciertos tipos de cáncer, la mascota deberá cambiar su estilo de vida y su alimentación, en estos deberán apoyar en la salud integral y aportar mayores beneficios para el control.

Los beneficios a la salud que pueden tener los suplementos hechos a base de compuestos herbolarios son aún estudiados en medicina veterinaria. Los extractos de plantas, raíces u hongos son algunos de ellos. El hongo *Ganoderma Lucidum*, originario de China, se ha distribuido ampliamente en el mundo, pues sus beneficios a la salud humana se describen como inmunomoduladoras, antitumorales, antialérgica, hiperglucemiante, antibacteriana, antioxidante y hepatoprotectoras, entre otros (Cazella, 2014). Administrado In vivo el hongo *G. lucidum*, ha mostrado un efecto coadyuvante en la terapéutica de pacientes con cáncer, insomnio, bronquitis crónica, hepatitis y leucopenia (Zhu *et al.*, 2012), mejora de la fertilidad en machos y hembras mostrando aumento en el número de folículos y espermatozoides (Abdullah *et al.*, 2019).

### Hongo Reishi (*Ganoderma Lucidum*)

Los hongos tienen un lugar destacado en el folclore de todo el mundo y en las tradiciones de muchas culturas. La familia Ganodermataceae consiste en un gran grupo de hongos arbóreos de la clase Polyporaceae, específicamente el género *Ganoderma* y otros géneros relacionados (Mohammed *et al.*, 2012). Los hongos *Ganoderma* se encuentran principalmente en áreas tropicales y subtropicales; la especie típica es *Ganoderma lucidum* tiene origen en el continente asiático, conocido en China y Japón como “Ling Zhi” y “Reishi” respectivamente (Zhu *et al.*, 2012). *Ganoderma lucidum* (Ganodermataceae), es un hongo con gran importancia económica y medicinal a lo largo de la historia, el uso de este hongo ha sido aplicado en la medicina tradicional china desde aproximadamente más de 4000 años, la cultura asiática denomina con diversos nombres para identificar diversas variedades de este hongo. Se han estudiado las características medicinales de este hongo durante varios años en humanos, los polisacáridos que aporta son los que más comúnmente se han aislado y estudiado para comprender su mecanismo de acción. De igual manera, *G. lucidum*, es una fuente de prebióticos cuyo aporte a la salud es en la inmunomodulación, con actividad anticancerígena y antitumoral. Las proteínas y péptidos que aportan, como lentina y lacasa, inactiva los ribosomas y lectinas por ello tiene actividades inhibitorias de la transcriptasa inversa del VIH-1 (Xiaomin *et al.*, 2016; Zhu *et al.*, 2012).



(El Sheikh, 2022) y (Chiu *et al.*, 2018).

Químicamente el Reishi ha revelado contener diversos metabolitos, los cuales incluyen polifenoles, polisacáridos, esteroides, triterpenos, nucleótidos, aminoácidos, minerales, vitaminas y algunos otros elementos en cantidades traza. (Chaturvedi *et al.*, 2018).

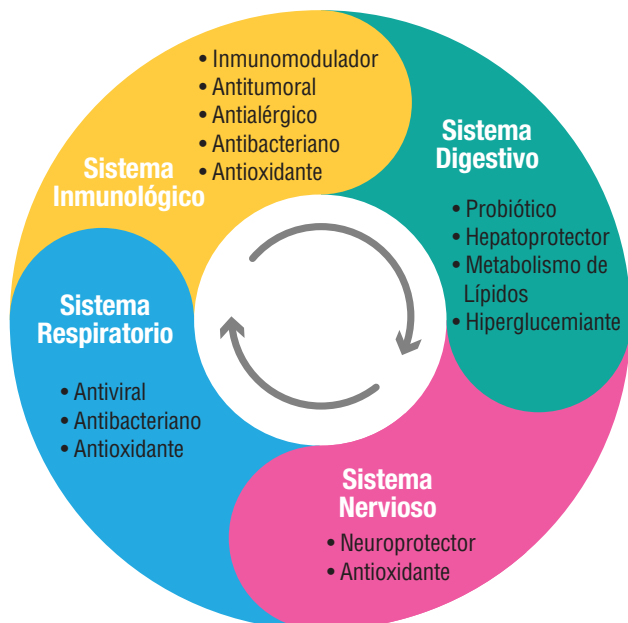
Los algunos de los efectos terapéuticos atribuidos a las especies de *G. lucidum* incluyen anticancerígeno, cardioprotector, inmunomodulador, anticonvulsivante, neuroprotector, hipoglucémico, hepatoprotector, reductor de índices de colesterol, antiinflamatorio, fungicida, antibacterial y antiviral. Aunque muchas de estas afirmaciones se basan en evidencia anecdótica, ahora se está demostrando un número cada vez mayor utilizando enfoques científicos más rigurosos. La mayoría por el momento han sido estudios con modelos de ratón (De Mattos *et al.*, 2016).

Reishi se le han atribuido variables actividades farmacológicas, algunos metabolitos que contribuyen a generar estos efectos son los siguientes: (Yuen *et al.*, 2011).

|  |                               |   |
|--|-------------------------------|---|
|  | <b>Polisacáridos</b>          | • ( $\alpha/\beta$ -D-glucanos)   |
|  | <b>Alcaloides</b>             |   |
|  | <b>Triterpenoides</b>         | • (ácidos ganodéricos, ácidos ganoderénicos, ganoderol, ganoderiol, ácidos lucidénicos) |
|  | <b>Esteroides /Ergosterol</b> |   |
|  | <b>Proteínas</b>              | • (LZ-8, LZ-9)  |
|  | <b>Nucleósidos</b>            | • (adenosina, inosina, uridina)   |
|  | <b>Nucleótidos</b>            | • (guanina, adenina)  |

Polisacáridos, peptidoglicanos y triterpenos son los activos que se encuentran en mayor parte y constituyen al *G. Lucidum*, diversos tipos de polisacáridos han sido extraídos de diferentes partes del hongo, algunos de las esporas, el micelio o el cuerpo completo, en su mayoría está constituido por glucosa sin embargo existen algunos homopolímeros como xilosa, manosa, galactosa, y fucosa en diferentes conformaciones que también pueden ser cuantificables. (Wachetel *et al.*, 2011).

### Propiedades de *Ganoderma lucidum* reportadas en la literatura



Los compuestos bioactivos presentes en el hongo son polisacáridos, triterpenos, ganoderioles, esteroides, aminoácidos y nucleótidos, dichos presentes en cuerpo, el micelio y esporas. El uso de este hongo aún solo se limita a la salud humana, pero en medicina veterinaria, su práctica aún es objeto de estudio. Se han realizado estudios *in vivo* o *in vitro* con extractos, deshidratados y en fresco, en tejidos de ratas y ratones como hígado, pulmones, riñones, cerebro, médula ósea, tumoraciones, páncreas, entre otros (Lai *et al.*, 2019). Los constituyentes fitoquímicos (flavonoides, taninos, glucósidos, alcaloides y esteroides) del extracto acuoso de *Ganoderma lucidum* podrían ser responsables de las actividades farmacológicas observadas. La potencia antinociceptiva del extracto es comparable al piroxicam, ciertos flavonoides poseen una potente actividad inhibitoria frente a una amplia gama de enzimas, como la proteína quinasa C, la proteína tirosina quinasa, la fosfolipasa A2, las fosfodiesterasas, etc. Otros flavonoides inhiben la formación de ciertas prostaglandinas, este mecanismo es por el cual los flavonoides inhiben los procesos inflamatorios similares a los fármacos antiinflamatorios no esteroideos estándar (AINE) (Mohammed *et al.*, 2012).

En un estudio realizado en ratas que fueron suplementadas en su dieta con reishi (1–5 g/100 g body weight) obtuvieron, un aumento de concentración de minerales séricos y en huesos, lo cual esto demuestra que la inclusión de Reishi en la dieta puede ser una buena fuente para mejorar los minerales séricos e índices óseos (Elhassaneen *et al.*, 2016).

Cazella en 2014, describe en su experimento, que los niveles de inclusión en la dieta de pollos de engorde favorecen la conversión alimenticia y por lo tanto permite el desarrollo zootécnico de estas aves sin presentarse signos de toxicidad. Se han descrito efectos en los órganos reproductores de machos y hembras, como en el estudio realizado por Abdullah *et al.*, 2019 que demuestra a través de cortes histológicos en testículos y ovarios de ratas tratadas con el hongo *Ganoderma Lucidum*, ayuda a la formación de folículos en las hembras y en machos la producción de espermatozoides.

### Efecto probiótico

La dieta es uno de los principales factores que influyen en la composición de la microbiota intestinal, por ello, los suplementos dietéticos son importantes para el mantenimiento de la homeostasis de la microbiota intestinal. Numerosos estudios han confirmado una regulación bidireccional entre el SNC y el sistema gastrointestinal, que desempeña un papel importante en la motilidad intestinal, la absorción, las funciones endocrinas e inmunitarias y en el mantenimiento de la homeostasis gastrointestinal, para ello la microbiota intestinal juega un papel muy importante en el eje cerebro-intestino, sistema nervioso central, sistema nervioso autónomo, sistema nervioso entérico y tracto digestivo. En este sistema, la transducción de señales juega un papel regulador. La microbiota intestinal, no solo regula el SNC secretando metabolitos y/o estimulando directamente el tejido epitelial del tracto digestivo, sino que también provoca una serie de cambios según la regulación del sistema endocrino intestinal, la motilidad y la permeabilidad de la mucosa intestinal.

Una dieta alta en azúcar y grasas afecta múltiples sistemas y órganos, dañando igualmente la homeostasis intestinal. Diling *et al.*, 2020, comprueba en su estudio, que los extractos alcohólicos del cuerpo fructífero de *G. lucidum* puede mejorar el eje microbioma-intestino-hígado, al igual que microbioma-intestino-cerebro, con ello pueden regular el SNC y mejorar la regulación metabólica.

### Efecto hepatoprotector

La investigación realizada por Lin y Lin (2006), Se indujo la fibrosis hepática en ratas, administrando Cloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>) y extracto de *G. lucidum* en diferentes concentraciones de ambos por un periodo de 8 semanas. Las propiedades antioxidantes del extracto ayudan a reducir la inflamación y el daño hepático, debido a que se reduce la concentración de hidroxiprolina, compuesto importante para la síntesis del colágeno y por lo tanto la extensión del daño hepático por la fibrosis (Hanuske, 2003: citado por Lin y Lin 2006).

La administración del extracto del hongo en el experimento realizado por Zhang *et al.*, en 2002, mostraron una disminución del nivel de ALT en la sangre en pacientes con inflamación aguda tanto *in vivo* e *in vitro*.

Los cambios histológicos notaron una disminución de la presencia de hemorragias y necrosis en los lóbulos hepáticos, inflamación e infiltración de linfocitos y células de Kupffer.

Chiu *et al.*, 2018, concluyen y coinciden sus hallazgos, donde se reducen los niveles de AST y ALT en la sangre, demostrando reducir el daño hepático, y que polvo de *Ganoderma lucidum* puede aumentar la albúmina sérica, el contenido de proteínas solubles en tejido hepático, reducir la esplenomegalia y reducir la peroxidación lipídica del hígado.

Cuando el metabolismo del cuerpo se ve afectado, se necesita un aumento en la producción de moléculas tóxicas como los radicales libres, los antioxidantes son necesarios para reducir o neutralizar la formación de radicales libres. Babatunde *et al.*, 2020, utiliza como objeto de estudio la administración de formaldehído en ratas y estudiar el impacto que este tiene en la salud. El formaldehído produce la destrucción hepática y como consecuencia propicia el estrés oxidativo, sus resultados indicaron que los animales tratados con *G. lucidum* provocan un aumento significativo en los niveles de enzimas antioxidantes.

### Efectos hematopoyéticos

Estudios realizados por Zhu *et al.*, 2012, demuestran que la mielosupresión inducida por ciclofosfamida en ratones, aceleró la producción de células de la médula ósea con tratamiento crónico de polisacáridos obtenidos de *G. lucidum*, así se demuestra la mielopoyesis en los ratones tratados sin mostrar un efecto de toxicidad a dosis de 2.5 mg/kg vía intraperitoneal.

### Efectos neuroprotectores

Los compuestos antioxidantes y antiinflamatorios de este hongo, permite ser una alternativa ante la gran cantidad de enfermedades que cursan por inflamación y subsecuente el daño por este mismo. Uno de los principales órganos que se dañan por estrés oxidativo e inflamación es el cerebro. Zhang *et al.*, 2014, investigaron el efecto pretratamiento con extracto de *G. lucidum* sobre la mejora de la isquemia cerebral, ya que se produce una fuerte respuesta inflamatoria que involucra el factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , pues induce la síntesis de citocinas proinflamatorias (interleucina-6 y la interleucina-8). El tratamiento demostró bloquear la producción de estas citocinas lo que apoya en el tratamiento de pacientes con accidentes cerebrovasculares.

### Efectos gastroprotectores

El tejido estomacal es parte de objeto de estudio debido a la susceptibilidad a la inflamación por diversos factores, la inflamación severa causará además daño irreversible al tejido gástrico y a las células gástricas, cuya cronicidad resultará en úlcera, sangrado y/o cáncer de estómago. En casos severos, gastritis atrófica crónica y se induciría deficiencia de vitamina B, eventos cardiovasculares, dolores de cabeza, depresión y estreñimiento. Un estudio realizado por Tian *et al.*, 2022, demostró el efecto gastroprotector de este hongo, ya que en los grupos de ratas tratados con polisacáridos obtenidos del extracto de este hongo se observaron los diferentes grados de protección sobre la mucosa gástrica.

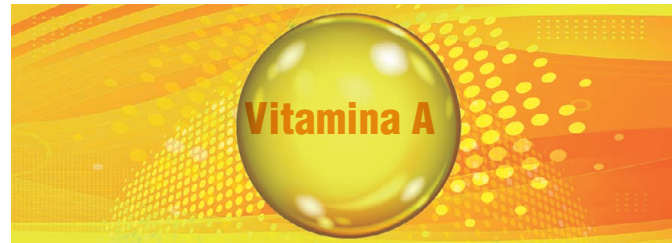
### Efectos hipoglucemiantes

Dentro de los efectos positivos a la salud, se ha descrito que en roedores el efecto hipoglucemiante de *G. lucidum*, es debido al mecanismo de insulinoimítizante y de elevar el nivel de insulina en la sangre. La glucosa es el factor fisiológico más importante que regula la tasa de secreción de insulina de las células  $\beta$  pancreáticas, aquí, la glucosa aumenta la proporción de ATP a ADP intracelular, lo que finalmente conduce a la despolarización de la membrana y la entrada de  $Ca^{2+}$ . El aumento de la concentración de  $Ca^{2+}$  intracelular desencadena la secreción de insulina. Además, la glucosa aumenta el nivel de AMPcíclico intracelular en los islotes pancreáticos, lo que puede servir para amplificar su propio efecto primario en la estimulación de la secreción de insulina. Los agentes que aumentan el nivel de AMPc, al activar la adenilil ciclasa o al inhibir la fosfodiesterasa de AMPc, aumentan la liberación de insulina inducida por glucosa. En el estudio realizado por Reza *et al.*, en 2012, demuestran que no logró aumentar la liberación de insulina inducida por glucosa, que está más relacionada a condiciones posprandiales puede deberse a efectos extrapancreáticos.

### Efecto sobre el metabolismo de los lípidos

Se conocen 26 oxisteroles aislados de los cuerpos fructíferos de *G. lucidum* cuyo efecto se presenta al inhibir la síntesis de colesterol. Huang *et al.*, en 2021, presentan en su estudio experimental que mejora las dislipidemias y la acumulación de grasa visceral en ratas diabéticas tipo 2, alimentadas con dietas altas en colesterol. Esto a través de la regulación de las actividades enzimáticas metabólicas de lípidos y en la reducción de estos.

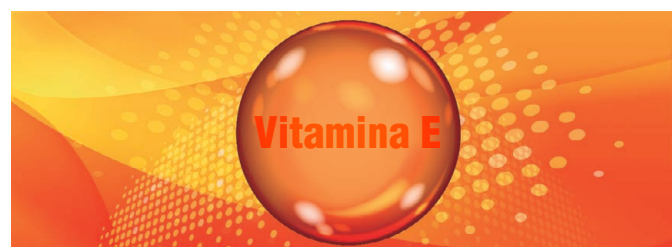
## Vitaminas A, E y del complejo B



La vitamina A o retinol y sus metabolitos, el ácido retinoico y el retinal, intervienen en la diferenciación celular y mantenimiento de los tejidos epiteliales. También ayuda a mejorar la función inmunitaria, al reducir las consecuencias de algunas enfermedades infecciosas, también tiene la capacidad de neutralizar los radicales libres que podrían dañar a las células. (Ibáñez *et al.*, 2009).



Son vitaminas hidrosolubles que actúan como coenzimas de enzimas celulares específicas que intervienen en el metabolismo energético y en la síntesis de tejidos. Dentro del complejo, se encuentran las vitaminas denominadas: tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina, ácido pantoténico, ácido fólico, y cobalamina (Lanska, 2010).



Compuesta por un grupo de compuestos afines denominados tocoferoles y tocotrienoles. La principal función de la vitamina E en la dieta y en el organismo reside en su efecto antioxidante, este efecto interviene en las células que proliferan rápidamente tras una estimulación y que son particularmente susceptibles a lesiones causadas por radicales libres, peróxidos y superóxidos. Por lo tanto, el papel central de la vitamina E es la prevención de la peroxidación de los lípidos de las membranas celulares. (Miyazawa *et al.*, 2019).

**Tabla.1 Funciones y deficiencias de las vitaminas.**

| Nombre                | Abreviatura | Función  | Deficiencia   |
|-----------------------|-------------|--|---|
| Tiamina               | B1          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Realiza una labor importante al sistema nervioso.</li> <li>En la transformación de azúcares.</li> <li>Metabolización del oxígeno.</li> </ul>              | Neurodegeneración e hipertrofia cardíaca.   |
| Riboflavina           | B2          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Favorece la absorción de grasas, proteínas e hidratos de carbono.</li> <li>Transformar los alimentos en energía.</li> </ul>                               | Trastorno hepático, anemia, problemas en la piel y mucosas.   |
| Niacidamida           | B3          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Precursora de dos coenzimas de gran importancia NAD+ y NADP+.</li> <li>Afecciones inflamatorias de la piel.</li> <li>Propiedades ansiolíticas.</li> </ul> | Problemas en la síntesis de hormonas.   |
| Pantotenato de calcio | B5          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Fundamental para el metabolismo de los alimentos, la síntesis hormonal y del colesterol.</li> </ul>   | Debilidad muscular, inestabilidad cardiovascular, y predisposición a las infecciones.                                 |
| Piridoxina            | B6          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Crecimiento, reproducción y conservación de las células del organismo</li> </ul>  | La carencia ocasiona afectaciones en la piel  |
| Ácido Fólico          | B9          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Favorece la regeneración de las células.</li> <li>Crecimiento y correcto funcionamiento de la médula ósea.</li> </ul>                                     | La falta de vitamina B9 ocasiona, cansancio e inapetencia.<br>Trastornos reproductivos.                               |
| Cianocobalamina       | B12         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Indispensable para la síntesis de glóbulos rojos, ADN, ARN, energía y tejidos. Desarrollo del sistema nervioso y médula ósea.</li> </ul>                  | La carencia; debilidad en la mielina, o anemia. Deficiencia en el proceso de multiplicación celular.                  |
| Retinol               | A           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Buen funcionamiento de la retina, beneficiosa para la visión.</li> <li>Mantenimiento de los huesos, la piel y dientes.</li> </ul>                         | Dermatitis descamativa, cambios intestinales atroficos en la carencia grave de proteína y serias lesiones oftálmicas. |
| Alfa tocoferol        | E           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Capacidad antioxidante, desactiva los radicales libres. Detiene el envejecimiento y muerte celular.</li> </ul>  | Envejecimiento celular prematuro.   |

## CONCLUSIONES

El hongo *Ganoderma lucidum* es una fuente importante de compuestos biológicamente activos, sobre todo la fracción de los polisacáridos, que tienen actividades antioxidantes, inmunomoduladoras, antineurodegenerativas, entre otras. En esta revisión, resumimos la actividad reportada de *Ganoderma lucidum*, y sus posibles aplicaciones como coadyuvante en diversos tratamientos en medicina veterinaria, en combinación con las vitaminas A, E, y del complejo B, que desempeñan papeles importantes en el desarrollo del sistema inmune y de los mecanismos de respuesta inmune, pues estas han demostrado su capacidad para proteger a las células de la oxidación de radicales libres lo que nos permite mejorar la respuesta inmune humoral y celular en los pacientes que se enfrentan a una enfermedad o en un proceso de recuperación ■

## Referencias

Abdullah, B.A., Alfahad, M. A. y Hdree, D.H. 2019. Effects of red reishi mushroom (*Ganoderma Lucidum*) on the reproductive system in female and male rats. Iraqi Journal of Veterinary Sciences, 33 (1): 137-141.

Babatunde, A., Tolulope, O., Oluwatosin, A., Oluwaseun, A., Olubanke, O., Oyeyemi, J., Najat, M., Amany, M., Nermeen, W. y Gaber, B. 2020. *Ganoderma lucidum* from red mushroom attenuates formaldehyde-induced liver damage in experimental male rat model. Biology. DOI: 10.3390/biology9100313

Cazella, B. M. 2014. Toxicidade e desempenho produtivo de frangos de corte alimentados com níveis de *Ganoderma lucidum* na dieta. Universidade Tecnológica Federal Do Paraná Campus Dois Vizinhos, Curso De Bacharelado Em Zootecnia.

Chaturvedi, V.K., Agarwal, S., Gupta, K.K., Ramteke, P. W., & Singh, M.P. 2018. Medicinal mushroom: Boon for therapeutic applications. 3 Biotech, 8(8): 334-1-20.

Chiu, C. N., Lin, T. W., Lin, W. L., Lin, W. C., Chen, C. C. 2018. Hepatoprotective effects of *Ganoderma lucidum* on carbon tetrachloride-induced chronic liver disease in rats. Hans Journal of Food and Nutrition Science, 7 (2): 101-109.

De Mattos-Shipley, K.M., Ford, K.L., Alberti, F., Banks, A.M., Bailey, A.M., & Foster, G.D. 2016. The good, the bad and the tasty: The many roles of mushrooms. Studies in mycology, 85: 125-157. <https://doi.org/10.1016/j.simyco.2016.11.002>

Diling, C., Yinrui, G., Longkai, Q., Xiaocui, T., Yadi, L., Jiaxin, F., Xiangxiang, Z., Miao, Z., Ou, S., Dongdong, W., Yizhen, X., Yang, B. y Qingping, W. 2020. Metabolic regulation of *Ganoderma lucidum* extracts in high sugar and fat diet-induced obese mice by regulating the gut-brain axis. Journal of Functional Foods, 65, 103639.

El Sheikh, A.F. 2022. Nutritional Profile and Health Benefits of *Ganoderma lucidum* "Lingzhi, Reishi, or Mannentake" as Functional Foods: Current Scenario and Future Perspectives. Foods (Basel, Switzerland), 11(7): 1030. <https://doi.org/10.3390/foods11071030>

Elhassaneen, Y.A., Ragab, S., & Salman, M.S. 2016. The Potential Effects of Reishi Mushroom (*Ganoderma lucidum*) Consumption on Bone Health Indices and Serum Minerals Profile Disorders Induced by CCl4 on Rats.

Hanauske, A. 2003. Fibrosis of the liver: representative molecular elements and their emerging role as anti-fibrotic targets. In: Zakim D, Boyer TD. Hepatology: A Textbook of Liver Disease. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, pp: 347-394.

Huang, C., Lin, W., Chang, S. y Tsai, G. 2021. *Ganoderma lucidum* culture supplement ameliorates dyslipidemia and reduces visceral fat accumulation in type 2 diabetic rats. Mycology, 12(2): 94-104.

Ibáñez, B.E. 2009. Nutrientes y función cognitiva. Nutrición Hospitalaria, 2(2): 3-12. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309226754002>

Lai, G., Guo, Y., Chen, D., Tang, X., Shuai, O., Yong, T., Wang, D., Xiao, C., Zhou, G., Xie, Y., Yang, B., y Wu, Q. 2019. Alcohol extracts from *Ganoderma lucidum* delay the progress of Alzheimer's disease by regulating DNA methylation in rodents. Frontiers in Pharmacology, 10(272).

Lanska, D.J. 2010. Chapter 30: historical aspects of the major neurological vitamin deficiency disorders: the water-soluble B vitamins. Handb Clin Neurol, 95: 445-476. doi: 10.1016/S0072-9752(08)02130-1.

Lin, W. C. y Lin, W. L. 2006. Ameliorative effect of *Ganoderma lucidum* on carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in rats. World J Gastroenterol, 12 (2): 265-270.

Miyazawa, T., Burdeos, G.C., Itaya, M., Nakagawa, K., Miyazawa, T. 2019. Vitamin E: Regulatory Redox Interactions. IUBMB Life, 71(4): 430-441.

Mohammed, A., Tanko, Y., Mohammed, K. A. y Yaro, A. H. 2012. Studies of analgesic and anti-inflammatory effects of aqueous extract of *Ganoderma lucidum* in mice and wister rats. Journal of Pharmacy and Biological Sciences, 4 (4): 54-57.

