

**LA SALUD DEL CEREBRO DE PERROS Y GATOS:  
LA INNOVADORA CIENCIA DE LA  
NUTRICIÓN DE PURINA**