Reza, S. N., Seyyed, M., Nona, Z. y Ahmad, G. 2012. Effect of *Ganoderma lucidum* hydroalcoholic extract on insulin release in rat-isolated pancreatic islets. Avicenna Journal of Phytomedicine, 2(4): 206-211.

Tian, B., Zhao, Q., Xing, H., Xu, J., Li, Z., Zhu, H., Yang, K., Sun, P. y Cai, M. 2022. Gastroprotective effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides with different molecular weights on ethanol-induced acute gastric injury in rats. Nutrients, 14: 1476.

Whachtel -Galor, S., Yuen, J., Buswell, J.A., Benzie, I.F.F. 2011. Cap.9 *Ganoderma Lucidum*, (Lingzhi or Reishi) a Medicinal Mushroom, Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects, Second Edition.

Xiaomin, S., Enkhtaivan, G., Chun, S., Gopal, J. y Keum, J. 2016. Transubstantiating commercial mushroom market with ultrasonically ultrasized mushroom powders showing higher bioactivity. International Journal of Biological Macromolecules. DOI: <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.ijbiomac.2016.07.103>

Yuen, J., Buswell, J., & Benzie, I. 2011. *Ganoderma lucidum* (Lingzhi or Reishi). Herbal Medicine, 175-199. doi:10.1201/b10787-10

Zhang, G., Wang, Y., Ni, W., Teng, H. y Lin, Z. 2002. Hepatoprotective role of *Ganoderma lucidum* polysaccharide against BCG-induced immune liver injury in mice. World J Gastroenterol, 8 (4): 728-733.

Zhang, G., Wang, Y., Ni, W., Teng, H. y Lin, Z. 2002. Hepatoprotective role of *Ganoderma lucidum* polysaccharide against BCG-induced immune liver injury in mice. World J Gastroenterol, 8 (4): 728-733.

Zhang, W., Zhang, Q., Deng, W., Li, Y., Xing, G., Shi, X., Du, Y. 2014. Neuroprotective effect of pretreatment with *ganoderma lucidum* in cerebral ischemia/reperfusion injury in rat hippocampus. Neural Regeneration Research, 9 (15): 1446-1452.

Zhu, X., Liu, J., Li, W. y Lin, Z. 2012. Promotion of myelopoiesis in myelosuppressed mice by *Ganoderma lucidum* polysaccharides. Frontiers in Pharmacology/ Ethnopharmacology, 3 (20): 1-7.

# Beneficios de la cápsula de **Gelatina Blanda**

Mejor biodisponibilidad

Fácil deglución

Mayor absorción, por ser de origen natural

Amplia variedad de formas, tamaños y colores

Seguridad total en su contenido por ser **inviolable**



#### INDICACIONES:

PetVitality® formulado para perros y gatos, complemento nutricional ideal para cubrir las deficiencias de vitaminas en cualquier etapa de la vida, y favorecer al sistema inmunológico.

Complementa los requerimientos necesarios en animales convalecientes, en etapa de crecimiento, reproductiva o gestacional. Excelente para mejorar la calidad de vida.

#### ESPECIES:

Caninos y Felinos.



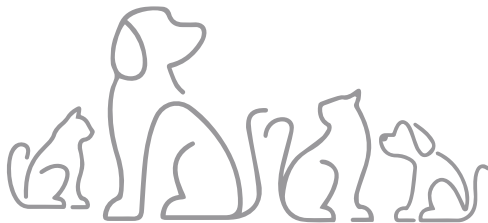
#### VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral.

#### DOSIS:

1 cápsula al día por cada 10 kg de peso.

Condiciones de almacenamiento:  
Manténgase fuera del alcance de los niños.  
Consérvese a no más de 30°C.



Consulte al Médico Veterinario



PetGel

Especialistas en Salud Animal

***Petflex***<sup>®</sup>

# Petflex®

Condroprotector indicado en  
**ARTRITIS** y problemas **ARTICULARES**

Número de Registro Q-10289-001



COLÁGENO  
UC-II®

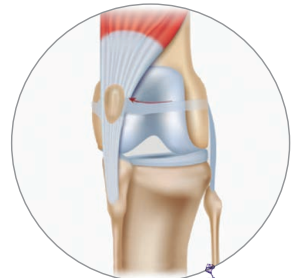
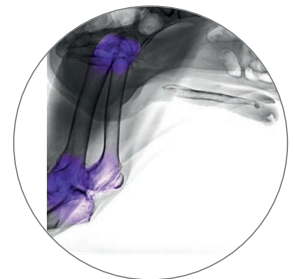
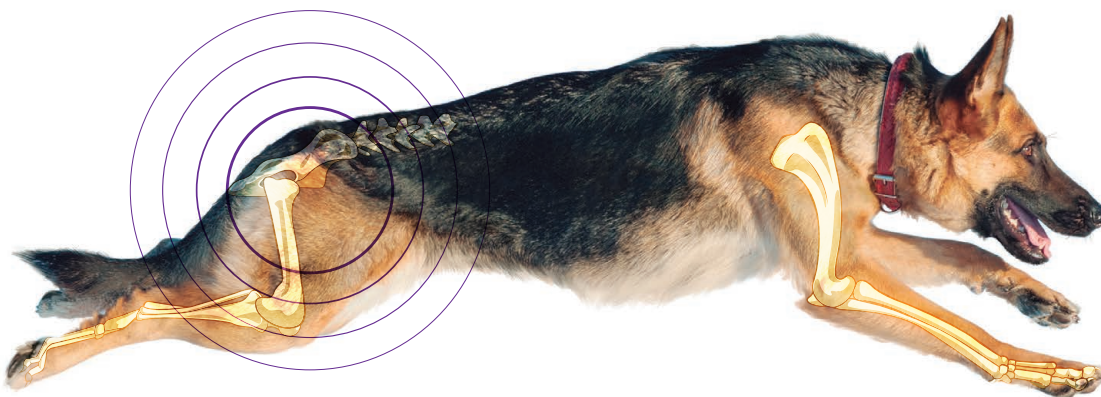
# Petflex®

COLÁGENO  
UC-II®

Condroprotector indicado en **ARTRITIS** y problemas **ARTICULARES**

**Colágeno + Omega-3 + Vitamina E**

Adicionado con antioxidantes



La **osteoartritis** es una enfermedad degenerativa crónica que afecta a los huesos y a las articulaciones. Causa dolor y una reducción de la flexibilidad de las articulaciones.

Puede afectar a cualquier articulación del perro, pero es más común en las articulaciones de la rodilla, carpo (muñeca), codo, cadera y columna vertebral. Es una enfermedad que no tiene curación, sólo tratamiento paliativo para aliviar el dolor que causa, y para reducir la inflamación de los tejidos afectados.

Puede afectar a cualquier perro independientemente de la raza y la edad, aunque es mucho más común en perros de razas grandes y perros adultos o mayores.

# Petflex®



**Colágeno tipo II**, principal proteína estructural que se encuentra en el cartílago y que mantiene las cualidades de tensión.

**Ácidos grasos omega-3 y Vitamina E**, Antioxidantes que intervienen en el proceso antiinflamatorio en la osteoartritis.

# Índice

- 3 : Resumen
- 3 : Introducción **Petflex®**
- 3 : Principales problemas articulares en caninos
- 3 : Síntesis del colágeno
- 5 : Tipos de colágeno
- 5 : Colágeno tipo II
- 5 : Colágeno tipo II como condroprotector en perros
- 6 : Dosis y posología en perros
- 6 : Utilización de ácidos grasos en problemas articulares en perros
- 7 : Vitamina E como suplemento en problemas osteoarticulares en perros
- 7 : Conclusiones

## COLÁGENO TIPO II COMO UNA ALTERNATIVA PARA PERROS CON PROBLEMAS OSTEOARTICULARES

Rafael Heredia<sup>1,2</sup>, Miriam Rojas<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Profesor de Parasitología, Centro Universitario UAEM Amecameca, Universidad Autónoma del Estado de México, Amecameca de Juárez, Estado de México.

<sup>2</sup>Centro Integral Veterinario, Salud y Bienestar Animal CIVET, Ecatepec, Estado de México.

<sup>3</sup>Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia, Centro Universitario UAEM Amecameca, Universidad Autónoma del Estado de México, Amecameca de Juárez, Estado de México.

### RESUMEN

La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular degenerativa para la cual no existen terapias que mejoren los signos de la enfermedad solo se cuenta con tratamientos paliativos a través de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, inyección intraarticular de corticosteroides o ácido hialurónico. El concepto de que el consumo oral de componentes de la matriz del cartílago y el tejido conectivo puede ser efectivo en el tratamiento de afecciones artríticas se ha debatido desde mediados de los años ochenta. Entre estos agentes, los más ampliamente reconocidos, muy estudiados y ampliamente disponibles son la glucosamina y el sulfato de condroitina, con evidencia publicada que sugiere que protegen las articulaciones en la OA en modelos animales y humanos. Recientemente, se ha informado que el consumo oral de colágeno hidrolizado reduce el dolor y tiene una influencia positiva en la función de los condrocitos, su combinación con ácidos grasos permite la reducción de las dosis de AINES acompañado de vitamina E pueden reducir la inflamación y mejorar los signos de dolor.

**Palabras clave:** osteoartritis, colágeno, condroprotector, perro, cartílago

### INTRODUCCIÓN

La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular degenerativa marcada por la destrucción progresiva del cartílago articular normal y el hueso subcondral, su presentación se caracteriza por cojera, discapacidad funcional y dolor crónico (Dobenecker *et al.*, 2017). Se ha demostrado que la degradación del cartílago articular, como ocurre en la artritis, implica una pérdida inicial de agregano seguida de la descomposición del colágeno tipo II (Billinghurst *et al.*, 2001). El tratamiento de los pacientes con OA consiste solo en paliación de síntomas a través de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, inyección intraarticular de corticosteroides o ácido hialurónico, analgesia a base de narcóticos que incluye opioides y artroplastia articular. Por lo tanto, el desarrollo de estrategias terapéuticas que ofrecen capacidad protectora y / o regenerativa es una necesidad no satisfecha y una búsqueda central en el campo de la OA. En ensayos clínicos durante la última década, el efecto beneficioso de los péptidos de colágeno administrados por vía oral en perros osteoarthríticos ha sido claramente demostrado (Schunck *et al.*, 2017). El colágeno tipo II es la principal proteína estructural del cartílago y representa aproximadamente el 50% de la matriz extracelular del cartílago (Vilar *et al.*, 2016). Los datos recientes que sugieren que los derivados de colágeno pueden ser condroprotectores y concuerda con la evidencia clínica reciente de que la suplementación oral diaria tendrá efectos protectores en las articulaciones sometidas al proceso degenerativo de osteoartritis (Dar *et al.*, 2017).

### 1. Principales problemas articulares en caninos

Los condrocitos juegan un papel central en el desarrollo de la osteoartritis (OA) porque son responsables del equilibrio anabólico y catabólico del metabolismo del cartílago. Si se altera este equilibrio, podría desarrollarse la enfermedad degenerativa de las articulaciones. La pérdida del cartílago articular es el punto más crítico de la OA; posteriormente, se produce deformación ósea, sinovitis, reducción de la cápsula articular y atrofia muscular. Los síntomas cardinales de la osteoartritis son dolor y cojera (Dobenecker *et al.*, 2017).

En humanos, la ruptura del ligamento cruzado es principalmente un evento puramente traumático en la articulación de la rodilla. Por el contrario, en los perros, esta estructura puede dañarse o romperse sin antecedentes de trauma. Se define como ruptura de ligamento cruzado craneal espontáneo (CCL), se rompe si ocurre durante movimientos y actividades que normalmente no deberían dañar esta estructura ligamentosa (De Rooster *et al.*, 2000), es la causa más común de cojera en las articulaciones de la rodilla en los perros. Varios factores predisponentes como el envejecimiento del ligamento, falta de ejercicio, anomalías conformacionales, u osteoartritis (OA) dentro de la articulación de la rodilla, se asocian con daño a la CCL (De Bruin *et al.*, 2007). Las rupturas ocurren en perros ancianos de tamaño pequeño y mediano, y también en perros jóvenes de razas grandes (De Rooster *et al.*, 2000). La artritis es una de las enfermedades caninas más comúnmente diagnosticadas en la mayoría de las razas grandes. Los perros a menudo se vuelven artríticos debido a lesiones, obesidad, envejecimiento o trastornos inmunes. Algunas razas de perros incluso están genéticamente predisuestas a desarrollar artritis (DeParle *et al.*, 2005).

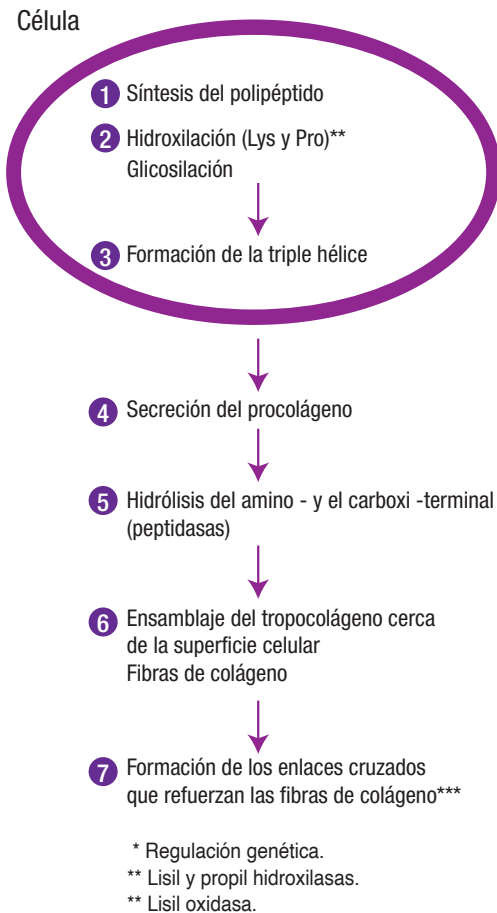
La displacia de cadera (Displacia Coxofemoral) es la enfermedad ortopédica de los perros más común y consiste en una mala congruencia de la cavidad acetabular con las cabezas femorales que pueden aparecer luxadas o subluxadas, afecta sobre todo a razas grandes y medianas, de rápido crecimiento y maduración, que consumen dietas de alto valor calórico y que presentan disminución de las masas musculares pélvicas y anomalías del músculo pectíneo, representa un grado de laxitud de la cadera que permite la subluxación durante la etapa inicial de la vida originando un grado variable de pérdida de la profundidad acetabular y aplanamiento de la cabeza femoral y, por último, alcanzar la inevitable artrosis (Canales, 2015).

### 2.Síntesis del colágeno

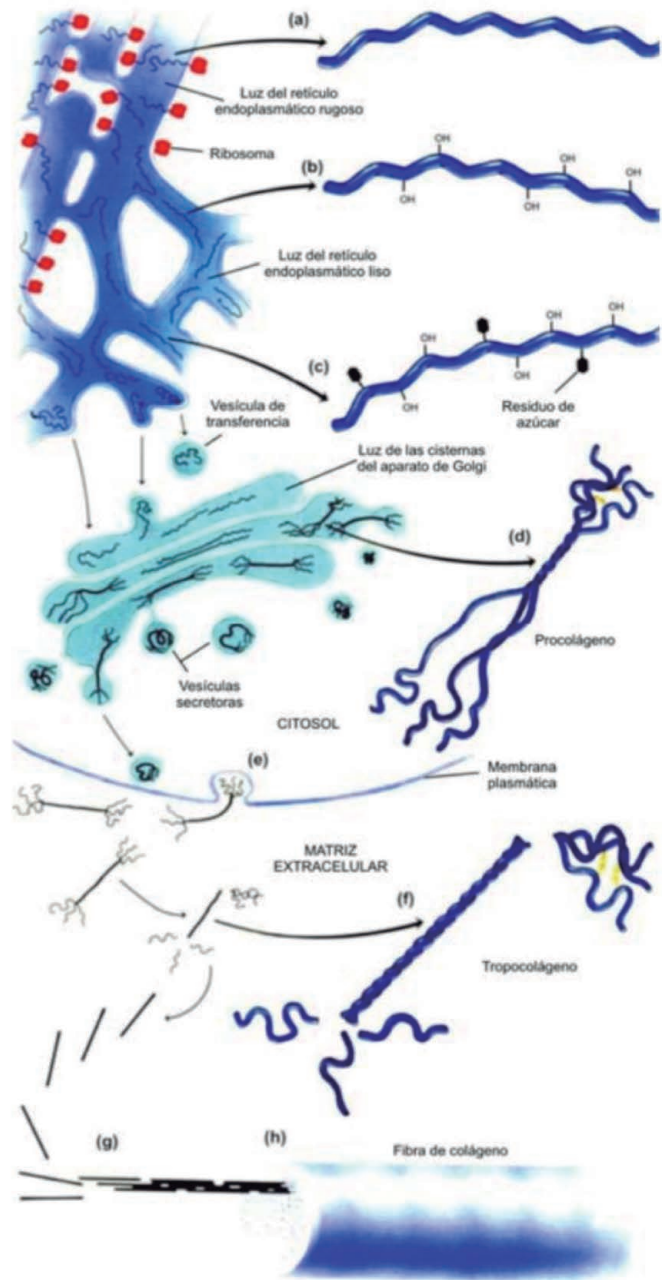
El cartílago articular está compuesto por condrocitos y matriz extracelular, siendo los principales componentes el colágeno tipo II y el agregano. El gran

proteoglicano de agregación (agrecano) proporciona al cartílago su rigidez y resistencia mecánica, mientras que el colágeno tipo II confiere propiedades de tracción. Otros componentes no colagenosos menos abundantes se encuentran en la matriz del cartílago. Un ejemplo es la proteína de la matriz cartilageoligomérica que se encuentra en el cartílago articular, cartílago de crecimiento y tendones. El cartílago se somete continuamente a remodelación y reparación, en qué moléculas en la matriz se eliminan y reemplazan continuamente. Este proceso aparentemente implica la fragmentación por proteólisis. Los fragmentos formados pueden liberarse en el líquido sinovial, donde pueden ser monitoreados (Skiöldebrand *et al.*, 2001).

La síntesis del colágeno es un proceso complejo de síntesis de proteína, modificaciones postraduccionales, secreción de proteínas y formación de la matriz extracelular, muchos de estos pasos se afectan con las variaciones de vitamina C (Tuero, 2000).



**Figura 1.** Etapas de formación del colágeno maduro y los puntos donde actúa la vitamina C (Tuero, 2000)



**Figura 2.** Biosíntesis y ensamblaje de una fibra de colágeno.

- (a) Síntesis de la cadena de pro- $\alpha$  en el retículo endoplasmático rugoso.
- (b) Hidroxilación de residuos de prolina y de lisina.
- (c) Unión de los residuos de azúcares.
- (d) Formación de puentes disulfuro intracatenarios, ensamblaje de las tres cadenas de pro- $\alpha$  y formación de la triple hélice.
- (e) Secreción de la triple hélice (procolágeno) al exterior de la célula.
- (f) Eliminación de las extensiones peptídicas de la molécula de tropocolágeno.
- (g) Agregación de las moléculas de tropocolágeno y formación de microfibrilla.
- (h) Agregación de las microfibrillas y formación de la fibra de colágeno (De Paz, 2006).

### 3. Tipos de colágeno

El nombre colágeno se utiliza como un término genérico para denominar proteínas que forman una triple hélice característica de tres cadenas polipeptídicas. Todos los miembros de la familia del colágeno forman estas estructuras supramoleculares en la matriz extracelular, aunque su tamaño, función y distribución tisular varía. Se han descrito hasta 26 tipos de colágenos genéticamente distintos. A pesar de la gran diversidad estructural entre los diferentes tipos de colágeno, todos los miembros de esta familia tienen una característica en común: la triple hélice dextrógira compuesta de tres cadenas  $\alpha$ . Esta triple hélice puede estar compuesta por tres cadenas idénticas (homotrímeros) como en los colágenos II, III, VII, VIII, X y otros, o por dos o más cadenas diferentes (heterotrímeros) como en los colágenos de los tipos I, IV, V, VI, IX y XI (De Paz, 2006).

El colágeno tipo I es el componente principal de la piel, los huesos, el tendón y el tejido sinovial. El menisco canino también contiene principalmente colágeno tipo I. El colágeno tipo II está restringido al cartílago articular, los discos intervertebrales y el humor vítreo. El concepto de que los condrocitos en el cartílago osteoartítico cambian su síntesis de colágeno del tipo II característico al tipo I ya no se admite (De Rooster *et al.*, 2000).

En el cuadro 1 se muestran los principales tipos de colágenos, su composición molecular, los genes que los codifican, su localización genómica y su distribución tisular. Las moléculas de colágeno están formadas por tres cadenas  $\alpha$ . Las diferentes cadenas en una molécula se distinguen mediante números romanos entre paréntesis. La familia más abundante y extendida de colágenos, que llega a suponer alrededor del 90% del colágeno total, está representada por los colágenos formadores de fibrillas. Los FACIT (del inglés, Fibril-Associated Collagens with Interrupted Triple helices), como los colágenos de los tipos IX, XII y XIV se asocian como moléculas individuales con grandes fibras de colágeno (De Paz, 2006).

### 4. Colágeno tipo II

Un nuevo ingrediente emergente conocido como UC-II ha recibido considerable atención en el tratamiento de la osteoartritis (OA). UC-II es un nuevo colágeno sin desnaturizar de tipo II derivado del cartílago de esternón de pollo. Estudios anteriores han demostrado que el colágeno tipo II sin desnaturizar es efectivo en el tratamiento de la osteoartritis y los ensayos preliminares en humanos y animales han demostrado que es efectivo en el tratamiento de la OA (Crowley *et al.*, 2009).

Es el componente característico y predominante de cartílago hialino. En comparación con el colágeno tipo I, las cadenas de colágeno tipo II muestran un contenido en hidroxilisina mayor, así como residuos de glucosa y galactosa que median la interacción con proteoglicanos, otro componente típico de la matriz del cartílago hialino. La triple hélice de colágeno tipo II está formada por tres cadenas  $\alpha$  I(II) formando una molécula homotrimérica de tamaño y propiedades biomecánicas similares a las del colágeno tipo I. En el cartílago también se encuentran colágenos tipo IX y XI, los cuales se cree que actúan limitando el diámetro de las fibrillas de colágeno tipo II a 15-50nm. El colágeno tipo II es la principal proteína estructural que se encuentra en el cartílago y es responsable de su resistencia a la tensión y tracción (DePaz *et al.*, 2005).

### 5. Colágeno tipo II como condroprotector en perros

El colágeno tipo II es la principal proteína estructural del cartílago y representa aproximadamente el 50% de la matriz extracelular del cartílago. Los fragmentos derivados de la

| Tipo   | Composición molecular                              | Genes (localización genómica)  | Distribución tisular   |
|--|--|--|--|
| <i>Colágenos formadores de fibras</i>            |  |  |  |
| I  | $[\alpha 1(I)]_2 \alpha 2(I)$                      | COL 1A1 (17q21.31-q22)<br>COL 1A2 (7q22.1)   | La mayoría de tejidos conectivos: hueso, tendón, ligamentos, piel, pulmón, córnea, sistema vascular. |
| II   | $[\alpha 1(II)]_3$                                 | COL 2A1 (12q13.11-q13.2)   | Cartilago, humor vítreo, córnea embrionaria, núcleo pulposo  |
| III  | $[\alpha 1(III)]_3$                                | COL3A1 (2q31)  | Piel, pared vascular, fibras reticulares de la mayoría de tejidos (pulmón, hígado, bazo, etc.)       |
| V  | $\alpha 1(V), \alpha 2(V), \alpha 3(V)$            | COL5A1 (9q34.2 - q34.3)<br>COL5A2 (2q31)<br>COL5A3 (1q13.2)  | Pulmón, córnea, hueso, membranas fetales; siempre junto al colágeno tipo I                           |
| XI   | $\alpha 1(XI), \alpha 2(XI), \alpha 3(XI)$         | COL11A1 (1p21)<br>COL11A2 (6p21.3)<br>COL11A3 = COL2A1   | Cartilago, humor vítreo  |
| <i>Colágenos de las membranas basales</i>        |  |  |  |
| IV   | $[\alpha 1(IV)]_2 \alpha 2(IV); \alpha 1-\alpha 6$ | COL4A1 (13q34)<br>COL4A2 (13q34)<br>COL4A3 (2q36-q37)<br>COL4A4 (2q36-q37)<br>COL4A5 (Xq22.3)<br>COL4A6 (Xp22.3) | Membranas basales  |
| <i>Colágenos microfibrilares</i>                 |  |  |  |
| VI   | $\alpha 1(VI), \alpha 2(VI), \alpha 3(VI)$         | COL6A1 (21q22.3)<br>COL6A2 (21q22.3)<br>COL6A3 (2q37)  | Dermis, cartilago, placenta, pulmones, paredes, vasculares, discos intervertebrales                  |
| <i>Fibras de anclaje</i>                         |  |  |  |
| VII  | $[\alpha 1(VII)]_3$                                | COL7A1 (3p21.3)  | Piel, uniones dermispidermis, mucosa oral, cérvix  |
| <i>Colágenos formadores de redes hexagonales</i> |  |  |  |
| VIII   | $[\alpha 1(VIII)]_2 \alpha 2(VIII)$                | COL8A1 (3q12-q13.1)<br>COL8A2 (1p34.3-p32.3)   | Producido por células endoteliales y varias líneas celulares tumorales                               |
| X  | $[\alpha 3(X)]_3$                                  | COL10A1 (6q21-q22.3)   | Zona hipertrófica del cartilago  |
| <i>Colágenos FACIT</i>                           |  |  |  |
| IX   | $\alpha 1(IX)\alpha 2(IX)\alpha 3(IX)$             | COL9A1 (6q13)<br>COL9A2 (1p33 - P32.2)   | Cartilago, humor vítreo, córnea  |
| XII  | $[\alpha 1(XII)]_3$                                | COL12A1 (6q12-q13)   | Pericondrio, ligamentos tendones   |
| XIV  | $[\alpha 1(XIV)]_3$                                | COL9A1 (8q23)  | Dermis, tendones, pared vascular, placenta, pulmones, hígado   |
| XIX  | $[\alpha 1(XIX)]_3$                                | COL19A1 (6q12 - q14)   | Rabdiosarcoma humano   |
| XX   | $[\alpha 1(XX)]_3$                                 |  | Epitelio corneal, piel embrionaria, cartilago esternal, tendones                                     |
| XXI  | $[\alpha 1(XXI)]_3$                                | COL21A1 (6p12.3 - 11.2)  | Pared de los vasos sanguíneos  |
| <i>Colágenos transmembrana</i>                   |  |  |  |
| XIII   | $[\alpha 1(XIII)]_3$                               | COL13A1 (10q22)  | Epidermis, folículos pilosos, endomisio, intestino, condrocitos, pulmones, hígado                    |
| XVII   | $[\alpha 1(XVII)]_3$                               | COL17A1 (10q24.3)  | Uniones dermispidermis   |
| <i>Multiplexinas</i>                             |  |  |  |
| XV   | $[\alpha 1(XV)]_3$                                 | COL15A1 (9q21 - q22)   | Fibroblastos, células musculares lisas, riñón, páncreas  |
| XVI  | $[\alpha 1(XVI)]_3$                                | COL16A1 (1p34)   | Fibroblastos, queratinocitos, amnión   |
| XVIII  | $[\alpha 1(XVIII)]_3$                              | COL18A1 (21q22.3)  | Pulmones, hígado   |

**Cuadro 1.** Principales tipos de colágenos, composición molecular, genes que los codifican, localización genómica y distribución tisular (De Paz, 2006).

degradación del colágeno se han investigado como marcadores potenciales para la remodelación de las patologías del cartílago como la osteoartritis.

Entre la amplia variedad de productos de degradación de colágeno tipo II, un neoepítipo en colágeno tipo II que se genera por la escisión intrahelical de las colagenasas (C2C) ha sido bien estudiado *in vivo*. Sin embargo, se han desarrollado pocos estudios sobre la concentración de C2C como herramienta de diagnóstico en perros con osteoartritis, en los que los niveles de líquido sinovial y suero de C2C parecen aumentar significativamente (Vilar *et al.*, 2016).

Un examen minucioso de la arquitectura del cartílago, las poblaciones de condrocitos y el cambio sinovial revelaron importantes efectos condroprotectores y antiinflamatorios en las articulaciones lesionadas en las etapas tempranas y medias de la degeneración de osteoartritis. En el esqueleto, se ha demostrado que los péptidos de colágeno aumentan la resistencia ósea y la densidad mineral, respaldando su capacidad potencial de modificación de la enfermedad en la osteoporosis. Dado que el colágeno es un componente principal de la matriz en las estructuras articulares clave, incluido el cartílago articular, los péptidos de colágeno también se han propuesto como posibles modificadores de la enfermedad en condiciones artríticas (Dar *et al.*, 2017). Los primeros trabajos que desencadenaron esta idea informaron que la administración oral de colágeno de tipo 2 nativo fue eficaz para mitigar los síntomas artríticos en modelos animales de artritis reumatoide (AR). Una serie de informes corroboran esta idea, demostrando que varias preparaciones de colágeno tipo 2 administrado por vía oral mejoran efectivamente la artritis inducida por colágeno en ratones, en perros con artritis obesos (DeParle *et al.*, 2005).

En un estudio realizado en perros y humanos por Eyre *et al.*, en 1980 se buscaron cambios en el cartílago articular en la biosíntesis de colágeno y otras proteínas mediante el marcado radioquímico *in vivo*, con los siguientes hallazgos; se estimuló la síntesis de colágeno en todas las superficies de cartílago de las articulaciones experimentales a las 2, 8 y 24 semanas después de la cirugía por osteoartritis, el producto "proline" mostró que se depositaba más de 10 veces más colágeno por peso seco de cartílago experimental en comparación con el cartílago de control en la rodilla no operada. El colágeno tipo II era el producto radiomarcado en todas las muestras de cartílago experimental que variaba en calidad, desde sin daños hasta fibrilada abiertamente, y era el único colágeno detectado químicamente en la matriz del cartílago osteoartrítico de articulaciones de perros o humanos. La glicosilación de hidroxilisina se examinó en el colágeno de cartílago recién sintetizado marcando las articulaciones de los perros *in vivo*. En las rodillas experimentales, el nuevo colágeno estaba menos glicosilado que en los controles. Sin embargo, no se observó diferencia en la glucosilación del colágeno total en los tejidos mediante análisis químico. Los resultados no establecen si la proteína altamente marcada es un componente de la matriz del cartílago y si es sintetizada por los condrocitos o si es adsorbida en la superficie articular por el líquido sinovial pero sugiere una función importante en el cartílago articular.

Schunck y colaboradores en 2017, reportan que la reducción de la cojera y el aumento de la movilidad en los perros después del tratamiento con péptidos de colágeno se asociaron con un contenido plasmático significativamente reducido de MMP-3, que está implicado en la degradación del colágeno. Además, el contenido del antagonista de MMP TIMP-1 aumentó ligeramente después de la suplementación con péptidos de colágeno, lo que sugiere un impacto directo en el metabolismo del cartílago, particularmente en la disminución de la degradación de la matriz extracelular. El impacto de péptidos de colágeno específicos en el metabolismo del cartílago se probó en condrocitos caninos, además de la biosíntesis de varias moléculas de la matriz (colágeno tipo II, agregano y elastina), se investigó el perfil de ARN de las citocinas inflamatorias y las moléculas de la matriz degenerativa. Los resultados mostraron claramente que la suplementación de péptidos de colágeno específicos redujo los procesos catabólicos, como lo indica una disminución estadísticamente significativa en las citocinas inflamatorias y las proteasas en los condrocitos caninos en comparación con los experimentos de control no tratados. Además, se observó una biosíntesis estadísticamente

significativamente mejorada de colágeno tipo II, elastina y agregano. Por lo tanto, los datos actuales respaldan el efecto antiinflamatorio sugerido de péptidos de colágeno específicos, pero también demuestran claramente un impacto estimulante pronunciado en la síntesis de moléculas de matriz. Una combinación de ambos efectos observados podría ayudar a explicar las mejoras clínicas informadas previamente después de la suplementación con péptidos de colágeno. Además, el efecto beneficioso de los péptidos de colágeno específicos también se confirmó en informes de casos en perros osteoartríticos que demostraron una disminución de la cojera y una mayor vitalidad en los animales afectados después del tratamiento.

## 6. Dosis y posología en perros

Se ha demostrado que una pequeña cantidad de colágeno de tipo II sin desnaturalizar (10 mg) por vía oral apaga la respuesta inmune dirigida al colágeno de tipo II en el cartílago articular, y no se han observado efectos adversos. El proceso ayuda al cuerpo a diferenciar entre elementos que son invasores extraños para el cuerpo y aquellos que son nutrientes y que son buenos para el cuerpo. Para que sea eficaz, se recomienda que el producto se administre por vía oral, ya que se absorbe en el intestino delgado. El colágeno tipo II, cuando se toma por vía oral, tiene la capacidad de evitar que el sistema inmunitario ataque y dañe su propio cartílago articular, mejorando así la movilidad y la flexibilidad de las articulaciones (DeParle *et al.*, 2005). Dar y colaboradores, reportan que la administración de 8 g/kg de Peptan suplementado durante un período de un mes en ratones, mostró efecto condroprotector.

Los perros artríticos obesos que recibieron una dosis diaria de 40 mg de UC-II durante 90 días mostraron disminuciones significativas en el dolor general, dolor durante la manipulación de las extremidades y cojera después del esfuerzo físico. Se observó una mejoría mayor con la dosis de 40 mg. No se observaron efectos adversos o cambios significativos en la química del suero. Después de la retirada de UC-II durante un período de 30 días, todos los perros experimentaron una recaída del dolor general, la cojera asociada al ejercicio y el dolor al manipular las extremidades. Los estudios también han demostrado que pequeñas dosis de colágeno de pollo tipo II desnaturalizado administrado por vía oral inhiben el ataque de las células T asesinas (Crowley *et al.*, 2009).

## 7. Utilización de ácidos grasos en problemas articulares en perros

Se han encontrado que la suplementación dietética con aceite de pescado y ácidos grasos derivados de éste (en particular ácidos grasos omega-3) proporciona beneficios a los pacientes con artritis reumatoide. La fisiopatología de la artritis reumatoide en los perros tiene un aspecto inflamatorio que podría ser sensible a los ácidos grasos omega-3 (Fritsch *et al.*, 2010). En estudios recientes realizados por Roush *et al.*, 2010a; Roush *et al.*, 2010b muestran los efectos de la suplementación dietética con ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado en perros con OA, se encontró que la alimentación con una dieta que contenía entre un 3,4% y un 3,5% de ácidos grasos omega-3 mejoraba algunos resultados clínicos en los perros suplementados.

En un estudio realizado por Fritsch y colaboradores (2010), determinaron que los efectos de la alimentación con una dieta suplementada con aceite de pescado y ácidos grasos omega-3 sobre la dosis de carprofeno en 131 perros con osteoartritis crónica estable, examinados en 33 hospitales veterinarios privados de Estados Unidos, en todos los perros, la dosis de carprofeno se estandarizó durante un período de 3 semanas a aproximadamente 4,4 mg/kg/d (2 mg/lb/d), los perros fueron asignados aleatoriamente a recibir un alimento complementado con ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado o un alimento de control con bajo contenido de ácidos grasos omega-3. Durante el período de estudio de 12 semanas, la dosis de carprofeno disminuyó significativamente más rápido entre los perros alimentados con la dieta suplementada que entre perros alimentados con la dieta de control. Los resultados sugieren que en los perros con osteoartritis crónica que reciben carprofeno debido a los signos de dolor, la alimentación con una dieta suplementada con ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado puede permitir una reducción de la dosis de carprofeno. Lo anterior concuerda con lo reportado en el estudio realizado por Roush *et al.*, (2010a) en el cual

evaluaron el efecto de los alimentos que contienen altas concentraciones de ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado y una baja proporción de ácidos grasos omega-6-omega-3 sobre los signos clínicos de la osteoartritis de 127 perros en 18 clínicas veterinarias privadas. Los perros fueron alimentados durante 6 meses con un alimento comercial típico y un alimento de prueba que contenía un aumento de 31 veces en el contenido total de ácidos grasos omega-3. Los perros alimentados con el alimento de prueba presentaban una concentración sérica significativamente mayor de ácidos grasos omega-3 totales y una concentración sérica significativamente menor de ácido araquidónico a las 6, 12 y 24 semanas. Según los propietarios, los perros alimentados con el alimento de prueba tenían una capacidad significativamente mejor de levantarse desde una posición de reposo, jugar a las 6 semanas y una mayor capacidad de caminar a las 12 y 24 semanas, en comparación con los perros de control. En otro estudio de Roush et al., (2010b) Evaluaron los efectos de un alimento suplementado con ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado sobre el soporte de peso en 38 perros con osteoartritis en 2 clínicas veterinarias universitarias. Los perros recibieron un alimento comercial típico y un alimento de prueba que contenía un 3,5% de ácidos grasos omega-3 de aceite de pescado. El día 0 (antes de que comenzara el ensayo días 45 y 90 después del inicio del ensayo, los investigadores realizaron evaluaciones ortopédicas y análisis de placas de fuerza de la extremidad más afectada de cada perro, y los propietarios completaron cuestionarios para caracterizar los signos de artritis de sus perros. El cambio en la fuerza vertical máxima media entre los días 90 y 0 fue significativo para el grupo de alimentos de prueba (5,6%) pero no para el grupo de alimentos de control (0,4%). La mejora de los valores de fuerza vertical máxima fue evidente en el 82% de los perros del grupo de alimentos de prueba, en comparación con el 38% de los perros del grupo de alimento de control. Además, según las evaluaciones subjetivas de los investigadores, los perros alimentados con el alimento de prueba presentaron mejoras significativas en la cojera y la carga de peso en el día 90, en comparación con los perros del grupo de control. de peso en el día 90, en comparación con las mediciones obtenidas en el día 0. Por otra parte, Moreau et al. en 2013, compararon el efecto de una dieta terapéutica veterinaria (DTV) rica en ácidos grasos omega-3 de origen pesquero con una dieta normal utilizada como control (CTR) durante un período de 13 semanas en perros afectados por osteoartritis. Los perros tenían cojera confirmada por un examen ortopédico, tenían OA de rodilla/ OA de cadera o una discapacidad locomotora, los perros alimentados con el CTR no mostraron cambios significativos, los perros con DTV que contiene un alto nivel de omega-3 de origen pesquero mejoró la discapacidad locomotora y el rendimiento en las actividades de la vida diaria. Estos resultados muestran que la suplementación de omega-3 en la dieta mejora la calidad de vida de los pacientes como parte de un manejo integral o adicional al tratamiento específico de cada individuo.

## 8. Vitamina E como suplemento en problemas osteoarticulares en perros

Existen pruebas de que la vitamina E (VE) tiene propiedades antiinflamatorias y analgésicas en la osteoartritis (OA). En un estudio realizado por Rhouma et al., (2013), se proporcionó 400 UI/animal al día de VE durante 55 días, comenzando el día después de la transección del ligamento cruzado craneal. La cojera y el dolor se evaluaron mediante una escala analógica visual (EAV), una escala de calificación numérica (NRS) y la actividad electrodérmica (EDA) el día 0, el día 28 y el día 55. Se evaluaron las lesiones del cartílago y la inflamación sinovial. La comparación por un lado se realizó con un umbral alfa del 10%. En el día 56, los perros fueron eutanasiados y se evaluaron las concentraciones de prostaglandina E2 (PGE2), óxidos de nitrógeno (NOx) e interleucina-1 beta (IL-1b) en el líquido sinovial. Las concentraciones de NOx y PGE2 en el líquido sinovial fueron menores en el grupo de prueba (P= 0,0001 y P= 0,03, respectivamente). Los valores de la EAV, la NRS y la EDA mostraron una tendencia consistente a ser más bajos en el grupo de prueba que en el control, mientras que se alcanzó la significación estadística para VAS en el día 55 y para EDA en el día 28. Los análisis histológicos del cartílago mostraron una reducción significativa de las puntuaciones de las lesiones en el grupo de prueba. Esta es la primera vez que un estudio en perros con OA utilizando un suplemento con una dosis alta de vitamina E mostró una reducción de los marcadores articulares de inflamación y de la expresión histológica, así como una tendencia a mejorar los signos de dolor.

## Conclusiones

La eficacia de los suplementos elaborados con componentes de la matriz del cartílago para apoyar la salud de las articulaciones y proteger contra la progresión de la osteoartritis se ha probado y debatido en las últimas dos décadas. Los suplementos dietéticos que contienen condroitina y glucosamina se comercializan en todo el mundo y se han evaluado en ensayos clínicos, con resultados mixtos. Con datos tanto *in vitro* como anecdóticos en animales y humanos que sugieren que el consumo oral de colágeno podría representar una estrategia para apoyar la salud de las articulaciones. Los resultados de los estudios revisados sugieren que el consumo diario de colágeno protege contra la pérdida de cartílago y estimula la producción de proteoglicanos por los condrocitos en las articulaciones lesionadas. El número de condrocitos articulares también aumenta en las articulaciones, posiblemente debido a una inhibición de la apoptosis en estas células. La hiperplasia sinovial relacionada con el trauma también se reduce y este efecto ocurre junto con la expresión reducida de TNF sinovial. En general, estos resultados sugieren que el colágeno en combinación con omega-3 y vitamina E tienen un efecto condroprotector y antiinflamatorio en la osteoartritis en caninos ■

## REFERENCIAS

- Billingham, R.C., Buxton, E., McGraw, M., McLraith, C.W. 2001. Poster Session - Cartilage Degradation. Hall E 0448, 47th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society, February 25 - 28, 2001, San Francisco, California.
- Canales, M.R. 2015. Análisis del polimorfismo derivado de la amplificación al azar de ADN para identificar marcadores genéticos asociados con displasia coxo femoral (DFC) en el perro (Canis familiaris), Universidad Veracruzana, Tesis doctoral. Pp.74.
- Crowley, D.C., Lau, F.C., Sharma, P., Evans, M., Guthrie, N., Bagchi, M., Bagchi D., Dey, D.K., Raychaudhuri, S.P. 2009. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. *International Journal of Medical Sciences*, 6(6):312-321.
- Dar, Q.A., Schott, E.M., Catheline, S.E., Maynard, R.D., Liu, Z., Kamal, F. 2017. Daily oral consumption of hydrolyzed type 1 collagen is chondroprotective and anti-inflammatory in murine posttraumatic osteoarthritis. *PLoS ONE*, 12(4):e0174705. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174705>
- De Bruin, T., de Rooster, H., van Bree, H., Cox, E. 2007. Evaluation of anticollagen type I antibody titers in synovial fluid of both stifle joints and the left shoulder joint of dogs with unilateral cranial cruciate disease. *American Journal of Veterinary Research*, 68:283-289.
- De Paz, L.P. 2006. Estimulación de la síntesis de colágeno en cultivos celulares, posible tratamiento de enfermedades degenerativas mediante la dieta. Editorial de la Universidad de Granada, Tesis doctoral. Pp.378.
- De Rooster, H., Cox, E., van Bree, H., 2000. Prevalence and relevance of antibodies to type-I and -II collagen in synovial fluid of dogs with cranial cruciate ligament damage. *American Journal of Veterinary Research*, 61(11):1456-1461.
- DeParle, L.A., Gupta, R.C., Canerdy, T.D., Goad, J.T., D'Altilio, M., Bagchi, M., Bagchi, D. 2005. Efficacy and safety of glycosylated undenatured type-II collagen (UC-II) in therapy of arthritic dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapy*, 28:385-390.
- Dobenecker, B., Reese, S., Jahn, W., Schunck, M., Hugenberg, J., Louton, H., Oesser, S. 2017. Specific bioactive collagen peptides (PETAGILE®) as supplement for horses with osteoarthritis: A two-centred study. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 102(Suppl. 1):16-23.
- Eyre, D.R., Mcdevitt, C.A., Billingham, M.E.J., Muir, H. 1980. Biosynthesis of Collagen and other Matrix Proteins by Articular Cartilage in Experimental Osteoarthritis. *Biochemical Journal*, 188:823-837.
- Fritsch, D.A., Allen, T.A., Dodd, C.E., Jewell, D.E., Sixby, K.A., Leventhal, P.S., Brejda, J., Hahn, K. A. 2010. A multicenter study of the effect of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on carprofen dosage in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 5(236):535-539.
- Moreau, M., Troncy, E., del Castillo, J.R.E., Be' dard, C., Gauvin, D., Lussier B. 2013. Effects of feeding a high omega-3 fatty acids diet in dogs with naturally occurring osteoarthritis. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 97(5):830-837.
- Rhouma, M., de Oliveira, E.W.A., Troncy, E., Beaudry, F., Chorfi, Y. 2013. Anti-inflammatory response of dietary vitamin E and its effects on pain and joint structures during early stages of surgically induced osteoarthritis in dogs. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, 77:191-198.
- Roush, J.K., Cross, Alan, R., Renberg, Walter, C., Dodd, C.E., Sixby, K.A., Fritsch, D.A., Allen, Timothy, A., Jewell, D.E., Richardson, D.C., Leventhal, P.S., Hahn, K.A. 2010b. Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1(236):67-73.
- Roush, J.K., Dodd, C.E., Fritsch, D.A., Allen, T.A., Jewell, D.E., Schoenherr, W.D., Richardson, D.C., Leventhal, P.S., Hahn, K.A. 2010a. Multicenter veterinary practice assessment of the effects of omega-3 fatty acids on osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1(236):59-66.
- Schunck, M., Louton, H. and Oesser, S. 2017. The Effectiveness of Specific Collagen Peptides on Osteoarthritis in Dogs-Impact on Metabolic Processes in Canine Chondrocytes. *Open Journal of Animal Sciences*, 7:254-266.
- Skiödebrand, E., Lorenzo, P., Zunino, L., Rucklidge, G.J., Sandgren, B., Carlsten J., Ekman, S. 2001. Concentration of collagen, aggrecan and cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in synovial fluid from equine middlecarpal joints. *Equine Veterinary Journal*, 33(4):394-402.
- Tuero, B.B. 2000. Funciones de la vitamina C en el metabolismo del colágeno. *Revista cubana de Alimentación y Nutrición*, 14(1): 46-54.
- Vilar, J.M., Rubio, M., Spinella, G., Cuervo, B., Sopena, J., Cugat, R. 2016 Serum Collagen Type II Cleavage Epitope and Serum Hyaluronic Acid as Biomarkers for Treatment Monitoring of Dogs with Hip Osteoarthritis. *PLoS ONE*, 11(2): e0149472. doi:10.1371/journal.pone.0149472.

# Beneficios de la cápsula de Gelatina Blanda





## Petflex® COLÁGENO UC-II®



**INDICACIONES:** Condroprotector indicado en la artritis de perros y gatos; actúa sobre la articulación dañada, por mediación del sistema inmunológico, regenerando el cartílago. Mejora la movilidad y flexibilidad, reduciendo significativamente el dolor articular.

Adicionado con Vitamina E y Ácidos grasos Omega 3, antioxidantes que intervienen en el proceso antiinflamatorio en la osteoartritis.

**ESPECIE:** Caninos y Felinos.  

**DOSIS:** 1 cápsula al día independiente del peso.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral.

**PRECAUCIONES:** Manténgase fuera del alcance de los niños. Consérvese a no más de 30°C.

Este producto es de uso exclusivo veterinario.

 UC-II es una marca registrada de LONZA

Consulte al Médico Veterinario. Su venta requiere receta medica.

**PetGel, S.A. de C.V.** | [ventas.jm@petgel.com.mx](mailto:ventas.jm@petgel.com.mx)



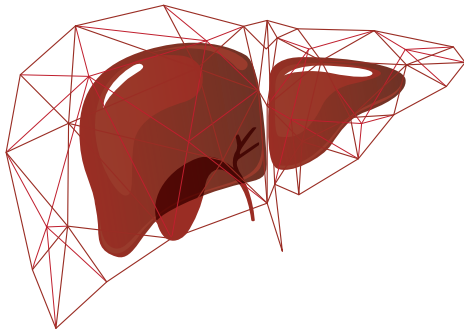
**PetGel**  
Especialistas en Salud Animal

**Petgel** **propET**®

# Petgel **propET**<sup>®</sup>

## **COMPLEMENTO NUTRICIONAL**

a base de Extracto de *Silybum marianum*,  
Metionina y Colina



Petgel **propET**<sup>®</sup>

**HEPATOPROTECTOR**

PARA UN BUEN FUNCIONAMIENTO  
**HEPÁTICO** Y REGENERADOR DE  
**CÉLULAS HEPÁTICAS**



**Cápsulas de  
gelatina blanda**



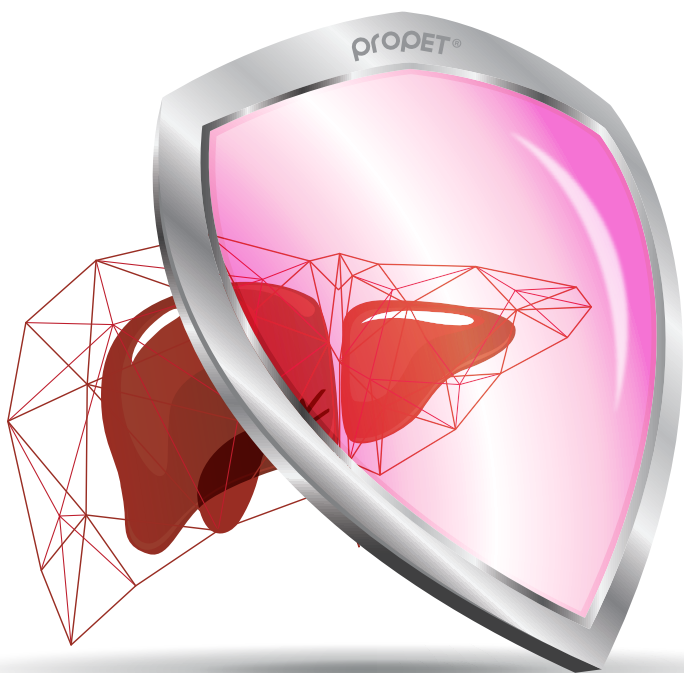
Complemento nutricional **de origen natural**,  
formulado para mantener y **proteger el hígado**.  
Estimulando su capacidad regeneradora de  
nuevos hepatocitos.

Además de ser altamente eficaz ayudando al  
hígado a **desintoxicar la sangre** de las  
sustancias nocivas.



Flor de Silimarina

**Petgel propET<sup>®</sup>** está indicado en el tratamiento de **trastornos funcionales** (mantenimiento) **hepáticos como la insuficiencia, el estrés oxidativo**, y otras patologías en las que pueda presentar daño hepático.



Uso veterinario  
Consulte al Médico Veterinario



Hepatoprotector y  
antioxidante hepático



Regenerador de las  
células del hígado



Previene y elimina  
cálculos biliares



Mayor rendimiento  
físico



Reduce los niveles de  
colesterol malo y triglicéridos



Impide el daño hepático renal  
provocado por ciertos  
medicamentos antivirales,  
analgésicos, antibióticos, etc.



Interfiere favorablemente  
en casos de litiasis



Auxiliar en padecimientos de la  
piel provocados por el hígado



Induce la apoptosis de  
células cancerosas

# Índice

|   |   |
|---|---|
| 4 | Resumen   |
| 4 | Introducción <b>PROPET</b> <sup>®</sup>             |
| 4 | Generalidades de la Función hepática                |
| 4 | Principales hepatopatías                            |
| 5 | Enfermedad hepática en perros                       |
| 5 | Enfermedad hepática en gatos                        |
| 5 | Características de los hepatoprotectores            |
| 6 | Extracto de <i>Silybum marianum</i> (Cardo mariano) |
| 6 | L-Metionina   |
| 6 | Bitartrato de Colina                                |
| 6 | Uso de hepatoprotectores en perros y gatos          |
| 7 | Conclusiones  |

## FUNCIÓN RENAL, HEPATOPATIAS Y HEPATOPROTECTORES EN CANINOS Y FELINOS

Rafael Heredia<sup>1,2</sup>, Miriam Rojas<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Doctorado en Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales, Centro Universitario UAEM Amecameca, Universidad Autónoma del Estado de México

<sup>2</sup>CIVET, Centro Integral Veterinario, Salud y Bienestar Animal

<sup>3</sup>Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia, Centro Universitario UAEM Amecameca, Universidad Autónoma del Estado de México

### • Resumen

El hígado es un órgano con una gran capacidad de regeneración, necesita presentar más de 60% de afectación para demostrar manifestaciones clínicas. Es un órgano con múltiples funciones por ejemplo se encarga del metabolismo de los macronutrientes, la regulación del volumen sanguíneo, el control endocrino de las vías de señalización del crecimiento, la homeostasis de los lípidos, entre otras. Puede ser afectado de manera directa e indirecta por diversas patologías con variables entidades etiológicas. Los hepatoprotectores se utilizan como coadyuvantes en el tratamiento de las enfermedades hepatobiliares, así como para prevenir la aparición de lesiones hepáticas inducidas por algunos fármacos, existen varios tipos de hepatoprotectores con diferentes mecanismos en el mercado, entre ellos productos que contienen silimarina, que es el extracto de *Silybum marianum*, o cardo mariano, y su principal compuesto activo es la silibina, que tiene un notable efecto biológico. Se utiliza en diferentes trastornos hepáticos, especialmente en las enfermedades crónicas del hígado, por su efecto antioxidante, antiinflamatorio y antifibrótico.

**Palabras clave:** Función hepática, Hepatopatías, Hepatoprotector, silimarina, antioxidantes.

### • Introducción

El hígado tiene funciones metabólicas muy importantes de síntesis, captación, conjugación, secreción y detoxificación, desempeña un papel central en el metabolismo de las proteínas, grasas, carbohidratos, vitaminas y minerales. El hígado también es el sitio de la conversión de amoníaco y aminas en urea. También está involucrado con muchos aspectos del metabolismo de los lípidos. Los triglicéridos se acumulan para causar un hígado graso cuando la tasa de síntesis hepática sobrepasa la velocidad de dispersión de lípidos. (Chapman & Hostutler, 2013).

El hígado tiene la capacidad de regenerarse y una amplia reserva funcional, de manera que, aunque esté severamente dañado las pruebas de laboratorio pueden ser normales o casi normales y los signos clínicos pueden estar ausentes o ser pocos. Como el hígado es fisiológico y anatómicamente diverso, no hay un estudio aislado que identifique en forma adecuada su enfermedad o etiología subyacente y los hallazgos en la anamnesis, así como la exploración física, a menudo son vagos e inespecíficos, por lo cual debe realizarse varios análisis para valorar el sistema hepatobiliar (Rosciari *et al.*, 2007).

Los agentes hepatoprotectores deben ser considerados como una importante terapia coadyuvante para ayudar en el proceso de recuperación causado por una enfermedad primaria o secundaria. Estos agentes tienen la capacidad de apoyar las funciones hepáticas proporcionando materiales útiles para los procesos de síntesis (Cocca, 2008). El tratamiento con silimarina se ha asociado con la protección contra las toxinas hepáticas y también ha resultado en una disminución de la inflamación y fibrosis hepáticas (Hackett *et al.*, 2013).

### 1. Generalidades de la Función hepática

El hígado es el encargado de numerosos procesos fisiológicos. Los cuales incluyen el metabolismo de los macronutrientes, la regulación del volumen sanguíneo, el respaldo del sistema inmunitario, el control endocrino de las vías de señalización del crecimiento, la homeostasis de los lípidos y el colesterol y la descomposición de los compuestos xenobióticos, incluidos muchos fármacos actuales. El procesamiento, la partición y el metabolismo de los macronutrientes proporcionan la energía necesaria para impulsar los procesos antes mencionados y, por lo tanto, se encuentran entre las funciones más críticas del hígado. Además, las capacidades del hígado para almacenar glucosa en forma de glucógeno, con la alimentación, y ensambalar glucosa a través de la vía gluconeogénica, en respuesta al ayuno, son críticas. El hígado oxida los lípidos, pero también puede empaquetar el exceso de lípidos para su secreción y almacenamiento en otros tejidos, como el tejido adiposo. Por fin, el hígado es un importante controlador del metabolismo de proteínas y aminoácidos, ya que es responsable de la mayoría de las proteínas secretadas en la sangre, el procesamiento de aminoácidos para obtener energía y la eliminación de desechos nitrogenados de la degradación de proteínas en forma de metabolismo de la urea (Trefts *et al.*, 2017).

### 2. Principales hepatopatías

Los efectos sobre los hepatocitos pueden conducir a daños en el hígado y al desarrollo de enfermedad hepática. Desde un punto de vista morfológico, el hígado es un órgano intrínsecamente simple con limitado repertorio de respuestas a eventos lesivos; independientemente de la causa, pueden verificarse cinco respuestas generales: degeneración y depósitos intracelulares, necrosis y apoptosis, inflamación, regeneración y fibrosis (Rosciari *et al.*, 2007).

Según su curso las hepatopatías pueden dividirse en:



Figura 1. Clasificación de hepatopatías (Rosciari et al., 2007)

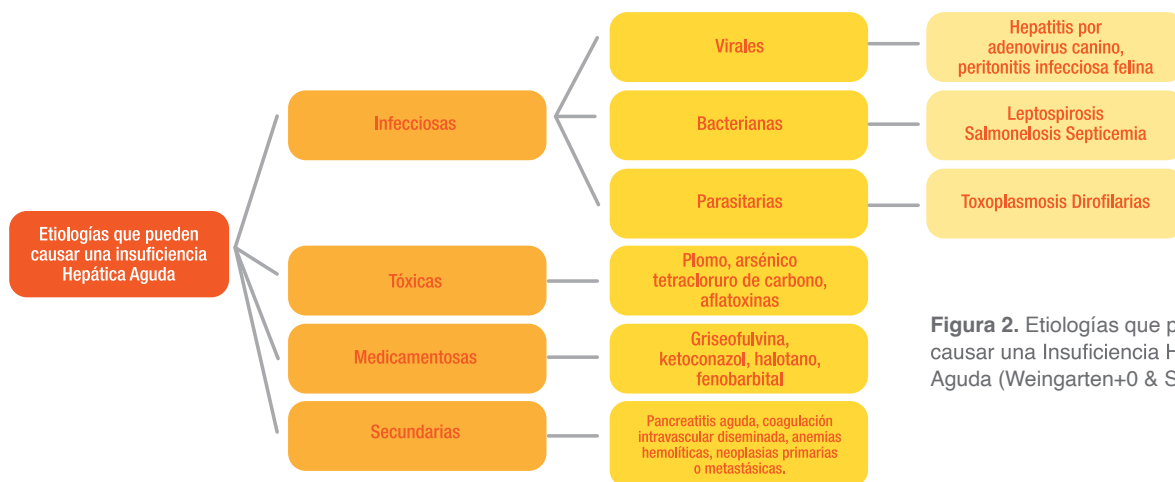


Figura 2. Etiologías que pueden causar una Insuficiencia Hepática Aguda (Weingarten+0 & Sande, 2015)

## 2.1 Enfermedad hepática en perros

Las hepatopatías caninas, tanto congénitas como adquiridas, surgen entre la interacción de los genes y el medio ambiente. Patologías como derivaciones portosistémicas congénitas; displasia microvascular e hipoplasia de la vena porta; anomalías de la placa ductal (fibrosis hepática congénita y enfermedad de Caroli); hepatitis crónica (tanto asociada al cobre como idiopática); hepatopatías vacuolares; y mucocèle vesicular pueden estar predispuestas por la raza, aunque estas enfermedades pueden ocurrir en muchas razas y cruces (Watson, 2017).

La hepatitis infecciosa canina (HIC) está causada por el adenovirus tipo 1. Este es el único virus con tropismo primario para el hígado. La infección provoca una necrosis hepática grave y también puede causar alteraciones oculares y renales. El virus se localiza en las amígdalas tras la exposición oronasal, se extiende a los ganglios linfáticos regionales y se disemina a través del conducto torácico. Las células del parénquima hepático y las células endoteliales vasculares son los principales objetivos de la localización del virus, y las lesiones que conducen a la hepatitis centrilobular y panlobular, que puede ser autolimitada (Kearns, 2009).

En 2021 Bolton describió el caso de un perro que presentó una hepatopatía aguda como resultado de hipotiroidismo.

La leishmaniosis canina es una enfermedad multisistémica provocada por un protozoo en la cual se puede observar hepatomegalia y elevaciones de las enzimas hepáticas (Estariaga & Rodríguez, 2019).

## 2.2 Enfermedad hepática en gatos

La lipidosis hepática se define como un síndrome colestático, potencialmente mortal, que afecta a los gatos de con sobrepeso y que se caracteriza por la infiltración por triglicéridos. Cuando más del 50% de los hepatocitos están afectados, los gatos desarrollan una enfermedad hepatobiliar grave marcada por ictericia, anorexia, pérdida de peso y ptialismo. Los cambios en los análisis de sangre suelen incluir aumentos en las actividades de ALP, ALT y AST, e hiperbilirrubinemia con aumentos ausentes o mínimos en la actividad de la gamma glutamil transpeptidasa (GGT) (Weingarten & Sande, 2015). Colangiohepatitis es el término utilizado para la inflamación de las vías biliares y de los hepatocitos que las rodean. Además, puede tratarse de un infiltrado mayoritariamente neutrofílico denominándose colangiohepatitis supurativa, o estar infiltrado por linfocitos y células plasmáticas, siendo no supurativa. A su vez el hígado del gato está muy próximo al conducto pancreático y duodeno, facilitando el ascenso de procesos inflamatorios e infecciosos. En el gato coexisten inflamación de vías biliares y parénquima hepático, páncreas e intestino delgado y se denomina triaditis (Fragkou *et al.*, 2016).

## 3. Características de los hepatoprotectores

Los hepatoprotectores son aquellas sustancias que pueden estar contenidas en fármacos o en alimentos que ayudan a proteger al hígado. Bloquean el ingreso de sustancias nocivas para el organismo, mejoran el funcionamiento hepático y previenen algunos trastornos del hígado; se conoce que los estos no pueden curar un daño hepático severo (fibrosis, cirrosis, etc.) pero si proporcionar calidad de vida a los pacientes con problemas hepáticos controlables (Cocca, 2008).

### 3.1 Extracto de *Silybum marianum* (Cardo mariano)

*Silybum marianum*, o cardo mariano, se utiliza con frecuencia en el tratamiento de humanos y animales con insuficiencia hepática. En recientes años se ha descrito al ingrediente activo de los extractos de cardo mariano, el cual es la silibina (o silibinina). La silibinina aumenta las concentraciones de antioxidantes y mejora el pronóstico en las enfermedades hepáticas resultantes de la lesión oxidante. El tratamiento con silibinina se ha asociado con la protección contra las toxinas hepáticas y también ha resultado en una disminución de la inflamación y fibrosis hepáticas (Hackett *et al.*, 2013).

El extracto de *Silybum marianum* está constituido de una mezcla de 8 isómeros estructuralmente relacionados con los flavolignanos: silibina (o silibinina), isosilibinina, silidianina, silicristina, isosilicristina y taxifolina (Koltai & Fliegel, 2022).

|  |           |
|--|-----------|
| Silibina   | 60% a 70% |
| Silicristina   | 20%       |
| Silidianina  | 10%       |
| Isosilibina  | 5%        |
| Taxifolina   | 1%        |
| Pequeñas cantidades de los flavonoides: quercetina, kaempferol, apigenina, naringina, eriodictiol. |           |

Tabla 1. Composición media de silimarina (Koltai & Fliegel, 2022).

La silibinina es un compuesto con múltiples funciones y dianas. El mecanismo de acción más conocido es la captación de radicales libres antioxidantes y la inhibición de la peroxidación lipídica. La lesión hepática se ha relacionado durante mucho tiempo con la lesión oxidativa.

| EFFECTOS CELULARES DE LA SILIBININA   |
|---|
| Eliminación de radicales libres   |
| Inhibición de la peroxidación lipídica  |
| Supresión de la translocación y unión de NF-kB  |
| Supresión de la TNF $\alpha$ , receptor de TNF 1 y receptor de TNF 1: expresión del ligando asociado a la apoptosis |
| Disminución de la expresión de IL-4   |
| Inhibición de la vía de la 5-lipooxigenasa y formación de leucotrienos en células de Kupffer                        |
| Inhibición de la peroxidación lipídica  |
| Inhibición de la expresión de la óxido nítrico sintasa secundaria a la estimulación con LPS                         |
| Reducción de la proteína quimioatrayente de monocitos 1 con estimulación con IL-1 $\beta$                           |
| Reducción de IL-1 $\beta$ y prostaglandina E2 en sepsis por LPS   |
| Inhibición de la expresión e moléculas de adhesión de selectina   |
| Reducción en la síntesis, proliferación y migración de ADN de células estrelladas                                   |
| Reducción de la expresión de ARNm profibrogénico, procolágeno III, procolágeno $\alpha$ 1 y colágeno hepático       |
| Regulación al alza de la bomba de exportación de sales biliares y coleseresis                                       |
| Inhibición competitiva de transportadores OATP2 específicos de hepatocitos  |

Tabla 2. Efectos celulares de la silibinina relevantes para el tratamiento de la enfermedad hepática (Hackett *et al.*, 2013).

Muchas de las propiedades antiinflamatorias de la silibinina son causadas por efectos mediados por el ADN/ARN nuclear, a través de la supresión de la translocación y unión de NF-kB. La silibinina suprimió el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF), el receptor 1 de TNF y la expresión del ligando de apoptosis asociado al receptor 1 de TNF (Trappolieri *et al.*, 2009; Hackett *et al.*, 2013).

### 3.2 L-Metionina

La metionina es un aminoácido esencial para los animales. La cadena lateral que contiene azufre hace que sea importante no solo para la síntesis de proteínas sino también para otras diversas funciones biológicas. De las funciones que desempeña este aminoácido está incluida la donación de metilo, tiene efectos antioxidantes y es precursor de compuestos bioactivos como el glutatión (GSH) y la taurina; inhibe la acumulación de grasa y mejora la respuesta inmune. Estos roles funcionales son importantes para el desarrollo y el estado de salud de los animales. (Shen *et al.*, 2015; Shim *et al.*, 2016).

En un estudio realizado por Catanesi y colaboradores en 2021 sugiere que una dieta enriquecida con L-metionina podría ser beneficiosa durante el envejecimiento para proteger las neuronas del desequilibrio oxidativo y la disfunción mitocondrial, evitando así la progresión de los procesos neurodegenerativos.

### 3.3 Bitartrato de Colina

Los animales desarrollan signos clínicos de deficiencia cuando se les administra una dieta carente de colina, apareciendo graves problemas en el hígado, retardo en el crecimiento, problemas renales y óseos, así como hemorragias. El aporte de colina en la dieta es importante por diversas razones: es necesaria para la síntesis de fosfatidilcolina, que es el fosfolípido más abundante en el organismo, y forma parte de las membranas celulares contribuyendo a su estructura y funcionalidad, para las reacciones de metilación del metabolismo (participando tanto en la síntesis de metionina como de los ácidos nucleicos), síntesis de neurotransmisores colinérgicos como la acetilcolina y para el transporte de lípidos en el torrente sanguíneo (López-Sobaler *et al.*, 2020; Blanco, 2021).

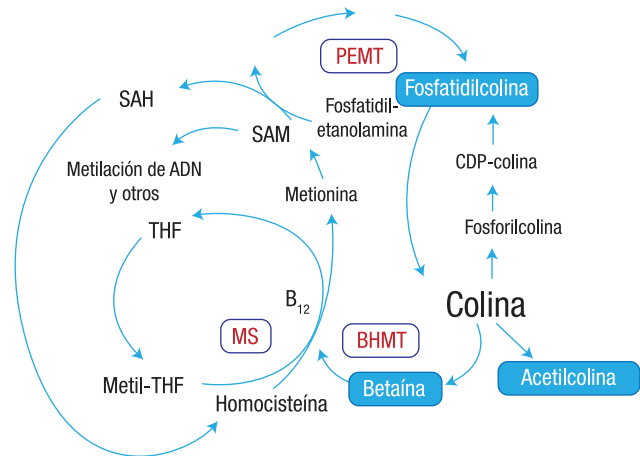


Figura 3. Metabolismo de la colina. B12: vitamina B12; BHMT: betaína-homocisteína S-metiltransferasa; CDP-colina: citidina difosfolcolina; MS: metionina sintetasa; PEMT: fosfatidiletanolamina metiltransferasa; SAH: S-adenosilhomocisteína; SAM: S-adenosilmetionina; THF: tetrahidrofolato (López-Sobaler *et al.*, 2020).

## 4. Uso de hepatoprotectores en perros y gatos

El tratamiento de las enfermedades hepáticas requiere un enfoque multimodal, que puede incluir medicamentos, cirugía, suplementos y modificación de la dieta. Los objetivos del tratamiento suplementario se centran en evitar la sobrecarga de las capacidades metabólicas

restantes del hígado dañado y en la prevención de signos clínicos como la encefalopatía hepática (HE), al tiempo que se proporcionan nutrientes suficientes para la regeneración (Norton *et al.*, 2016).

Existen numerosos medicamentos “hepatoprotectores” en el mercado, como la SAME (S-adenil-L-metionina), la NAC (N-acetilcisteína), la silimarina y las vitaminas C y E, que disminuyen el estrés oxidativo. En estado de salud, los hepatocitos tienen potentes sistemas antioxidantes intrínsecos, como el glutatión (GSH). En los hígados dañados, el GSH puede estar menos disponible, lo que da lugar a un aumento de las concentraciones de ROS (especies reactivas de oxígeno) que conducen a la muerte de los hepatocitos. La silimarina, es un flavonoide que elimina las ROS, previene la peroxidación de los lípidos e induce el sistema antioxidante. También puede disminuir la gravedad de la fibrosis hepática secundaria a una lesión hepatotóxica y mitigar los efectos de la lesión hepática isquémica debida al paracetamol, las setas de amanita y las cianobacterias, entre otros (Weingarten & Sande, 2015)

La suplementación con un hepatoprotector como la silibina puede mejorar la función hepática sin intervenir en la digestibilidad de los nutrientes de la dieta. Con el uso de estos compuestos, los niveles de marcadores hepáticos como ALT, AST y GGT disminuyen significativamente y no ejerce ningún efecto perjudicial sobre la salud y el metabolismo de los perros y gatos (Gogulski *et al.*, 2021).

La silimarina tiene la capacidad de modular el transporte de los hepatocitos y aumentar la síntesis de proteínas hepáticas. Actúa como antioxidante al reducir la producción de radicales libres y la peroxidación de lípidos. Las propiedades antiinflamatorias incluyen la supresión de la activación del NF- $\kappa$ B, la inhibición de la citotoxicidad inducida por el TNF- $\alpha$  y el aumento de la expresión de la IL-10. Tiene un efecto inhibitorio de la vía de la 5-lipoxigenasa. También se ha demostrado que protege los hepatocitos contra la lesión inducida por las células T y efectos antifibróticos (Webster & Cooper, 2009).

## 5. CONCLUSIONES

El uso de productos adicionados con silimarina, metionina y colina como coadyuvantes en el tratamiento de enfermedades hepáticas es de utilidad para restablecer la salud hepática y en otras patologías retrasar el progreso de las enfermedades del hígado ■

## Referencias

- Blanco, J. (2021).** Choline: the unknown essential pregnancy nutrient. *Progresos de Obstetricia Ginecología*, 64, 18-27
- Bolton, T. A. (2021).** Acute Hepatopathy in a Dog Secondary to Hypothyroidism-Induced Atherosclerotic Infarction and Necrosis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 57(1), 47-50.
- Catanesi, M., Brandolini, L., d'Angelo, M., Benedetti, E., Tupone, M. G., Alfonsetti, M., ... & Allegritti, M. (2021).** L-Methionine Protects against Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction in an In Vitro Model of Parkinson's Disease. *Antioxidants*, 10(9), 1467.
- Chapman, S. E., & Hostutler, R. A. (2013).** *A Laboratory Diagnostic Approach to Hepatobiliary Disease in Small Animals. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43(6), 1209–1225.
- Cocca T. (2008).** ENFERMEDADES DEL HÍGADO, Tratamiento con Hepatoprotector Experiencia en 14 perros con hepatopatía por fenobarbital. *Investigación científica y información veterinaria*, 25, 23-32.
- Estarrriaga, A. E., & Rodríguez, M. D. T. (2019).** Hepatopatía en perros con leishmaniosis: a propósito de 5 casos clínicos. *Clinica veterinaria de pequeños animales: revista oficial de AVEPA, Asociación Veterinaria Española de Especialistas en Pequeños Animales*, 39(1), 27-31.
- Fragkou, F. C., Adamama-Moraitou, K. K., Poutahidis, T., Prassinis, N. N., Kritsepi-Konstantinou, M., Xenoulis, P. G., ... & Rallis, T. S. (2016).** Prevalence and clinicopathological features of triaditis in a prospective case series of symptomatic and asymptomatic cats. *Journal of veterinary internal medicine*, 30(4), 1031-1045.
- Gogulski, M., Cieślak, A., Grabska, J., Ardois, M., Pomorska-Mól, M., Kołodziejcki, P.A., Libera, Kacper., Stropfóvá, V., Szumacher-Strabel, M. (2021).** Effects of silybin supplementation on nutrient digestibility, hematological parameters, liver function indices, and liverspecific mi-RNA concentration in dogs. *BMC Veterinary Research*. 17(1):210-228.
- Hackett, E. S., Twedt, D. C., & Gustafson, D. L. (2013).** Milk thistle and its derivative compounds: a review of opportunities for treatment of liver disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 27(1), 10-16.
- Kearns, S. (2009).** Infectious Hepatopathies in Dogs and Cats. *Topics in Companion Animal Medicine*. 4(24), 189-198.
- Koltai, T., & Fliegel, L. (2022).** Role of Silymarin in Cancer Treatment: Facts, Hypotheses, and Questions. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, 27, 2515690X211068826.
- López-Sobaler, A. M., AM, L. M., M<sup>D</sup>, S. G., Aparicio, A., & Ortega, R. (2020).** Importance of choline in cognitive function. *Nutrición hospitalaria*.
- Norton, R. D., Lenox, C. E., Manino, P., Vulgamott, J. C. (2016).** Nutritional Considerations for Dogs and Cats with Liver Disease. *American Animal Hospital Association*. 52(1):1-7.
- Rosciani, A. S., Merlo, W. A., Insfrán, R. M., Díaz, J. B. R., Locket, M., & Koscińczuk, P. (2007).** Caracterización citológica de hepatopatías en perros y gatos. *Revista Veterinaria*, 18(2), 111-116.
- Shen, Y. B., Ferket, P., Park, I., Malheiros, R. D., & Kim, S. W. (2015).** Effects of feed grade L-methionine on intestinal redox status, intestinal development, and growth performance of young chickens compared with conventional DL-methionine. *Journal of Animal Science*, 93(6), 2977-2986.
- Shim, J., Shin, Y., Lee, I., & Kim, S. Y. (2016).** L-Methionine Production. *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, 153–177.
- Trappoliere, M., Caligiuri, A., Schmid, M., Bertolani, C., Failli, P., Vizzutti, F., ... & Pinzani, M. (2009).** Silybin, a component of silymarin, exerts anti-inflammatory and anti-fibrogenic effects on human hepatic stellate cells. *Journal of hepatology*, 50(6), 1102-1111.
- Trefts, E., Gannon, M. y Wasserman, DH (2017).** El hígado. *Biología actual: CB*, 27 (21), R1147–R1151.
- Watson, P. (2017).** Canine breed-specific hepatopathies. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 47(3), 665-682.
- Webster, C. R. L. & Cooper, J. (2009).** Therapeutic use of cytoprotective agents in canine and feline hepatobiliary disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 39(3):631-652.
- Weingarten, M. A., & Sande, A. A. (2015).** Acute liver failure in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 25(4), 455-473.

# Beneficios de la cápsula de **Gelatina Blanda**



## PetGel **propET**®



### INDICACIONES:

Complemento nutricional a base de Extracto de *Silybum marianum* (Cardo mariano), enriquecido con los aminoácidos Metionina y Colina como nutrientes, para caninos y felinos.

### ESPECIES:

Caninos y Felinos.  

### DOSIS:

1 cápsula al día para perros y gatos menores de 15 kg.  
2 cápsulas al día para perros mayores de 15 kg.

### VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral.

### PRECAUCIONES:

Manténgase fuera del alcance de los niños.  
Consérvese a no más de 30°C.  
Este producto es de uso exclusivo veterinario.

Consulte al Médico Veterinario

  
PetGel  
Especialistas en Salud Animal

PetGel, S.A. de C.V. | [ventas.jm@petgel.com.mx](mailto:ventas.jm@petgel.com.mx)

***Omegatrix***<sup>®</sup>

# ***Omegatrix***®

**COMPLEMENTO NUTRICIONAL**  
a base de Ácidos Grasos Omega 3,  
Omega 6 y Vitamina E



# Omegatrix®

Complemento nutricional, con una fórmula creada para mantener la piel sana y un pelaje brillante.



## Qué son los AG's Omega 3 y Omega 6?

Los ácidos grasos de omega 3 y 6 son ampliamente utilizados en medicina veterinaria por sus efectos antiinflamatorios que ayudan significativamente a reducir la dosis de corticoides en perros y gatos afectados por alteraciones dermatológicas, especialmente en casos de dermatitis atópica, hiperqueratosis y dermatitis seborreicas.

### Ácidos grasos

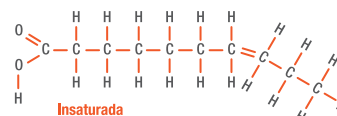
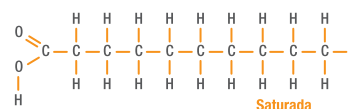
Tipo de lípidos

### Cadena

Hidrocarbonada

### Enlaces dobles

Saturados o insaturados



## ¿Cuándo debo dar Omegatrix®?

### Cuando necesitas:

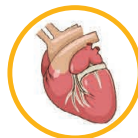
- Mejorar y mantener sana la piel y el pelo de tu mascota.
- Preparar perros de exposición y competencia.

Aunque el ratio de omega 3/omega 6 ideal es de 1:3 a 1:6, los omega 6 se ingieren habitualmente en cantidades suficientes con las dietas comerciales, al contrario del omega 3 (procedentes de aceite de pescado), que deben aportarse mediante suplementos específicos para conseguir un equilibrio nutricional adecuado.

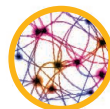
**Omegatrix®** aporta un alto contenido en ácidos grasos esenciales omega 3 y omega 6 concentrados y purificados, indispensable para el abordaje nutricional de ciertas patologías asociadas a un componente inflamatorio y degenerativo.



## El DHA y EPA están asociados con diversos beneficios para la salud:



Beneficios cardiovasculares



Activación de receptores



Ayuda a reducir el colesterol



Importante para el desarrollo fetal



Función cognitiva



Tiene cualidades antiinflamatorias



Traducción de señales



Reduce el riesgo de artritis



Membranas de neuronas

# Índice

|   |  |
|---|--|
| 4 | Resumen                                    |
| 4 | Introducción <b>Omegatrix®</b>             |
| 4 | Ácidos grasos                              |
| 5 | Omega 3                                    |
| 5 | Omega 6                                    |
| 5 | Vitamina E                                 |
| 5 | Requerimientos mínimos y máximos en perros |
| 5 | Relación omega 3 omega 6                   |
| 7 | Aplicaciones terapéuticas                  |
| 7 | Conclusiones                               |

## ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3, OMEGA 6 Y VITAMINA E: DOSIS Y APLICACIONES TERAPÉUTICAS

Rafael Heredia<sup>1</sup>, Miriam Rojas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Profesor de Parasitología, Centro Universitario UAEM Amecameca, Universidad Autónoma del Estado de México

<sup>2</sup>Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia, Centro Universitario UAEM Amecameca, Universidad Autónoma del Estado de México

### • Resumen

Los propietarios de perros a menudo perciben la condición de la piel y el pelaje como un indicador de la nutrición y el bienestar de sus animales, aunque varios nutrientes están relacionados, los ácidos grasos esenciales (AGE) tienen un papel fundamental, una de las características de la deficiencia de AGE en animales es un pelaje mate y una apariencia descuidada, otros signos clínicos de deficiencia de AGE incluyen retraso del crecimiento, bajo potencial reproductivo, pelaje opaco o decolorado, descamación, hipertrofia de las glándulas sebáceas, aumento de la viscosidad del sebo, debilidad capilar y deficiencia de cicatrización entre otras. Proporcionar AGE en la dieta ayuda a mantener la barrera cutánea en buenas condiciones. Esta revisión hace referencia al uso de ácidos grasos (Omega 3, Omega 6) así como la adición de la Vitamina E como aliado en el tratamiento de diversas afecciones y expone las características de los ácidos grasos, revisando aspectos bioquímicos estructurales, de regulación, su funcionamiento a nivel celular.

**Palabras clave:** ácidos grasos, omega 3, omega 6, ácido linoleico.

### Abreviaturas

AA Ácido Araquidónico  
ALA Ácido  $\alpha$ -Linoléico

DHA Ácido Docosahexaenoico  
EPA Ácido Eicosapentaenoico  
LA Ácido Linoleico  
PUFA Ácidos Grasos Polinsaturados

### • Introducción

Las grasas y aceites han adquirido una importancia considerable como materias primas en la alimentación animal debido a su capacidad para proporcionar energía y también aumentar la palatabilidad de la dieta (Risso et al., 2014).

Se ha publicado poca información sobre los efectos de que la suplementación con ácidos grasos esenciales más allá de un requerimiento mínimo tiene que mejorar la piel y el pelaje cuando no hay una deficiencia preexistente. No obstante, existe un considerable interés en optimizar la nutrición en los perros al elegir un equilibrio dietético adecuado de ácidos grasos. Los estudios en perros han revelado que la composición de ácidos grasos en el suero y los tejidos cutáneos puede modificarse mediante suplementos dietéticos (Kirby et al., 2007).

Los ácidos grasos linoleico y linoléico (Omega 6 y Omega 3, respectivamente) no pueden ser sintetizados por los tejidos animales, por lo tanto, deben ser incorporados en la dieta. Estos dos AG son conocidos como esenciales en la alimentación animal, debido a que son requeridos para múltiples procesos metabólicos. Los ácidos grasos Omega pertenecen a una de las tres familias Omega ( $\omega$ ):  $\omega$ -9,  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3. Cada familia tiene un ácido graso parental, que puede ser convertido en otros ácidos biológicamente activos dentro de la misma familia  $\omega$ . Así, para la familia  $\omega$ -9 el ácido parental es el oleico, para la  $\omega$ -6 es el linoleico y para la omega-3 es el ácido linoléico (Salvador et al., 2001).

Los estudios de aceites de pescado han revelado efectos terapéuticos para varios trastornos clínicos de perros, incluidos trastornos dermatológicos, cardiovasculares, renales, lipídicos y metabólicos y trastornos asociados con la osteoartritis (Bauer, 2016).

### 1. Ácidos grasos

Los ácidos grasos se incluyen a la dieta por medio de las grasas y aceites, en últimos años se usan como suplemento tanto para el hombre como en las especies domésticas (Risso et al., 2014). Los ácidos grasos son cadenas rectas de hidrocarburos que terminan en un grupo carboxilo en un extremo y en un grupo metilo en el otro. La forma más común de clasificar a los AG es:

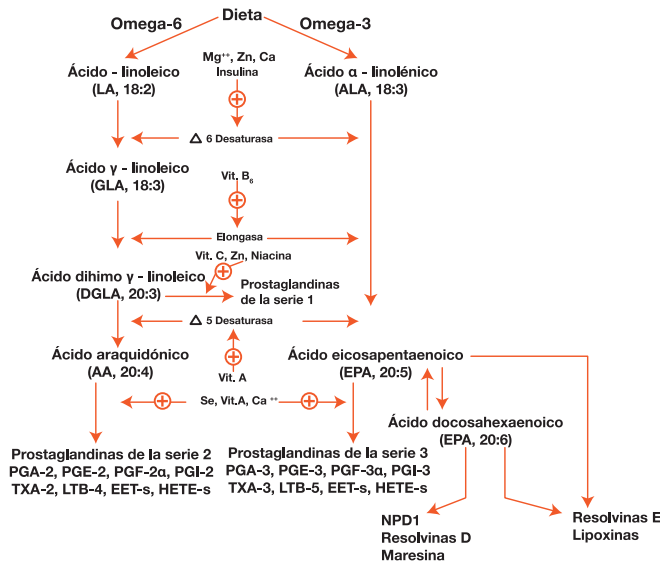
- Por su grado de saturación se dividen en saturados e insaturados (monoinsaturados y poliinsaturados).
- Por la longitud de su cadena pueden ser clasificados como de cadena corta (4- 6 carbonos), media (8-12 carbonos), larga (14-18 carbonos) o muy larga (20 o más carbonos).

De acuerdo con la posición del primer doble enlace de la cadena, denominado omega, contando a partir del extremo metilo, existen tres familias de AG poliinsaturados  $\Omega$ -3,  $\Omega$ -6 y  $\Omega$ -9. Algunos AG grasos se clasifican como ácidos grasos esenciales porque no pueden ser sintetizados tanto por los animales como el hombre y además son necesarios para funciones vitales, éstos son los de las familias  $\Omega$ -6 y  $\Omega$ -3, conocidos comúnmente como omega 6 y omega 3 (González, 2002).

Los AGE intervienen en diversos procesos fisiológicos como el crecimiento, la reproducción, la visión y el desarrollo cerebral. Dentro de las funciones más importantes para destacar tenemos que los ácidos grasos poliinsaturados de 20 y 22 átomos de carbono (que incluyen el AA, EPA y DHA) son precursores de moléculas con actividad biológica tales como prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos, lipoxinas, resolvinas y neuroprotectinas. Asimismo, son elementos



fundamentales para la formación de hormonas esteroideas y para el transporte de las vitaminas liposolubles A, D, E y K (Risso et al., 2014).



**Figura 1.** Metabolismo de los ácidos grasos esenciales: Regulación por factores nutricionales y metabólicos (Sanhueza et al., 2015).

|                            | Nomenclatura | Abreviatura |
|----------------------------|--------------|-------------|
| Ácido graso                |              | FA          |
| Ácido graso monoinsaturado |              | MUFA        |
| Ácido graso poliinsaturado |              | PUFA        |
| Ácido linoleico            | 18:2 n6      | LA          |
| Ácido araquidónico         | 20:4 n-6     | AA          |
| Ácido alfa-linolénico      | 18:3 n-3     | ALA         |
| Ácido eicosapentaenoico    | 20:5 n-3     | EPA         |
| Ácido docosahexaenoico     | 22:6 n-3     | DHA         |
| Ácido oleico               | 18:1 n-9     |             |
| Ácido palmítico            | 16:0         |             |

**Cuadro 1.** Ácidos grasos (Risso et al., 2014).

## 2. Omega 3

Entre los ácidos grasos, son los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (PUFA) los que poseen las actividades inmunomoduladoras más potentes, y entre los PUFA omega-3, los del aceite de pescado (ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) son biológicamente más potentes que el ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA). Algunos de los efectos de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 se producen por la modulación de la cantidad y los tipos de eicosanoides producidos, y otros efectos son provocados por mecanismos independientes de los eicosanoides, incluidas las acciones sobre las vías de señalización intracelular, la actividad del factor de transcripción y la expresión génica. Los experimentos con animales y los estudios de intervención clínica indican que los ácidos grasos omega-3 tienen propiedades antiinflamatorias y, por lo tanto, podrían ser útiles en el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes (Simopoulos, 2002a).

## 3. Omega 6

De los ácidos grasos poliinsaturados se tiene al ácido linoleico o ácido octadecadienoico y es un omega-6; al ácido  $\alpha$ -linolénico que es uno de los dos ácidos octadecatrienoicos y es un omega-3; al ácido  $\gamma$ -linolénico que es el otro ácido octadecatrienoico, y es un omega-6 y finalmente al ácido araquidónico o ácido eicosatetraenoico y es un omega-6 (Herrera et al., 2006).

Los ácidos grasos saturados y trans se han implicado en la obesidad, enfermedades del corazón, diabetes y cáncer, mientras que los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) generalmente tienen un efecto positivo en la salud. Los PUFA de las series omega-3 y omega-6 juegan un papel importante en la salud y la enfermedad al generar potentes moléculas moduladoras para las respuestas inflamatorias, incluidos los eicosanoides (prostaglandinas y leucotrienos), y citocinas (interleucinas) y que afectan la expresión génica de diversas moléculas bioactivas. El ácido gamma linolénico (GLA, todo el ácido cis 6, 9, 12- octadecatrienoico, C18: 3, n- 6), se produce en el cuerpo a partir del ácido linoleico (todo el ácido cis 6,9-octadecadienoico), un ácido graso esencial de Serie omega-6 por la enzima delta-6-desaturasa. El GLA se metaboliza aún más en ácido dihomo-gamma linlenico (DGLA) que sufre metabolismo oxidativo por las ciclooxigenasas y las lipoxigenasas para producir eicosanoides antiinflamatorios (prostaglandinas de la serie 1 y leucotrienos de la serie 3). El GLA y sus metabolitos también afectan la expresión de varios genes mediante la regulación de los niveles de productos génicos, incluidas las proteínas de la matriz. Estos productos genéticos juegan un papel importante en las funciones inmunes y también en la muerte celular (apoptosis) (Kapoor y Huang, 2006).

## 4. Vitamina E

Compuesta por un grupo de compuestos afines denominados tocoferoles y tocotrienoles. La principal función de la vitamina E en la dieta y en el organismo reside en su efecto antioxidante (Risso, 2016).

La vitamina E al ser un componente de las membranas celulares ejerce una función estructural y antioxidante, protegiendo a las membranas de los efectos de la peroxidación. Por ello, protege a la membrana de los macrófagos y de los linfocitos del daño oxidativo al que están expuestos, debido a su rápida proliferación durante la respuesta inmunitaria. Además de su efecto antioxidante, la vitamina E reduce la liberación de PGE2 y modula la producción de citoquinas, y en consecuencia afecta la inmunidad humoral y celular (Rondón, 2004).

## 5. Requerimientos mínimos y máximos en perros

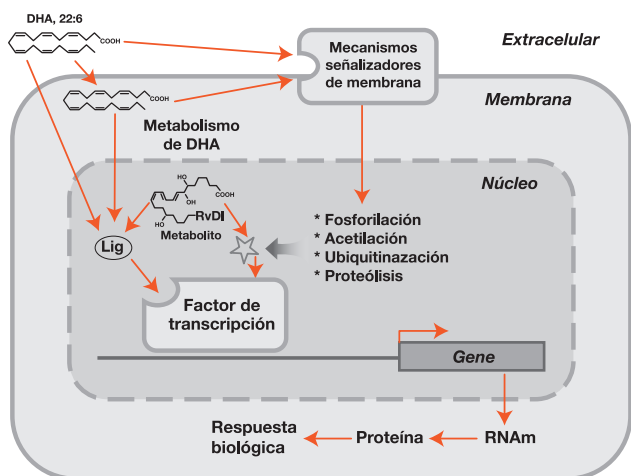
Los lípidos de la dieta aportan los ácidos grasos esenciales. Los animales tienen necesidades fisiológicas de dos familias de ácidos grasos esenciales, los omega 6 (n-6) y los omega 3 (n-3). El representante más importante en la dieta de la serie n-6 es el ácido linoleico, que se encuentra presente en los aceites vegetales, como los aceites de maíz, de soja, de canola y de cártamo, así como en la grasa de pollo y de cerdo. Los ácidos gamma-linolénico y araquidónico pueden sintetizarse a partir del ácido linoleico, por eso, si la dieta contiene una adecuada cantidad de este último, no es necesario suplementar con gamma-linolénico y araquidónico. Los aceites de pescado, por su parte, tienen gran cantidad de ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico (Risso et al., 2014).

Los requerimientos mínimos de omega 3 aún no han sido establecidos en perros y gatos y se trabaja con los requerimientos recomendados por la literatura (NRC, 2006). Para omega 6, la demanda de ácidos grasos esenciales se expresa en términos del contenido de ácido linoleico. En los gatos, es difícil efectuar estimaciones exactas de las necesidades de ácidos grasos esenciales debido a que los niveles adecuados de ácido linoleico en la dieta reducen la demanda de ácido araquidónico y a que los niveles elevados de ácido araquidónico pueden satisfacer algunas de las necesidades de ácido linoleico (Bauer, 2006).

## 6. Relación omega 3 omega 6

La dosis de ácidos grasos omega-3 se puede expresar de muchas maneras, se puede expresar como la cantidad de miligramos de ácidos grasos omega-3 totales por kilogramo de peso corporal (BW), la cantidad de miligramos de EPA y DHA por kilogramo de peso corporal, la cantidad de miligramos de EPA y DHA por kilogramo de peso metabólico (es decir, [peso corporal] 0,75), la cantidad de la





**Figura 2.** Probable efecto de algunos ácidos grasos y de sus metabolitos sobre la expresión de genes (Sanhueza et al., 2015).

dosis de ácidos grasos omega-3 suplementarios, esto hace que sea complicado interpretar información sobre las dosis de ácidos grasos omega-3. Por ejemplo, los productos (incluidos los alimentos para mascotas y los productos de tipo suplemento) que se anuncian para contienen ácidos grasos omega-3 pueden contener ALA pero no EPA ni DHA, esto puede ser especialmente engañoso cuando la relación n-6-a-n-3 se usa para expresar cantidades de ácidos grasos omega-3. Sin embargo, hay un debate en curso sobre si la cantidad absoluta de EPA y DHA proporcionada es más relevante que la relación n-6-a-n-3. Algunos investigadores apoyan el uso de una dosis absoluta alta de ácidos grasos omega-3, mientras que otros científicos apoyan el uso de una proporción baja de n-6 a n-3 para modular la inflamación y la enfermedad (Lenox, 2015; Lenox, 2016).

Los ácidos grasos omega 3 y omega 6 favorecen la formación de prostaglandinas E1 de acción antiinflamatoria. Su uso está recomendado en procesos alérgicos del perro. Algunos autores recomiendan 360 mg EPA y 240 mg DHA por cada 10 kgs de perro, DeBoer recomienda aproximadamente 20 mg/kg/día de ácidos grasos, y recomiendan hacer un ensayo terapéutico durante 1 mes para evaluar respuesta (DeBoer y Marsella, 2001).

| Nutriente                 | Unidades | Concentración |
|---------------------------|----------|---------------|
| <b>Proteína</b>           |          |               |
| Aminoácidos esenciales    |          |               |
| Arginina                  | %        | 0,50          |
| Histidina                 | %        | 0,18          |
| Isoleucina                | %        | 0,36          |
| Leucina                   | %        | 0,58          |
| Lisina                    | %        | 0,51          |
| Metionina-Cisteina        | %        | 0,39          |
| Fenilalanina-Tirosina     | %        | 0,72          |
| Treonina                  | %        | 0,47          |
| Triptófano                | %        | 0,15          |
| Valina                    | %        | 0,39          |
| Aminoácidos no esenciales | %        | 6,26          |
| <b>Lípidos</b>            |          |               |
| Ácido Linoleico           | %        | 1,0           |
| <b>Minerales</b>          |          |               |
| Calcio                    | %        | 0,59          |
| Fósforo                   | %        | 0,44          |
| Potasio                   | %        | 0,44          |
| Sodio                     | %        | 0,06          |
| Cloro                     | %        | 0,09          |
| Magnesio                  | %        | 0,04          |
| Hierro                    | mg/kg    | 1,90          |
| Cobre                     | mg/kg    | 2,90          |
| Manganeso                 | mg/kg    | 5,10          |
| Zinc                      | mg/kg    | 35,60         |
| Yodo                      | mg/kg    | 0,59          |
| Selenio                   | mg/kg    | 0,11          |

**Cuadro 2.** Requerimientos mínimos de concentración de nutrientes en alimentos formulados para perros en etapa de crecimiento (Base materia seca y 3.670 kcal de EM/kg MS) (NRC, 2006).

dieta en una base por energía (g [o mg] / 100 [o 1,000] kcal), o la cantidad de la dieta en una base por peso (g [o mg] / 100 g de dieta [a base de alimento o de materia seca]). Las cantidades dietéticas de ácidos grasos omega-6 versus omega-3 se pueden expresar como una proporción dietética de ácidos grasos n-6 a n-3 o como cantidades absolutas como se mencionó anteriormente, sin embargo, la relación n-6-n-3 puede ser engañosa. La proporción incluye los ácidos grasos omega-6 y omega-3 totales, incluido el ALA, debido a que ALA no tiene los mismos efectos metabólicos o beneficios que los de EPA y DHA, una proporción para la cual la porción n-3 total incluye una cantidad sustancial de ALA no es metabólicamente idéntica a una que incluye principalmente EPA y DHA. Hasta donde sabe el autor, no hay consenso sobre la manera apropiada de expresar las

Se han publicado las dosis recomendadas de aceite de pescado suplementario que contiene EPA más DHA, con BW (Body Weight, peso corporal) metabólico ajustado por factores de multiplicación que van de 115 a 310 (Cuadro 3). Dichas dosis terapéuticas no definen necesariamente un requisito mínimo de ácidos grasos omega-3 porque representan un uso farmacológico de estos nutrientes dietéticos. Además, se desconoce si cantidades mayores de aceite de pescado por encima de una cantidad mínima serían óptimas para el mantenimiento de la salud o podrían prevenir condiciones crónicas en perros clínicamente normales. No obstante, el NRC tiene una cantidad recomendada de EPA más DHA combinados con un factor de multiplicación de 30 veces el BW metabólico para perros adultos en mantenimiento. El NRC también ha indicado que la relación EPA-DHA debe ser aproximadamente 1: 1.15. Una razón para incluir ambos tipos de ácidos grasos se debe a que EPA y DHA tienen efectos separados además de algunos beneficios adicionales que se mencionan más adelante (Bauer, 2016).

Una alta proporción de omega-6 y una baja de omega-3, promueve la patogénesis de muchas enfermedades, incluidas las enfermedades cardiovasculares, cáncer, problemas articulares, enfermedades inflamatorias y autoinmunes, mientras que el aumento de los niveles de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (PUFA) (una proporción más baja de omega-6, ejerce efectos supresores de este tipo de patologías (Simopoulos, 2006).

Estudios indican que la proporción óptima de omegas puede variar con la enfermedad en consideración, esto es consistente con el hecho de que las enfermedades crónicas son multigénicas y multifactoriales, por lo tanto, es muy posible que la dosis terapéutica de los ácidos grasos omega-3 dependa del grado de gravedad de la enfermedad resultante de la predisposición genética. Una proporción más baja de ácidos grasos omega-6 / omega-3 es más deseable para reducir el riesgo de muchas de las enfermedades crónicas de alta prevalencia (Simopoulos, 2002b).

Los ácidos grasos omega-6 y omega-3 influyen en la expresión génica, los ácidos grasos omega-3 tienen efectos antiinflamatorios, suprimen la interleucina 1β (IL-1β), el factor de necrosis tumoral α(TNFα) y la interleucina-6 (IL-6), mientras que los ácidos grasos omega-6 no, debido a que la inflamación es la base de muchas enfermedades crónicas, la ingesta dietética de ácidos grasos omega-3 juega un papel importante en la manifestación de la enfermedad (Simopoulos, 2006). El BW se mide en kilogramos. Las dosis pueden aumentarse (según la gravedad y la cronicidad del trastorno) hasta el límite superior seguro



de NRC. (Adaptado de Bauer JE. Uso terapéutico de aceites de pescado en animales de compañía).

El NRC ha establecido una ingesta adecuada y una asignación recomendada para EPA + DHA para todas las etapas de la vida canina y felina, además, se ha establecido un límite superior seguro de 2,8 g de EPA + DHA por 1000 kcal para cachorros, perros adultos y perros

| Condition   | Calculation            |
|---|------------------------|
| Adult maintenance   |                        |
| NRC recommended allowance   | 30•BW <sup>0.75</sup>  |
| NRC safe upper limit  | 370•BW <sup>0.75</sup> |
| Clinical disorder   |                        |
| Idiopathic hyperlipidemia   | 120•BW <sup>0.75</sup> |
| Kidney disease  | 140•BW <sup>0.75</sup> |
| Cardiovascular disorders  | 115•BW <sup>0.75</sup> |
| Osteoarthritis  | 310•BW <sup>0.75</sup> |
| Inflammatory or immunologic (atopy or Inflammatory bowel disease) | 125•BW <sup>0.75</sup> |

**Cuadro 3.** Dosis de aceite de pescado (en mg) para cantidades combinadas de EPA más DHA calculadas mediante el uso de BW (peso corporal) metabólico para perros adultos (Bauer, 2016)

reproductores. No se ha publicado ningún límite superior seguro para los gatos en ninguna etapa de la vida. Por lo tanto, se debe tener precaución al complementar EPA y DHA a los gatos (Lenox, 2016).

### 7. Aplicaciones terapéuticas

La osteoartritis es una enfermedad inflamatoria y degenerativa del cartilago articular, cuyo tratamiento es multifactorial, se ha descrito anteriormente que puede responder a la adición de ácidos grasos, concretamente de ácido eicosapentaenoico. Un estudio realizado por Schoenherr en el 2007 demostró que el tratamiento nutricional utilizando un alimento terapéutico con niveles elevados de ácidos grasos omega 3, y en particular EPA, ayudaron a mejorar los signos clínicos de osteoartritis en perros según la apreciación de sus propietarios, el examen clínico ortopédico.

El síndrome de disfunción cognitiva (SDC) es un trastorno neurodegenerativo que aparece en perros y gatos geriátricos y que se caracteriza por un deterioro cognitivo gradual y progresivo. El avance de la patología cerebral se manifiesta a través de signos relacionados con el aprendizaje, la memoria, la percepción, la consciencia, las interacciones sociales, el sueño y la actividad. Se ha desarrollado un compuesto elaborado con una mezcla de aceite de pescado (contiene ácido docosahexaenoico (ADH) y ácido eicosapentaenoico (EPA), arginina, vitaminas B y antioxidantes seleccionados para abordar los factores de riesgo asociados con el envejecimiento cerebral y la demencia, en estudios se ha demostrado que mejora la función cognitiva en los perros (Landsberg, 2019).

Existe evidencia que ponen de manifiesto que el ozono tiene un gran poder germicida, y que en el caso que se efectúe su mezcla con los ácidos grasos de los aceites se establece una serie de reacciones que van a dar lugar a unas sustancias como podrían ser liperóxidos, ozónidos, aldehídos entre otros, estos compuestos son los que desencadenarán posteriores reacciones bioquímicas que darán lugar a la actividad antimicrobiana del aceite de girasol ozonizado (Tápanes et al., 2004).

Un estudio realizado en el 2015 demostró la eficacia de la terapia con aceite de girasol ozonizado ya que se consiguió que al menos el 70% de los casos de perros y gatos tuvieran una mejoría de los signos clínicos por *Malassezia pachydermatis*, y estos resultados como cualquier otro están basados en la disminución o falta de signos clínicos (Delgado, 2015).

La deficiencia de ácidos grasos esenciales provoca caída de pelo en los animales, apariencia seca y deslustrada del pelaje, aparición de lesiones cutáneas y descamación de la piel (Gross et al., 2000).

Se ha descrito que la adición de ácidos grasos esenciales posee un efecto sinérgico en los tratamientos para problemas en la piel; se utilizan con frecuencia tratamientos asociados (prednisona + antihistamínico + AGE; prednisona + antihistamínico; antihistamínico + AGE; prednisona + AGE.).

### 8. Conclusiones

En la actualidad, son numerosas las referencias a las aplicaciones clínicas de los ácidos grasos esenciales (AGE) en medicina humana que ponen al descubierto su gran utilidad, tanto terapéutica como profiláctica, de estos nutrientes, por tanto, los médicos veterinarios se ven en la tarea de aplicar estos nutrientes de manera sinérgica con los tratamientos farmacéuticos para el tratamiento de diversas patologías. Es importante que los veterinarios comprendan que las diferentes fuentes y tipos de ácidos grasos omega-6 y omega-3 no tienen las mismas funciones y que los animales de todas las etapas de la vida requieren ácidos grasos omega-6 y omega-3 en su dieta. Además del hecho de que son esenciales para la función fisiológica de tejidos, los ácidos grasos pueden modular la presencia de enfermedades e influir en el crecimiento y el desarrollo del animal pero cabe mencionar que como una deficiencia de AGV puede causar patologías el exceso en su uso también puede exacerbarlas ■

### Referencias

- Bauer, J.E. (2006). Facilitative and functional fats in diets of cats and dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229 (5): 680-684.
- Bauer, J.E. (2016). The essential nature of dietary omega-3 fatty acids in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 249 (11): 1267-1272.
- DeBoer DJ, Marsella R (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XII): the relationship of cutaneous infections to the pathogenesis and clinical course of atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81:239-249.
- Delgado, M.Á.H. (2015). Eficacia terapéutica del aceite de girasol ozonizado frente a la infección por *Malassezia pachydermatis* en perros y gatos. *Ozone Therapy Global Journal*, 5(1), 55-74.
- González, M. I. C. (2002). Ácidos grasos omega 3: beneficios y fuentes. *Interciencia*, 27(3), 128-136.
- Gross, K., Wedekind, K., Cowell, C., Schoenherr, W., Jewell, D., Zicker, S., Debraekeleer, J.Y Frey, R. 2000. Nutrientes. In: Hand, M., Thatcher, C., Remillard, R. y Roudebush, P. (eds). *Nutrición Clínica en Pequeños Animales (Small Animal Clinical Nutrition)*. 4a ed. Buenos Aires, Argentina. Inter – Medical. pp: 23 – 124.
- Herrera, M. C., y León, S. V., Tolentino, R. G., Fernández, B. G., & González, G. D. (2006). Los ácidos grasos omega-3 y omega-6: nutrición, bioquímica y salud. *Revista de Educación Bioquímica*, 25(3), 72-79.
- Kapoor, R., & Huang, Y. S. (2006). Gamma linolenic acid: an antiinflammatory omega-6 fatty acid. *Current pharmaceutical biotechnology*, 7(6), 531-534.
- Kirby, N.A., Hester, S.L., Bauer, J.E. (2007). Dietary fats and the skin and coat of dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230 (11): 1641- 1644.
- Landsberg, G. (2019). Influencia de la dieta en el síndrome de disfunción cognitiva. *Argos: Informativo Veterinario*, (207), 37-39.
- Lenox, C.E. (2015). An overview of fatty acids in companion animal medicine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 246 (11): 1198-1202.
- Lenox, C.E. (2016). *Today's Veterinary Practice*, September/October 2016.
- National Reserach Council. (2006). *Nutrient requirements of dogs*, Wasington DC, National Academy of Siences, National Academy Press.
- Rizzo, A. L. (2016). Conceptos Básicos de Nutrición en perros y gatos. *Revista del colegio de veterinarios de la Provincia de Buenos Aires*, 65, 29-36.
- Rizzo, A. L., Pellegrino, F. J., Relling, A., & Corrada, Y. A. (2014). Uso de ácidos grasos esenciales para mejorar parámetros reproductivos en el macho. *Analecta Veterinaria*, 34.
- Rondón Barragán, I.S. (2004) Inmunostimulantes en medicina veterinaria Orinoquia, Universidad de Los Llanos Meta, Colombia, 8 (2): 56-75
- Salvador, A., Hernandez, R., Diaz, T., & Betancourt, R. (2011). Respuesta productiva y reproductiva al uso de la grasa sobrepasante con altos niveles de ácidos grasos poli-insaturados en rumiantes. *Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Central de Venezuela*.
- Sanhueza Catalán, J., Durán Agüero, S., & Torres García, J. (2015). Los ácidos grasos dietarios y su relación con la salud. *Nutrición Hospitalaria*, 32(3), 1362-1375.
- Schoenherr, W. D. (2007). Ácidos grasos y tratamiento dietético de la artrosis canina basado en la evidencia. *Clínica veterinaria de pequeños animales*, 27(2), 0139-144.
- Simopoulos, A. P. (2002a). Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *Journal of the American College of nutrition*, 21(6), 495-505.
- Simopoulos, A. P. (2002b). The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 56(8), 365-379.
- Simopoulos, A. P. (2006). Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 60(9), 502-507.
- Tápanes, R. H., Téllez, G. M., & Gómez, M. F. D. (2004). Aspectos químico-físicos del aceite de girasol ozonizado. *Revista CENIC: Ciencias Químicas*, 35(3), 159- 163.



# Beneficios de la cápsula de **Gelatina Blanda**



## **Omegatrix**<sup>®</sup>

**SABOR SALMÓN**



### INDICACIONES:

Complemento nutricional a base de ácidos grasos esenciales Omega 3, 6 y Vitamina E. Ayuda a deficiencias nutricionales, adecuado para la piel y el pelo en caninos y felinos de exposición y competencia.

### ESPECIES:

Caninos y Felinos.  

### DOSIS:

1 cápsula al día para perros y gatos menores de 10 kg.  
2 cápsulas al día para perros de 10-20 kg.

### VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral.

### PRECAUCIONES:

Manténgase fuera del alcance de los niños.  
Consérvese a no más de 30°C.  
Este producto es de uso exclusivo veterinario.

Consulte al Médico Veterinario



**PetGel**

Especialistas en Salud Animal

Lactopet<sup>®</sup>



PetGel

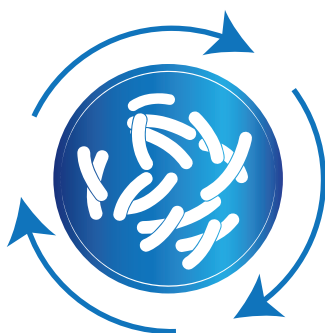
Especialistas en Salud Animal

Monografía de Producto



# Lactopet<sup>®</sup>

Número de Autorización A-10289-001



## Suplemento alimenticio a base de:

- Lactobacillus acidophilus*
- Enterococcus faecium*
- Fructooligosacáridos



## Índice

- 2 • Resumen
- 2 • Introducción
- 3 • *Lactobacillus acidophilus*
- 3 • *Enterococcus faecium*
- 3 • Fructooligosacáridos
- 3 • Mecanismos de acción más comunes de los probióticos
- 5 • Efecto simbiótico
- 5 • Categorías de los simbióticos
- 5 • Probióticos y sus aplicaciones terapéuticas en perros y gatos.
- 6 • Conclusiones
- 6 • Referencias

## El potencial de los simbióticos en pacientes caninos y felinos.

Rafael Heredia<sup>1</sup>, Miriam Rojas<sup>2</sup>, Blanca A. Aguirre<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Profesor de Parasitología, Centro Universitario UAEM Amecameca, Universidad Autónoma del Estado de México.

<sup>2</sup> Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia, Centro Universitario UAEM Amecameca, Universidad Autónoma del Estado de México.

<sup>3</sup> Química de Desarrollo, Laboratorio PETGEL, Azcapotzalco, Ciudad de México.

### • Resumen

Los productos simbióticos son una mezcla que comprende microorganismos vivos (Probióticos) y sustrato (Prebióticos), utilizados selectivamente por los microorganismos del huésped que confiere un beneficio para la salud del huésped. En la actualidad, el uso de productos simbióticos en animales de compañía es un campo poco explorado, sin embargo, es muy conocido que en el tracto gastrointestinal tanto de los humanos como en los animales habitan microorganismos que conforman la microbiota. En el intestino delgado la microbiota es diversa, incluye filos bacterianos como bacteroides y firmicutes, en cambio el intestino grueso contiene al grupo más importante, abundante y diverso en microorganismos, el cual llega a considerarse un “órgano metabólico”, que colabora en las funciones en la nutrición, la regulación de la inmunidad y la inflamación sistémica.

Algunas de las cualidades de los simbióticos gracias a su acción probiótica, es antagonizar a las bacterias patógenas

mediante la competencia por nutrientes y los sitios de unión, a su vez producen sustancias antimicrobianas, por otra parte, la acción prebiótica actúa para mejorar la supervivencia y aumentar la proliferación de los probióticos, actuando en conjunto en la modulación de la respuesta inmune de la mucosa, estimulando el sistema inmunitario innato o adaptativo, por lo cual, los simbióticos, buscan mejorar la salud del microbioma gastrointestinal de perros y gatos.

**Palabras clave:** Probióticos, Prebiótico, Simbiótico, Microbiota, Efecto antimicrobiano, Bacterias patógenas.

### • Introducción

En la actualidad las investigaciones se encuentran encaminadas a innovar en soluciones para controlar ciertas bacterias patógenas e infecciones con organismos aislados del hospedador. Las infecciones del tracto gastrointestinal (TGI) son un problema importante de la salud que supone un elevado porcentaje de las visitas veterinarias. La evidencia sugiere que los probióticos, prebióticos y simbióticos pueden utilizarse para potenciar la composición y actividades de la microbiota del colon (Hernot, D. *et al.* 2008).

Por ello, es importante el conocer la composición de la microbiota intestinal, y los factores que la modifican para predecir desequilibrios que pueden generarse en este microecosistema que conlleven a un estado patológico del individuo (Pilla, R. y Suchodolski, J. S., 2021).

Cuando se presenta un desequilibrio de la microbiota, a este se le denomina disbiosis, el índice de disbiosis parece estar relacionado con ciertas patologías tanto digestivas (enteropatías crónicas) como de otros tejidos alejados del tracto gastrointestinal (insuficiencia renal).

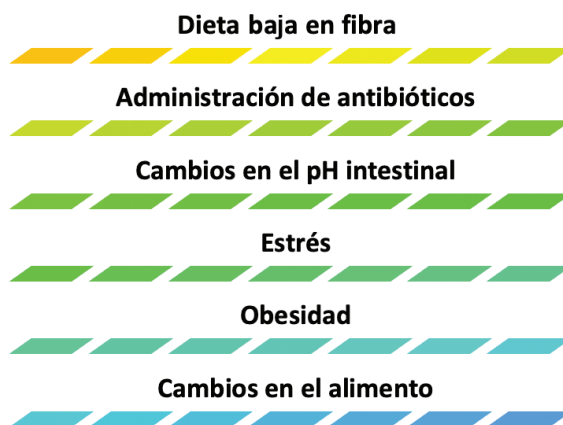


Figura 1. Factores alterantes que pueden modificar la microbiota.

El controlar estos factores alterantes que provocan la disbiosis sobre la microbiota pueden ayudarnos a tratar dichas patologías. Es por esto que al día de hoy la microbiota se considera un órgano con importantes funciones metabólicas e inmunológicas, que repercute no solo en salud intestinal sino que su correcto funcionamiento y/o desequilibrios (disbiosis) tienen un papel importante como promotores de enfermedades sistémicas (Pereira and Clemente, 2021).





Por todo esto, los simbióticos en la microbiota son importantes ya que reúne las propiedades de los microorganismos vivos sumada la adición de un sustrato que promueve los beneficios de estos para la salud del consumidor.

Los simbióticos promueven diferentes rutas o mecanismos, uno de tantos se ejerce por una inhibición directa de la colonización de microorganismos patógenos o por efectos inmunoestimulantes sobre el tejido linfoide asociado al intestino (Bybee *et al.*, 2011).

Los principales géneros utilizados como probióticos en cultivos puros o mezclas son: *Aspergillus*, *Saccharomyces*, *Bacillus*, *Bacteroides*, *Lactobacillus* y *Enterococcus*. A menudo los más comunes son los *Lactobacillus*, los cuales han sido asociados con varios efectos benéficos en la salud humana y animal. Este tipo de microorganismos son una alternativa al uso de los antibióticos con el fin de equilibrar la microbiota intestinal (Jurado-Gámez *et al.*, 2014).

### • *Lactobacillus acidophilus*

Son microorganismos que al ser ingeridos cambian la microbiota intestinal, repercutiendo así positivamente en la salud del hospedador, ayudando a una mejor digestión, normalizando y apoyando el desarrollo de la microbiota intestinal benéfica, ayudando a evitar la diarrea, mejorando el pelaje (indicador de una buena digestión) y favoreciendo a animales sujetos a estrés por cambios bruscos de temperatura, alimentación o competencia, así como el uso de antibióticos por periodos prolongados (Camacho, 2014).



Figura 2. Beneficios de los *Lactobacillus acidophilus*.

### • *Enterococcus faecium*

Es una cepa probiótica que se encuentra en la microbiota intestinal tanto de humanos como de animales. Estas bacterias son parte del grupo de las bacterias ácido lácticas y exhiben varias propiedades interesantes (Zommiti *et al.*, 2018).

Están ampliamente presentes en los alimentos fermentados tradicionales debido a su sorprendente capacidad para soportar temperaturas extremas, alta salinidad y niveles de pH. Pueden crecer en presencia de un 40 % (p/v) de sales biliares (Baccouri *et al.*, 2019).

### *Enterococcus faecium*



Son altamente competitivas debido a su resistencia a un amplio rango de pH y temperatura

(Zommiti *et al.*, 2018)

Pueden producir bacteriocinas, que son agentes antimicrobianos naturales eficaces contra bacterias patógenas y perjudiciales

(Zommiti *et al.*, 2018)

Figura 3. Descripción y características de los *Enterococcus faecium*.

### • Fructooligosacáridos

En particular, el uso de los prebióticos también conocidos como los fructooligosacáridos (FOS) han mostrado efectos beneficiosos sobre la composición y metabolismo del intestino canino y su microbiota (Pinna C., *et al.*, 2018). Los fructooligosacáridos (FOS), son los prebióticos más comunes que han sido ampliamente investigados por diversos investigadores. Están formados por cadenas cortas de fructosa de entre 10 y 20 monómeros, unidas por enlaces  $\beta$ -(2,1) y a una unidad terminal de glucosa.

La suplementación con FOS en perros, ha demostrado que aumenta el número de bacterias benéficas como las Bifidobacterias, y también puede disminuir la producción de productos finales de las fermentaciones, incluidos indoles, fenoles, aminas y compuestos volátiles que contienen azufre. Estos compuestos putrefactos no sólo son los que producen el olor fecal, sino que también pueden contribuir a la carcinogénesis de colon y exacerbar enfermedades intestinales.

Además, se ha demostrado que los FOS contribuyen a reducir el colesterol en sangre, el estreñimiento, prevenir o inhibir la aparición de algunos tipos de cáncer, mejorar la síntesis de vitaminas, aumentar la absorción de minerales y estimular el sistema inmune (Chen, Maoshen *et al.*, 2016).

### • Mecanismos de acción más comunes de los probióticos

Aunque se sabe que ciertas cepas bacterianas ejercen un efecto benéfico para el hospedador, los mecanismos moleculares detrás del efecto de los probióticos son poco conocidos en todas las especies animales, incluidos los seres humanos. Los posibles mecanismos probióticos en su mayoría se desarrollan en el antagonismo de las bacterias patógenas mediante la competencia de nutrientes o sitios de unión, mediante la producción de sustancias antimicrobianas o la modulación de las respuestas inmunes de la mucosa, estimulando el sistema inmunitario innato o adaptativo (Food Safety And Quality: Probióticos, 2006). En la figura 4 se enumeran estos mecanismos.

## Mecanismos de acción de los probióticos

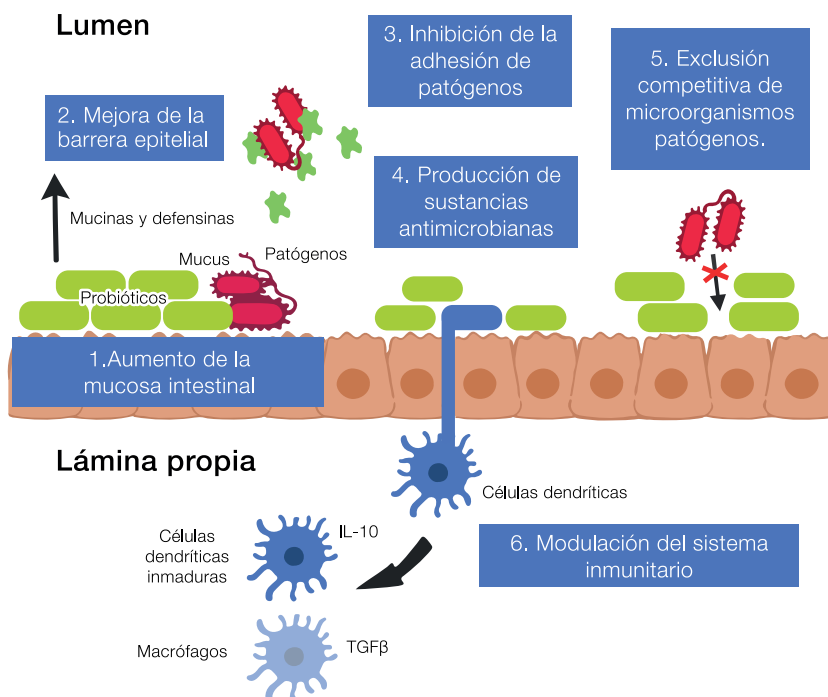


Figura 4. Mecanismos de acción de los probióticos.

|  |  |
|--|--|
|  | <p><b>Aumento de la mucosa intestinal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se evita la adhesión de patógenos por la generación de mucosa intestinal coadyuvando al recubrimiento del intestino de una capa de moco, mecanismo inespecífico, pero muy eficaz de la defensa antibacteriana.</li> </ul>   |
|  | <p><b>Mejora de la barrera epitelial</b></p> <p>Por el alto número y colonización de probióticos adheridos en el epitelio.</p>   |
|  | <p><b>Inhibición de la adhesión de patógenos</b></p> <p>Los probióticos se adhieren a los patógenos evitando que estos lleguen al sitio de acción.</p>   |
|  | <p><b>Producción de sustancias antimicrobianas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Probióticos, como los lactobacilos, generan peróxido de hidrógeno que reduce el pH luminal y el potencial redox, produciendo bactericidas que inhiben el crecimiento de las bacterias patógenas lo que fomenta la muerte del patógeno.</li> </ul>        |
|  | <p><b>Exclusión competitiva de microorganismos patógenos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Los probióticos ejercen un efecto competitivo con otras bacterias, ocupando sus lugares de nidación e inhibiendo el crecimiento de especies de enteropatógenos.</li> </ul>   |
|  | <p><b>Modulación del sistema inmunitario</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Las bacterias probióticas productoras de ácido láctico y, en general, todas las probióticas, tienen unos mecanismos de acción que pueden influir y modular respuestas inmunitarias, en parte mediadas por el tejido linfóide asociado al intestino.</li> </ul> |

Figura 5. Descripción de los principales mecanismos de acción de los probióticos.



Un mecanismo inespecífico de los probióticos es que pueden competir con los posibles patógenos al interferir con su adherencia a la mucosa intestinal o al inducir la producción de moco / mucina. Se cree que estos mecanismos son específicos de algunas cepas que tienen mayores capacidades de adherencia (por ejemplo, *L. rhamnosus*), (Collado *et al.*, 2007). Sin embargo, algunos microorganismos pueden aumentar la adherencia de los patógenos a la mucosa intestinal como es el caso de *Stafilococos* y *Escherichia coli* (Bush, 2022).

Otra vía, es en la cual las bacterias probióticas pueden producir diversas sustancias antimicrobianas, por ejemplo: ácidos grasos, ácido láctico y ácido acético. Algunos *Lactobacillus spp.* pueden disminuir la expresión y producción de genes de toxinas por *Salmonella*, *E. coli* o *C. perfringens* (Allaart *et al.*, 2011), inactivar toxinas mediante la producción de proteasas, la modulación inmune del organismo hospedero, especialmente en las Células Epiteliales Intestinales, que puede ocurrir a través de los componentes de la pared celular microbiana, en sus metabolitos o ADN.

Los efectos (nuevamente mostrados principalmente in vitro, pero también en algunos modelos animales de inflamación), incluyen el mantenimiento y el fortalecimiento de las uniones estrechas, prolongando la supervivencia de las Células Epiteliales Intestinales y la inducción de la producción de IgA y  $\beta$ -defensina (Thomas & Versalovic 2010; Schmit & Suchodolski, 2016).

Todas estas vías previamente descritas pueden modificarse de diferentes maneras por cepas probióticas individuales o administradas en conjunto, esto es claramente un efecto específico de la cepa, incluso las cepas bacterianas de la misma especie pueden alterar las respuestas celulares de manera diferencial.

### • Efecto simbiótico

La definición de simbiótico se menciona como “mezcla que comprende de microorganismos vivos y sustratos utilizados selectivamente por los microorganismos del hospedador que confiere un beneficio para la salud del hospedador” (Rosas, 2011).

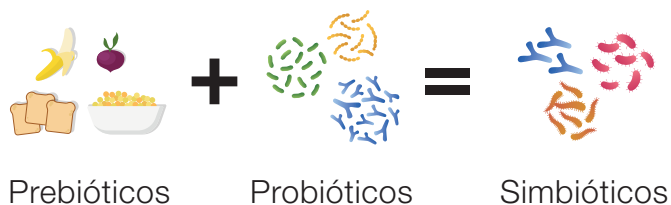


Figura 6. Representación de la formulación para la formación de simbióticos.

La administración simultánea de probióticos y un sustrato que puedan metabolizar, proporciona a las cepas administradas mayores oportunidades para la colonización y supervivencia en el organismo hospedero al aumentar o prolongar sus efectos benéficos. Los simbióticos son la mejor estrategia para la integración del probiótico en la microbiota, ya que aumentan la

vida útil del producto y, por otra parte, proporcionan un sustrato específico para la microbiota bacteriana residente (Mariño G.M. *et al.*, 2016).

### • Categorías de los simbióticos

Los simbióticos se pueden formular utilizando dos enfoques, los simbióticos complementarios, comprenden un probiótico más un prebiótico (más de uno de cada uno puede usarse), y funcionan modulando la microbiota residente de forma independiente para obtener uno o más beneficios para la salud.

Los simbióticos que actúan de manera sinérgica están compuestos por un microorganismo vivo y un sustrato utilizado selectivamente para mejorar la supervivencia del microorganismo, trabajan juntos (no de forma independiente) para lograr los beneficios resultantes para la salud, es decir el sustrato es utilizado por el microorganismo vivo coadministrado, mejorando su funcionalidad (Swanson, K. S, *et. al.*, 2020). Estas diferencias se presentan en la Figura 7

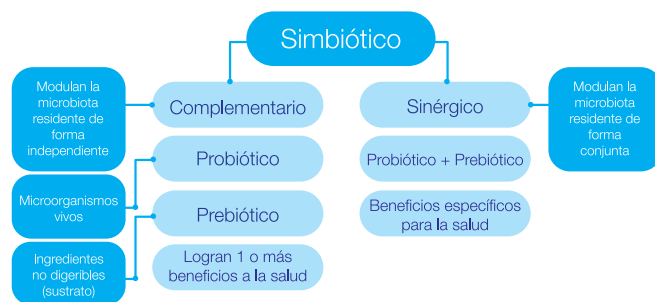


Figura 7. Categorías de los simbióticos (complementarios y sinérgicos).

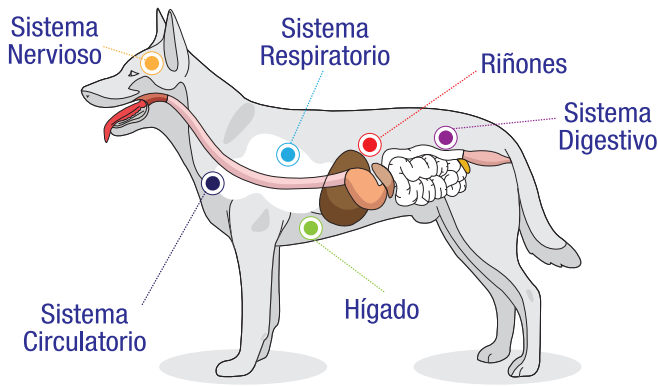
### • Probióticos y sus aplicaciones terapéuticas en perros y gatos.

Los perros y los gatos poseen sus propias microbiotas, que es una colección compleja de microorganismos (bacterias, arqueas, hongos, protozoos y virus) que se alojan en el epitelio del intestino principalmente. La microbiota es similar entre perros y gatos pero no igual, y cumple una función importante tanto metabólica como inmunológica para su huésped (Ritchie *et al.*, 2010).

La microbiota no solo produce metabolitos que funcionan como energía para las células epiteliales del intestino del huésped o que pueden ser absorbidos, sino que es capaz, mediante señales bioquímicas, de modular la respuesta inmune del huésped.

Aunque existe esta diferencia entre la cantidad de microorganismos en el tracto gastrointestinal de perros y gatos, al igual que en el humano, la cantidad es mayor en el intestino grueso que en el estómago e intestino delgado. El microbioma del tracto gastrointestinal puede fermentar: carbohidratos, proteínas, aminoácidos, grasas y polifenoles lo que mejora la absorción de nutrientes y beneficia el estado de salud (Pulido, A.G.,2023).





La evidencia actual ha demostrado que algunas cepas probióticas pueden modular la homeostasis del microbioma intestinal y pueden tener efectos protectores para mejorar la condición general en los perros.

Aunque las dosis aún no han sido establecidas del todo, existe una dosis aproximada en la mayoría de los productos que se encuentran en el mercado, para ser considerados dentro de la clasificación de probióticos, las especies bacterianas deben estar oscilando entre  $1 \times 10^8$  UFC -  $1 \times 10^9$  UFC. Sin embargo, el nivel promedio de la dosis se encuentra en su mayoría dentro de  $1 \times 10^6$  UFC por porción (Tripathi, M. K. y Giri, S. K., 2014).

Para comprobar la eficacia del uso de probióticos, se han realizado estudios tanto en las personas como en los perros con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), en uno de ellos se realizó un estudio tomando muestras de cepillo duodenal de perros con EII, donde se observó una reducción significativa de distintas especies del microbioma y una mayor proporción de *Enterobacteriaceae* en comparación con perros sanos (Hart, M. L. *et al.*, 2012).

A su vez otros estudios indican que la terapia con probióticos también es una opción prometedora para reducir el uso indiscriminado de antibióticos a menudo usados en casos de enfermedad gastrointestinal aguda en perros (Herstad *et al.*, 2010).

En el caso de los gatos, se describe que los efectos de la suplementación con *Lactobacillus acidophilus* D2 / CSL (CECT 4529) en las dietas de los gatos, mejoran efectivamente los parámetros de calidad fecal y, en consecuencia, la salud intestinal en gatos adultos sanos (Fusi *et al.*, 2019).

En otro estudio piloto se evaluó el efecto de la suplementación oral *Enterococcus faecium* SF68 en gatos con virus del herpes felino, donde demostró que la administración a largo plazo del probiótico *Enterococcus faecium* SF68 es segura y mejora varias respuestas inmunes específicas y no específicas durante la fase de suplementación (Lappin *et al.*, 2009).

Por lo que los probióticos pueden prevenir infecciones virales y bacterianas e inhibir el crecimiento de bacterias patógenas al competir con los microorganismos patógenos por los sitios

de unión en las células epiteliales del colon. Por lo tanto, los probióticos son excelentes candidatos para tratar la diarrea (Xu *et al.*, 2019).

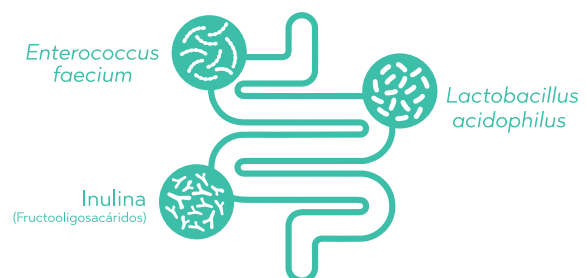
En padecimientos como la diarrea crónica, la cual es una queja frecuente en gatos de todas las edades. Con frecuencia, el historial, el examen físico y la base de datos mínima no revelan una causa subyacente de la diarrea. En un estudio realizado con gatos que presentaban diarrea crónica de más de tres semanas y que no tenían parásitos ni alguna otra enfermedad metabólica, demostró que al administrar un simbiótico comercial, el 72 % de los propietarios indicaron que percibieron una mejora en la diarrea crónica de su gato después de un curso de 21 días de suplementación simbiótica (Hart *et al.*, 2012).

Esto, entre otros ejemplos documentados, han logrado un interés en la última década en referencia al uso potencial de los probióticos para controlar las infecciones entéricas en animales de pequeñas especies.

## • Conclusiones

El uso de simbióticos en medicina veterinaria es un campo que se debe explorar más, debido a que pueden contribuir en el tratamiento de diversas patologías para ayudar a disminuir los tiempos de convalecencia en los animales.

Al igual que el uso de prebióticos como aliados en la terapéutica para coadyuvar en los efectos probióticos en perros y gatos, sobre todo para disminuir y/o controlar los efectos causantes derivados de patologías del tracto gastrointestinal, ya que demuestran ser un excelente complemento en la dieta, no solo para mejorar la absorción de los nutrientes en el intestino, sino que a su vez funcionan como un modulador de la respuesta inmune.



## Referencias

Allaart, J. G., van Asten, A. J., Vernooij, J. C., & Gröne, A. (2011). Effect of *Lactobacillus fermentum* on beta2 toxin production by *Clostridium perfringens*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 77(13), 4406-4411.

Baccouri, O., Boukerb, A. M., Farhat, L. B., Zébré, A., Zimmermann, K., Domann, E., Cambronel, M., Barreau, M., Maillot, O., Rincé, I., Muller, C., Marzouki, M. N., Feuilleley, M., Abidi, F., & Connil, N. (2019). Probiotic Potential and Safety Evaluation of *Enterococcus faecalis* OB14 and OB15, Isolated From Traditional Tunisian Testouri Cheese and Rigouta, Using Physiological and Genomic Analysis. *Frontiers In Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00881>

Biagi, G., Cipollini, I., Pompei, A., Zaghini, G., Matteuzzi, D. (2007). Effect of a *Lactobacillus animalis* strain on composition and metabolism of the intestinal microflora in adult dogs. *Veterinary Microbiology*, 124 (2007) 160–165.



Bush, L. M. (2022, 8 septiembre). Factores que facilitan la invasión microbiana. Manual MSD Versión Para Profesionales. Recuperado de: [https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/enfermedades-infecciosas/biolog%C3%ADa-de-las-enfermedades-infecciosas/factores-que-facilitan-la-invasi%C3%B3n-microbiana#Factores-de-virulencia\\_v997034\\_es](https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/enfermedades-infecciosas/biolog%C3%ADa-de-las-enfermedades-infecciosas/factores-que-facilitan-la-invasi%C3%B3n-microbiana#Factores-de-virulencia_v997034_es)

Bybee, S. N., Scorza, A. V., & Lappin, M. R. (2011). Effect of the probiotic *Enterococcus faecium* SF68 on presence of diarrhea in cats and dogs housed in an animal shelter. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(4), 856-860.

Camacho, K. J. (2014). Evaluación de *Lactobacillus acidophilus* en caninos cachorros de 1 a 6 meses de edad con problemas de diarrea (Bachelor's thesis, Universidad de Guayaquil. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia).

Chen, M., Chen, X., Nsor-Atindana, J., Masamba, K.G., Ma, J., & Zhong, F. (2017). Optimization of key aroma compounds for dog food attractant. *Animal Feed Science and Technology*, 225, 173-181.

Chen, Maoshen; Yong, Xiaolei; Nsor-Atindana, John; Masamba, Kingsley George; Ma, Jianguo; Zhong, Fang (2016). Quantitative optimization and assessments of supplemented fructooligosaccharides in dry dog food. *RSC Adv.*, 6(111), 110047–110052. doi:10.1039/C6RA19721C

Collado, M. C., Grzešekowiak, Ł., & Salminen, S. (2007). Probiotic strains and their combination inhibit in vitro adhesion of pathogens to pig intestinal mucosa. *Current microbiology*, 55(3), 260-265.

Food safety and quality: Probióticos. (2006.). <https://www.fao.org/food/food-safety-quality/a-z-index/probiotics/es/#:~:text=Trabajos%20cient%C3%ADficos%20recientes%20sobre%20las%20propiedades%20y%20funcionalidad,ni%C3%B1os%20y%20de%20otros%20grupos%20en%20alto%20riesgo.>

Fusi, E., Rizzi, R., Polli, M., Cannas, S., Giardini, A., Bruni, N., & Marelli, S. P. (2019). Effects of *Lactobacillus acidophilus* D2/CSL (CECT 4529) supplementation on healthy cat performance. *Veterinary Record Open*, 6(1).

Galeano, C., Andrea, J., López Herrera, A., & Parra Suescún, J. (2015). Adding probiotic strains modulates intestinal mucin secretion in growing pigs ileum. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 10(2), 150-159.

Gao, P., Ma, C., Sun, Z., Wang, L., Huang, S., Su, X. & Zhang, H. (2017). Feed-additive probiotics accelerate yet antibiotics delay intestinal microbiota maturation in broiler chicken. *Microbiome*, 5(1), 91.

Hart, M. L., Suchodolski, J. S., Steiner, J. M., & Webb, C. B. (2012). Open-label trial of a multi-strain synbiotic in cats with chronic diarrhea. *Journal of feline medicine and surgery*, 14(4), 240-245.

Herstad, H. K., Nesheim, B. B., L'Abée-Lund, T., Larsen, S., & Skancke, E. (2010). Effects of a probiotic intervention in acute canine gastroenteritis—a controlled clinical trial. *Journal of small animal practice*, 51(1), 34-38.

Jurado-Gámez, H., Calpa-Yama, F., & Chaspuengal-Tulcán, A. (2014). Determinación in vitro de la acción probiótica de *Lactobacillus plantarum* sobre *Yersinia pseudotuberculosis* aislada de *Cavia porcellus*. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 61(3), 241-257.

La microbiota intestinal en perros y gatos y su relación con el sistema inmunitario asociado - Universidad de Zaragoza Repository. (2021). <https://zaguan.unizar.es/record/109226#>

Lappin, M. R., Veir, J. K., Satyaraj, E., & Czarniecki-Maulden, G. (2009). Pilot study to evaluate the effect of oral supplementation of *Enterococcus faecium* SF68 on cats with latent feline herpesvirus 1. *Journal of feline medicine and surgery*, 11(8), 650-654.

Mariño García, A.; Núñez Velázquez, M; Barreto Penié, J. Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos. *Rev Acta Médica* 2016;17(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=68527>

O'Mahony, D., Murphy, K.B., MacSharry, J., Boileau, T., Sunvold, G., Reinhart, G., Kiely, B., Shanahan, F., O'Mahony, L. (2009). Portrait of a Canine Probiotic *Bifidobacterium* – from Gut to Gut, *Veterinary Microbiology* (2008), doi:10.1016/j.vetmic.2009.05.002

Office of Dietary Supplements - Probióticos. (2022). <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Probiotics-DatosEnEspanol/>

Organización Mundial de la Salud: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. (2006) Probióticos en alimentos. Propiedades nutricionales y de salud y pautas para la evaluación. Estudio FAO Alimentación y Nutrición 85, 1 – 50.

Pilla, R., & Suchodolski, J. S. (2021). The Gut Microbiome of Dogs and Cats, and the Influence of Diet. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 51(3), 605–621. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2021.01.002>

Pinna, C., Vecchiato, C. G., Bolduan, C., Grandi, M., Stefanelli, C., Windisch, W., Zaghini, G., & Biagi, G. (2018). Influence of dietary protein and fructooligosaccharides on fecal fermentative end-products, fecal bacterial populations and apparent total tract digestibility in dogs. *BMC Veterinary Research*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1436-x>

Prebióticos y simbióticos en la ciencia de animales de compañía. (2008). <https://www.vetcenter.purina.es/clinica/articulo/prebioticos-y-simbioticos-ciencia-pequenos-animales>

Pulido, A. G. (2023). El microbioma: probióticos, prebióticos y simbióticos como parte de la salud integral de perros y gatos. *revistas.fmvz.unam.mx*. <https://doi.org/10.22201/fmvz.23958766e.2023.9.103>

Ritchie, L. E., Burke, K. F., Garcia-Mazcorro, J. F., Steiner, J. M., & Suchodolski, J. S. (2010). Characterization of fecal microbiota in cats using universal 16S rRNA gene and group-specific primers for *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* spp. *Veterinary microbiology*, 144(1-2), 140-146.

Rosas, M. R. (2011, 1 julio). Inmunonutrición. Probióticos, prebióticos y simbióticos. *Offarm*. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-inmunonutricion-probioticos-simbioticos-X0212047X11247515>

Schmitz, S., & Suchodolski, J. (2016). Understanding the canine intestinal microbiota and its modification by pro-, pre-and synbiotics—what is the evidence?. *Veterinary medicine and science*, 2(2), 71-94.

Simpson, K. W., Rishniw, M., Bellosa, M., Liotta, J., Lucio, A., Baumgart, M. & Bowman, D. (2009). Influence of *Enterococcus faecium* SF68 probiotic on giardiasis in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 23(3), 476-481.

Suchodolski JS, Markel ME, Garcia-Mazcorro JF, Unterer S, Heilmann RM, et al. (2012) The Fecal Microbiome in Dogs with Acute Diarrhea and Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. *PLoS ONE* 7(12): e51907. doi:10.1371/journal.pone.0051907

Suchodolski, J. S. (2011). Companion animals symposium: microbes and gastrointestinal health of dogs and cats. *Journal of animal science*, 89(5), 1520-1530.

Swanson, K. S., Gibson, G. R., Hutkins, R., Reimer, R. A., Reid, G., Verbeke, K., Scott, K. P., Holscher, H. D., Azad, M. B., Delzenne, N. M., & Sanders, M. E. (2020).

The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(11), 687-701. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0344-2>

Tripathi, M. K. & Giri, S. K. (2014). Probiotic functional foods: Survival of probiotics during processing and storage. *Journal of Functional Foods*, 9, 225-241. DOI:10.1016/j.jff.2014.04.030

Thomas, C. M., & Versalovic, J. (2010). Probiotics-host communication: Modulation of signaling pathways in the intestine. *Gut microbes*, 1(3), 148-163.

Xu, H., Zhao, F., Hou, Q., Huang, W., Liu, Y., Zhang, H., Sun, Z. (2019). Metagenomic analysis revealed beneficial effects of probiotics in improving the composition and function of the gut microbiota in dogs with diarrhea. *Food & Function*, (2019) DOI: 10.1039/C9FO00087A

Xu, H., Jeong, H. S., Lee, H. Y. & Ahn, J. (2009). Assessment of cell surface properties and adhesion potential of selected probiotic strains. *Letters in Applied Microbiology*, 49(4), 434-442. DOI:10.1111/j.1472-765X.2009.02684.x.

Zambori, C., Morvay, A. A., Sala, C., Licker, M., Gurban, C., Tanasie, G., Tîrziu, E. (2016). Antimicrobial effect of probiotics on bacterial species from dental plaque. *J Infect Dev Ctries*, 10(3):214-221.

Zommiti, M., Cambranel, M., Maillot, O., Barreau, M., Sebei, K., Feuilloley, M., Ferchichi, M., & Connil, N. (2018). Evaluation of Probiotic Properties and Safety of *Enterococcus faecium* Isolated From Artisanal Tunisian Meat "Dried Ossban". *Frontiers in microbiology*, 9, 1685. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01685>



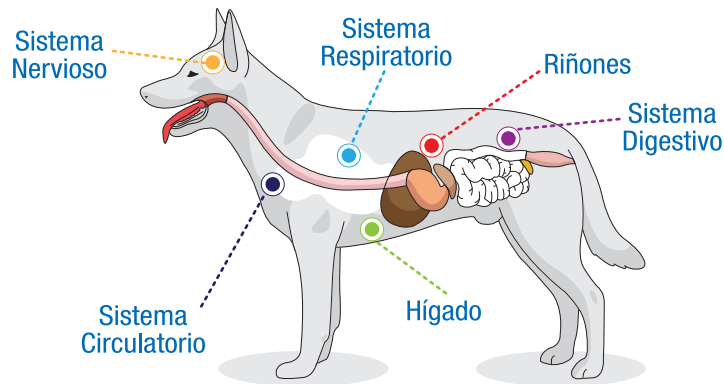
# Lactopet®

Número de Autorización A-10289-001



Simbiótico, mejora la microbiota gracias su combinación de *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecium* y fructooligosacáridos.

Antagoniza a las bacterias patógenas mediante la competencia por nutrientes, mejorando la microbiota intestinal, así como, estimulando el sistema inmunitario innato o adaptativo.



**Lactopet®** es un buen aliado en la terapéutica en perros y gatos, sobre todo para disminuir y/o controlar los efectos causantes derivados de patologías del tracto gastrointestinal.



Protege la microbiota en el tratamiento con antibióticos



Mejora el aprovechamiento de nutrientes



Coadyudante en el tratamiento de procesos diarreicos



Ayuda a reducir la producción de gases

petgel  
meloxipet



# petgel meloxipet

Número de Registro Q-10289-002

**Meloxicam 1 mg**



# petgel meloxipet

*La mejor solución para el alivio del dolor e inflamación de tu mascota*



**Cápsulas de  
gelatina blanda**



**petgel meloxipet** Antiinflamatorio no esteroideo de baja toxicidad gastrointestinal y renal, eficaz para disminuir el dolor agudo y crónico.

Gracias a la cápsula de gelatina blanda meloxicam está protegido de una hidrólisis enzimática y minimiza los efectos de los alimentos, para tener una mejor permeabilidad en el intestino y aumentar la biodisponibilidad.

- **Antiinflamatorio**
- **Analgésico**
- **Antipirético**



**Sabor manzana**



# Ventajas



Manejo del dolor pre y post operatorio.



Mejora la movilidad de los perros con dolor de origen musculoesquelético.



Mayor especificidad a la isoenzima COX-2.



Seguridad a nivel gastrointestinal.



Mayor absorción del medicamento a nivel intestinal



No afecta la función renal.



Sin efecto sobre la presión sanguínea.



Es bien tolerado, seguro para perros y gatos.

Uso veterinario  
Consulte al Médico Veterinario

# Índice

- 4 RESUMEN
- 4 INTRODUCCIÓN **petgel meloxicam**
- 4 Dolor en caninos
- 5 Agudo
- 5 Crónico
- 5 Dolor posquirúrgico
- 5 Dolor posquirúrgico agudo
- 5 Dolor posquirúrgico crónico
- 5 Uso de analgésicos/Antiinflamatorios en perros
- 5 Mecanismo de acción de los AINES
- 6 Uso de meloxicam en perros
- 6 Dosis, posología y vías de administración de Meloxicam en perros y gatos
- 6 Cápsulas de gelatina blanda para la administración de fármacos
- 7 CONCLUSIONES

## ADMINISTRACIÓN DE MELOXICAM EN EL MANEJO DEL DOLOR CRÓNICO Y POSTQUIRÚRGICO EN PERROS

Rafael Heredia<sup>1,2</sup>, Montserrat Jimenez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro Integral Veterinario, Salud y Bienestar Animal CIVET, Ecatepec, Estado de México.

<sup>2</sup>Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco.

### • Resumen

El dolor es la principal causa por la que se presenta a consulta los caninos, la IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor) define al dolor como “Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a una lesión tisular real o potencial”. El dolor es originado por un proceso inflamatorio, el cual se puede manifestar de manera aguda, se le considera dolor agudo cuando dura de 2 a 10 días, una vez que la inflamación perdura, se clasifica como dolor crónico, llega a durar más de 2 meses. El meloxicam tiene su presentación en solución oral, inyectable, tabletas y capsulas, siendo las cápsulas las que garantizan una mejor absorción a nivel del tracto gastrointestinal, lo que a su vez conduce a una absorción completa del fármaco y mejores niveles plasmáticos.

**Palabras clave:** Dolor, Dolor agudo, Dolor crónico, Artritis reumatoide, osteoartritis, osteocondrosis, displasia de cadera, dolor posquirúrgico, AINES, meloxicam, cápsulas.

### • Introducción

En medicina veterinaria, la administración de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para el control del dolor posquirúrgico en perros y gatos, es común dados los efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos de estos fármacos (Hernández *et al.*, 2020). El manejo del dolor postoperatorio es una parte importante de los cuidados quirúrgicos. El dolor puede aumentar las complicaciones postoperatorias, retrasar la cicatrización de la herida, prolongar la hospitalización y puede dar lugar a dolor crónico. El dolor postoperatorio se trata habitualmente mediante la administración de opioides y/o antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (Deneuche *et al.*, 2004). Por otra parte, las principales enfermedades articulares causantes de generar dolor crónico, son: artritis reumatoide, osteoartritis, osteocondrosis y displasia de cadera. Una de las opciones para el manejo del dolor son los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), teniendo en consideración al meloxicam como primera opción debido a que ejerce un efecto analgésico y modula al sistema inmunitario a través de la interferencia con las enzimas, que catalizan la producción de prostaglandinas, que son las causantes del dolor en caninos. Las formulaciones orales de meloxicam, un inhibidor preferente de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), se han utilizado durante mucho tiempo para tratar la artrosis, la artritis, así como diversos síndromes de dolor de origen músculo-esquelético (Bekker *et al.*, 2018). Los experimentos con animales sugieren que el meloxicam se distribuye predominantemente en compartimentos altamente perfundidos (ricos en albúmina) como la sangre, el hígado, el riñón, etc., aunque el meloxicam penetra fácilmente en otros tejidos (Bannwarth *et al.*, 1989).

### 1. DOLOR EN CANINOS

En las últimas décadas se ha demostrado que los animales son capaces de sentir dolor al igual que el hombre, en ambos actúan receptores especializados llamados nociceptores que se encargan de recibir y transformar estímulos en señales que llegan al cerebro, pasando por la médula espinal y una serie de estructuras supra espinales, entre las cuales se destaca el tálamo, en un proceso denominado nocicepción. Una vez localizadas en el cerebro, dichas señales son procesadas e interpretadas generando la sensación de dolor (Morales, 2016).

La IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor) define al dolor como “Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a una lesión tisular real o potencial” (Vidal, 2020). En función de los mecanismos neurofisiológicos que originan al dolor, se pueden definir de dos maneras, el nociceptivo y el neuropático. El dolor nociceptivo, también conocido como “normal” o “fisiológico”, se produce como consecuencia de una lesión somática o visceral, son lesiones a nivel de piel, músculo, ligamento, articulaciones o huesos. Se caracteriza por ser un dolor localizado, y circunscrito a la zona dañada, y no suele acompañarse de náuseas, vómito o diaforesis. Se han descrito 3 fases o tipos de dolor, que se producen por mecanismos neurofisiológicos diferentes;

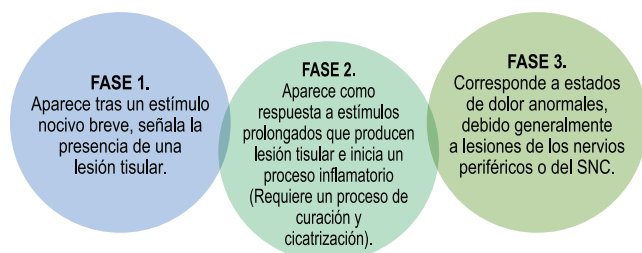


Fig.1 Fases o tipos de dolor.

El dolor neuropático, también conocido como el dolor patológico que afecta a nivel de SNP o SNC, es el dolor que aparece frente a estímulos que habitualmente no son dolorosos (Montes, 2017; Reid, 2018).

### 1.1. Agudo

El dolor agudo, también conocido como dolor nociceptivo, es una característica cardinal de la inflamación. La mayoría de los mediadores inflamatorios conocidos causan dolor al unirse a sus receptores en neuronas sensoriales primarias nociceptivas en el sistema nervioso periférico (SNP) (nociceptores) que inervan la piel lesionada, los músculos y los tejidos articulares. Generalmente el dolor agudo es autolimitado y prevalecen por un periodo de tiempo corto (Rong, 2016).

### 1.2. Crónico

A diferencia de la inflamación aguda, la inflamación crónica a menudo es perjudicial. El mecanismo neuronal es clave para el desarrollo y mantenimiento del dolor crónico, la sensibilización periférica en los nociceptores es esencial para el desarrollo del dolor agudo al crónico. Generando un síndrome de dolor crónico que afecta negativamente al paciente al inducir un estado de ánimo depresivo, fatiga y reducción de la actividad física, suele conducir a la discapacidad, existen muchos dolores crónicos, síndromes, y algunos pueden resultar de más de una etiología. Suele tener una duración larga, en promedio más de 3 meses, incluso llegar a ser permanente (Chapman *et al.*, 2016; Rong, 2016).

## 2. DOLOR POSQUIRÚRGICO

El dolor es una de las quejas más comunes que experimentan los pacientes hospitalizados, sobre todo en aquellos que no recibieron un tratamiento adecuado para el dolor, ya que, en este proceso de recuperación, se liberan hormonas de estrés en sus sistemas, lo que aumenta el catabolismo, la inmunosupresión y la inestabilidad hemodinámica (Zielinski, 2020)

### 2.1. Dolor posquirúrgico agudo

Aunque el dolor es desagradable, cumple una función biológica protectora que fomenta el proceso de cicatrización de tejidos, este mismo promueve la supervivencia. Por su recuperación posterior a cirugías, los procesos fisiológicos que acompañan al dolor agudo tienen que ser controlados, de lo contrario, puede cambiar a un dolor crónico y por consecuencia generar influencias nocivas sobre la salud del paciente. Suele resolverse dentro de dos a 10 días, posteriores a la cirugía. (Chapman *et al.*, 2016)

### 2.2. Dolor posquirúrgico crónico

Los procesos quirúrgicos, son eventos sumamente dolorosos que pueden llegar a provocar dolor crónico, según los expertos, el dolor postoperatorio crónico (CPOP) se desarrolla en el 10-40% de los pacientes, por lo tanto, el dolor postoperatorio crónico se deriva del dolor postoperatorio agudo, la IASP y la Organización Mundial de la Salud, describen al CPOP como "un estado de dolor persistente que dura dos o más meses" (Chapman *et al.*, 2016; Macrae, 2008; Zagorulko, 2021).

Se genera una lista de hechos que clasifican al dolor, cómo dolor crónico:

- 🐾 El dolor debería haberse desarrollado después de una cirugía.
- 🐾 El dolor debe durar al menos 2 meses.
- 🐾 Dolor localizado en el sitio quirúrgico.
- 🐾 Deben excluirse otras causas del dolor, como: la cirugía de origen, oncológico o alguna infección crónica.
- 🐾 El dolor debe ser continuo debido a un problema preexistente.
- 🐾 Dolor neuropático ubicado en la región de la intervención quirúrgica.

El dolor crónico puede variar según el tipo de dolor y las contribuciones relativas de los factores periféricos y centrales, por lo tanto, pueden diferir entre diversos trastornos del dolor, como el dolor que es generado por problemas articulares, periodontitis, arterioesclerosis, la artritis reumatoide e incluso el cáncer, debido a que la vía nociceptiva puede generar alteraciones en otras vías, por ejemplo, mediante la liberación de factores inflamatorios (Kuner, 2020).



Fig. 2. Factores para considerar en el dolor.

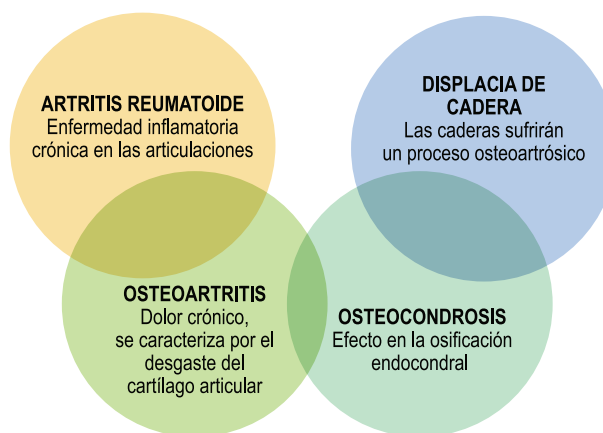


Fig.3 Enfermedades inflamatorias que presentan permanencia de dolor crónico

## 3. USO DE ANALGÉSICOS/ANTIINFLAMATORIOS EN PERROS

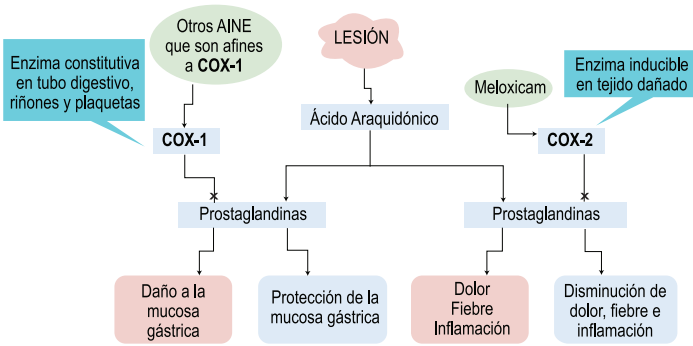
Es importante en los pacientes, independientemente de su raza y edad, que reciban un analgésico para el dolor postoperatorio y dolor crónico originado por algunos síndromes (artritis, osteoartritis, osteocondrosis y displasia de cadera), para ellos se recomienda utilizar una analgesia adecuada en combinación con una evaluación adecuada y eficaz del dolor. Un buen manejo del dolor es esencial para garantizar un resultado exitoso y evitar la dependencia excesiva de la farmacoterapia (Bradbrook, 2018).

Dentro de los fármacos que son más utilizados tanto para dolor crónico, como dolor post operatorio crónico, se encuentran los AINES (Antiinflamatorios no esteroideos), debido a que ejercen efectos analgésicos y de modulación inmunitaria a través de la interferencia con las enzimas COX-2, que catalizan la producción de prostaglandinas (Steyaert, 2018).

## 4. MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS AINES

Una ventaja de los AINEs es que, al desencadenar su mecanismo de acción estos no producen depresión respiratoria y no inducen tolerancia ni dependencia física.

La acción analgésica se acciona a nivel periférico, por medio de la inhibición en la síntesis de prostaglandinas (PG) en la médula espinal y en el cerebro, lo que impide la sensibilización de los nociceptores aferentes primarios, permitiendo la modulación (inhibición) del dolor (Rivera-Ordóñez, 2006).



**Fig. 4 Mecanismo de Acción de meloxicam**

La COX-1 se encarga de regular las funciones fisiológicas para mantener la homeostasis (es la responsable de la producción fisiológica de prostaglandinas). La COX-1 también está relacionada en mecanismos que regulan los procesos protectores gástricos, renales etc.

Por otro lado, la COX-2 es inducida cuando se activa la respuesta inflamatoria, por citoquinas, mitógenos y endotoxinas las cuales son las responsables de la elevada producción de prostaglandinas durante la inflamación.

La inhibición de la COX-2 es necesaria para ejercer cualquier actividad antiinflamatoria, mientras que la inhibición de la COX-1 está relacionada con los efectos colaterales, particularmente los gastrointestinales, renales y la actividad antiagregante plaquetaria de los antiinflamatorios no esteroideos convencionales (AINEs). (Salazar, Esmeralda, *et al.*, 2004).

En el caso de meloxicam presenta una inhibición mayormente específica a la COX-2, por ello tiende a provocar menor daño de la mucosa gástrica y menor afectación de la función renal. (Ortiz-Pereda *et al.*, 2007).

#### 4.1. Uso de meloxicam en perros

Los AINE son comúnmente utilizados para la analgesia postoperatoria en perros, existe evidencia que respalda la eficacia del meloxicam para controlar el dolor y la inflamación en perros sometidos a cirugía, un estudio realizado por Pacheco *et al.*, en 2020, compara el paracetamol/codeína con el Meloxicam como analgesia para perros que se encuentra en postoperatorio, y demuestra que el paracetamol/codeína no es inferior al meloxicam en el postoperatorio, considerando que el paracetamol se ha utilizado durante muchos años para controlar el dolor en perros. Sin embargo, se tiene que considerar que el paracetamol es un AINE que a pesar de ser un buen analgésico a dosis adecuadas, a dosis altas puede llegar a ser tóxico para el paciente, sobre todo cuando se utilizan dosis superiores a 100 mg/kg, el número de casos sobre la intoxicación va en crecimiento debido a una ingesta accidental o una sobredosis, lo que ha originado que el uso del paracetamol sea más infrecuente y limitado, debido a su potencial toxicidad, que incluso se puede observar a dosis terapéuticas (Hernández, 2020)

Los AINES, suelen tener un gran número de efectos secundarios, es por eso por lo que se seleccionan medicamentos más seguros, que se asocian con mayor especificidad a la isoenzima COX-2, entre estos medicamentos se encuentran el meloxicam y el carprofeno, son preferibles que aquellos que no muestran selectividad, por otra parte, el paracetamol tiene propiedades analgésicas y antipiréticas, pero a diferencia de los AINE, no tiene actividad antiinflamatoria (Hernández, 2020).

Sanderson *et al.*, 2012, demostró con diversos estudios de alta calidad realizados a paciente con osteoartritis, que el meloxicam, el carprofeno

y firocoxib, fueron efectivos para moderar los signos clínicos de tal enfermedad.

Sogyan, 2020 realizó una recopilación de estudios, en donde se compara el uso de dos AINES, el carprofeno y el meloxicam, en pacientes diagnosticados con artrosis, en los cuales en dichos trabajos se observaron sesgos, por el tamaño de muestra y la valoración subjetiva por parte de los propietarios, sin embargo, en dos estudios encontraron que los pacientes diagnosticados con osteoartritis tratados con meloxicam o carprofeno mejoraron la movilidad articular. También se encontraron efectos adversos comunes entre ambos medicamentos, tanto el meloxicam como el carprofeno indujeron vómitos y diarrea como los dos efectos adversos más comunes, así como anorexia, letargo y melena. Respecto a sus presentaciones, el carprofeno se encuentra solamente disponible en tabletas, en cambio, el meloxicam se encuentra disponible en forma de tabletas, suspensión, solución inyectable y en cápsulas.



**Fig. 5 Uso de meloxicam en perro y gatos**

#### 4.2. Dosis, posología y vías de administración de Meloxicam en perros y gatos

Antiinflamatorio no Esteroideo, utilizado en perros y gatos; con preferencia por la COX-2. El meloxicam se emplea principalmente para el tratamiento sintomático de la artritis reumatoide y la osteoartritis en perros. El empleo a corto plazo (dosis única inyectable) está también aprobado en los EU, para el control del dolor y la inflamación posquirúrgico asociado con cirugías ortopédicas, ovario histerectomía y castración en gatos (Plumb, 2010).

Caninos. Para las indicaciones autorizadas (osteoartritis, analgesia, cuadros inflamatorios):

Comenzar con 0,2 mg/kg oral, IV o SC el primer día, luego, 0.1 mg/kg/día, oral, en alimento o directamente en cavidad bucal.

Vías de administración: Oral, IV o SC

#### 5. CÁPSULAS DE GELATINA BLANDA PARA LA ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS

Las cápsulas de gelatina blanda son ideales para contener una dosis única del principio activo, este contenido no puede fraccionarse. Al ser ingerida la cápsula, esta libera su contenido en el lugar donde se predetermine por acción de los jugos digestivos, permitiendo la absorción del fármaco de forma más rápida, evitando que el sabor del fármaco no sea detectado en la mucosa oral.

El meloxicam está clasificado como un fármaco de Clase II según el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (BCS) debido a su baja solubilidad y alta permeabilidad, es un fármaco débilmente ácido, cuya solubilidad depende del pH y se relaciona con sus múltiples estados de ionización, la baja disolución y solubilidad, limita en gran medida su biodisponibilidad, es un fármaco de lenta absorción oral, tiende a sufrir una absorción limitada en la tasa de disolución en el tracto gastro intestinal, lo que a su vez conduce a una absorción incompleta del fármaco (Yu *et al.*, 2022).

Diferentes sistemas para incrementar la solubilidad y biodisponibilidad de meloxicam se han probado, sistemas en los cuales se incrementa la solubilidad mediante el uso y adición de diferentes solventes o portadores hidrofóbicos que ayudan a optimizar la formulación en la emulsión y que sirve como herramienta potencial para el diseño de formas de dosificación que son recomendables para tipo fármacos pocos solubles como el meloxicam.

Recientemente se han realizado estudios fisicoquímicos respecto a la solubilidad y solvatación del meloxicam, donde se demuestran diferentes sistemas para aumentar la solubilidad de este principio activo, logrando crear soluciones que mantienen estable al meloxicam El sistema de administración de fármacos auto-microemulsionantes (SMEDDS) ha surgido como una estrategia vital para formular compuestos poco solubles en agua para mejorar su solubilidad acuosa, velocidad de disolución y potencializar la biodisponibilidad del fármaco. Este sistema es capaz de estabilizar el ingrediente farmacéutico activo, mejorar la permeabilidad intestinal, aumentar la biodisponibilidad y proteger el ingrediente farmacéutico activo de la hidrólisis enzimática y minimizar los efectos de los alimentos (Damian, 2021; Morten *et al.*, 2017).

## 6. CONCLUSIONES

Existen estudios que corroboran los efectos positivos del uso de meloxicam en perros con dolor de agudo, que han pasado por procesos quirúrgicos, proporcionando analgesia y efecto antiinflamatorio, al igual que en pacientes que presentan dolor crónico originado por enfermedades articulares. Se revisaron estudios en donde se hizo una comparación entre meloxicam con otros AINES como el carprofeno y el paracetamol, teniendo el meloxicam una mejor respuesta por su uso como analgésico y antiinflamatorio, obteniendo un buen resultado en el control del dolor crónico. La presentación del meloxicam en capsula de gelatina blanda, permite que la sustancia activa llegue al intestino en mayor cantidad y a su vez tenga una mayor absorción del medicamento a nivel intestinal, aumentando su biodisponibilidad sistémica proporcionando un mejor efecto terapéutico en los pacientes

## Referencias

**BANNWARTH B; Netter P; Pourel J; Royer RJ; Gaucher A. (1989).** Clinical pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the cerebrospinal fluid. *Biomed Pharmacother*; 43:121-126.

**BARROS C,M; Kimiko R,S; Machado A,I; Gerola L,R; Salomao R. (2011).** Citocinas y Dolor. *Rev Bras Anestesiol*; 61:2: 137-142.

**BEKKER A; Kloepping C.; Collingwood S. (2018).** Meloxicam in the management of post-operative pain: Narrative review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*; 34(4):450-457. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_133\_18.

**BRADBROOK C; Clark L. (2018).** State of the art analgesia-recent developments pharmacological approaches to acute pain management in dogs and cats. Part 2.

**CAMACHO K,P,C; Martínez T,P,V; Ortiz L,B,G. (2019).** Artritis reumatoide en el adulto mayor. *Rev Cuba Reumatol vol.21 no.3*

**CHAPMAN C, R; Vierck C, J. (2016).** The Transition of Acute Postoperative Pain to Chronic Pain: An Integrative Overview of Research on Mechanisms. *Journal of Pain*. DOI: 10.1016/j.jpain.2016.11.004

**DAMIAN F; Harati M; Schwartzenhauer J; Van O, C; Wettig S, D. (2021).** Challenges of dissolution methods development for soft gelatin capsules, 13, 214. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13020214>

**DENEUCHE C, J; Dufayet C, D; Goby L; Fayolle P; Desbois C. (2004).** Analgesic Comparison of Meloxicam or Ketoprofen for Orthopedic Surgery in Dogs. *Veterinary Surgery*. 33:650-660.

**EITNER A; Hofmann G, O; Schaible H, G. (2017).** Mechanisms of Osteoarthritic Pain. *Studies in Humans and Experimental Models*. Vol. 10. Art 349. Doi: 10.3389/fnmol.2017.00349

**FRISCIC J; Bottcher M; Reinwald C; Bruns H; Wirth B; Popp S, J; Walker K, I; Ackermann J, A; Chen X; Turner J; Zhu H; Seyler L; Euler M; Krichener P; Krüger R; Ekici A, B; Major T; Aust O; Widner D; Fischer A; Andes F, T; Stanojevic Z; Trajkovic V; Herrmann M; Korb-Pap A; Wank I; Hess A; Winter J; Wixler V; Distler J. (2021).** The complement system drives local inflammatory tissue priming by

metabolic reprogramming of synovial fibroblasts. *Immunity* 54, 1002-1021.

**HERNÁNDEZ I, A; Ibancovich J, A, C; Recillas S, M; Sánchez P, A. Rodríguez D, V. (2020).** Clinical pharmacology and analgesic effectiveness of paracetamol in the control of perioperative pain in dogs. *Revista electronica Nueva época veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UAEM*. 101- 117. ISSN: 2448-6612

**HERNÁNDEZ I,A; Valverde A; Ibancovich J,A,C; Sánchez P,A; Recillas M,S; Osorio J,A; Rodríguez D,V; Miranda A,E,C. (2020).** Clinical evaluation of postoperative analgesia, cardiorespiratory parameters and changes in liver and renal function tests of paracetamol compared to meloxicam and carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Ehab Farag, Cleveland Clinic, UNITED STATES*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223697>

**KUNER T; Kuner R. (2020).** Cellular circuits in the brain and their modulation in acute and chronic pain.

**MACRAE W, A. (2008)** Chronic post-surgical pain: 10 years on. *British Journal of Anaesthesia* 101 (1): 77-86 Doi: Doi:10.1093/bja/aen099

**MANERA M, E. (2019).** Uso de plataformas cinéticas en la detección de cojeras por osteoartritis en perros. Programa de doctorado en investigación en biomedicina. Las Palmas de Gran Canaria.

**MORALES V, C, A. (2016).** Bases para el manejo del dolor en perros y gatos (1st Ed). Universidad de Antioquia.

**MORTEN J,D; Magnus N,H; Kurt I,D. (2017).** Soft, chewable gelatin-based pharmaceutical oral formulations: a technical approach. *Pharmaceutical Development and Technology*. DOI: 10.1080/10837450.2017.1332642

**ORTIZ-PEREDA, Vicente; López, Maite; Arroita, Agustín; Aguilera, Luciano; Azkue, Jon; Torre-Mollinedo, F.; Isla-Baranda, A. (2007).** Antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol en el tratamiento del dolor. *Gaceta Médica de Bilbao*, 104(4), 148-155. doi:10.1016/S0304-4858(07)74595-X

**PACHECO M; Knowles T, G; Hunt J; Slingsby L, S; Taylor P, M; Murell J, C. (2020).** Comparing paracetamol/codeine and meloxicam for postoperative analgesia in dogs: a non-inferiority trial.

**PÉREZ RUIZ, Andrés A., López Mantecón, Ana Marta, & Grau León, Ileana. (2020).** Antiinflamatorios no esteroideos (AINES).: Consideraciones para su uso estomatológico. *Revista Cubana de Estomatología*, 39(2), 119-138.

**PINTO E, A, P. (2020).** Actualización de la fisiopatología de osteocondritis en equinos. Monografía. Universidad de Chile

**PLUMB D, C; Pharm D. (2010).** Manual de Farmacología Veterinaria, Sexta edición, Editorial. Inter-médicam Buenos Aires, República Argentina. 702-703.

**RAMÍREZ P,J,A; Linares C,A,M; Pozo S,M,A; Martínez J,P,L. (2019).** Uso de la morinda citrifolia (Noni) y Moringa Oleifera en Vinoterapia para pacientes con osteoartritis. *Revista cubana de reumatología*. Voo. 21, Num. 3, ISSN: 1817-5996

**REID J; Nolan A,M; Scott E,M. (2018).** Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.04.013>

**REVENGA M,M; Morán P,A; Arroyo J,P; Valero M,E; Vázquez M,D. (2021).** Artritis reumatoide. *Medicine*; 13 (30): 1669-80

**RIVERA-ORDÓÑEZ A. AINES: Su mecanismo de acción en el sistema nervioso central.** *Rev Mex Anest*. 2006;29(1):36-40.

**RONG R, J; Chamesian A; Zhang Y, Q. (2016).** Pain regulation by non-neuronal cells and inflammation. *Vol 354 (6312), 572-577*. Doi: 10.1126/science. aaf8924

**SACITHARAN P, K. (2019).** Ageing and Osteoarthritis. *Biochemistry and Cell Biology of Ageing: part II Clinical Science, Subcellular Biochemistry*. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-3681-2\\_6](https://doi.org/10.1007/978-981-13-3681-2_6)

**Salazar, Esmeralda; Orellana, Alejandra; y Pimente, Eva. (2004).** INHIBIDORES ESPECÍFICOS DE COX-2: RIESGO PARA EL PACIENTE CARDIÓPATA. *ACTA ODONTOLÓGICA VENEZOLANA*. v.42 n.1. [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-63652004000100014](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652004000100014)

**SANDERSON R.O; Beata C, R, M; Genevois J, P; Tacke S, A; Vezzoni A; Innes J, F. (2012).** Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Veterinary Record*. 164, 418-424.

**SOFYAN L, M. (2020).** In dogs diagnosed with osteoarthritis, is meloxicam superior to carprofen for reducing patient discomfort? *Vol. 5, Issue 3*. DOI: 10.18849/VE. V5I3.288

**STEYAERT A; Lavand P. (2018).** Prevention and Treatment of Chronic Postsurgical Pain. 78: 339-354.

**VIDAL J, F. (2020).** Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. *RESED Revista de la Sociedad Española del Dolor*.

**YU Y; Tian Y; Zhang H; Jia Q; Chen X; Kang D; Du Y; Song S; Zheng A. (2022).** The evaluation of meloxicam nanocrystals by oral administration with different particle sizes. *Molecules*, 27,42, <https://doi.org/10.3390/molecules27020421>.

**ZAGORULKO O,I; Medvedev L,A. Churyukanov M,V. (2021).** The problem of chronic postoperative pain. *Pirogov Journal of Surgery*. No.6, Núm. 2, 84-88. doi.org/10.17116/hirurgia202106284

**ZIELINSKI J; Morawska M, K; Zatonski T. (2020).** Pain assessment and management in children in the postoperative period: A review of the most commonly used postoperative pain assessment tools, new diagnostic methods and the latest guidelines for postoperative pain therapy in children.

# Beneficios de la cápsula de Gelatina Blanda

Mejor biodisponibilidad, gracias a que el API se encuentra solubilizado.

Mejora la precisión en la dosificación



Fácil deglución

Amplia variedad de formas, tamaños y colores

Seguridad total en su contenido por ser **inviolable**

## petgel meloxicet



**INDICACIONES:** petgel meloxicet es un antiinflamatorio, analgésico y antipirético con baja toxicidad gastrointestinal y renal, eficaz en el tratamiento de enfermedades en sistema locomotor de perros y gatos, indicado para disminuir el dolor agudo y crónico; así como, para reducir los síntomas de dolor e inflamación del tejido blando en procesos pre y postquirúrgicos.

**ESPECIES:** Caninos y Felinos.



**DOSIFICACION:**

| PESO  | PRIMER DÍA            | SEGUNDO DÍA EN ADELANTE | FELINOS                 | CANINOS       |
|-------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|---------------|
| 10 kg | 2.0 mg (2 cápsulas)   | 1.0 mg (1 cápsulas)     | 2 ó 3 veces a la semana | Cada 24 horas |
| 20 kg | 4.0 mg (4 cápsulas)   | 2.0 mg (2 cápsulas)     |                         |               |
| 30 kg | 6.0 mg (6 cápsulas)   | 3.0 mg (3 cápsulas)     |                         |               |
| 40 kg | 8.0 mg (8 cápsulas)   | 4.0 mg (4 cápsulas)     |                         |               |
| 50 kg | 10.0 mg (10 cápsulas) | 5.0 mg (5 cápsulas)     |                         |               |

La duración del tratamiento es de acuerdo con lo indicado por el médico veterinario.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral. Junto o después del alimento.

**CONTRAINDICACIONES:** Contraindicado en animales con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. No usar en animales en etapa de gestación o lactancia.

**PRECAUCIONES:** Manténgase fuera del alcance de los niños. Consérvese a no más de 30 °C y dentro de su envase.

**REACCIONES ADVERSAS:** Los efectos adversos reportados ocasionalmente son: vómito, pérdida del apetito, heces blandas, diarrea, ulceraciones, inapetencia, apatía, insuficiencia renal y problemas hepáticos, los síntomas suelen ser transitorios en caso de llegar a presentarse alguno se debe suspender el tratamiento.

En gatos la dosis única no ha demostrado alguna toxicidad, sin embargo, el uso repetido del Meloxicam se asocia a insuficiencia renal y muerte.

**INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:** No se debe administrar junto con otros AINEs, glucocorticoides, diuréticos, anticoagulantes, antibióticos, aminoglicósidos y sustancias con alta afinidad a proteínas, estos pueden producir efectos tóxicos.

Consulte a su médico veterinario. Su venta requiere receta médica



PetGel

Especialistas en Salud Animal

PetGel, S.A. de C.V. | ventas.jm@petgel.com.mx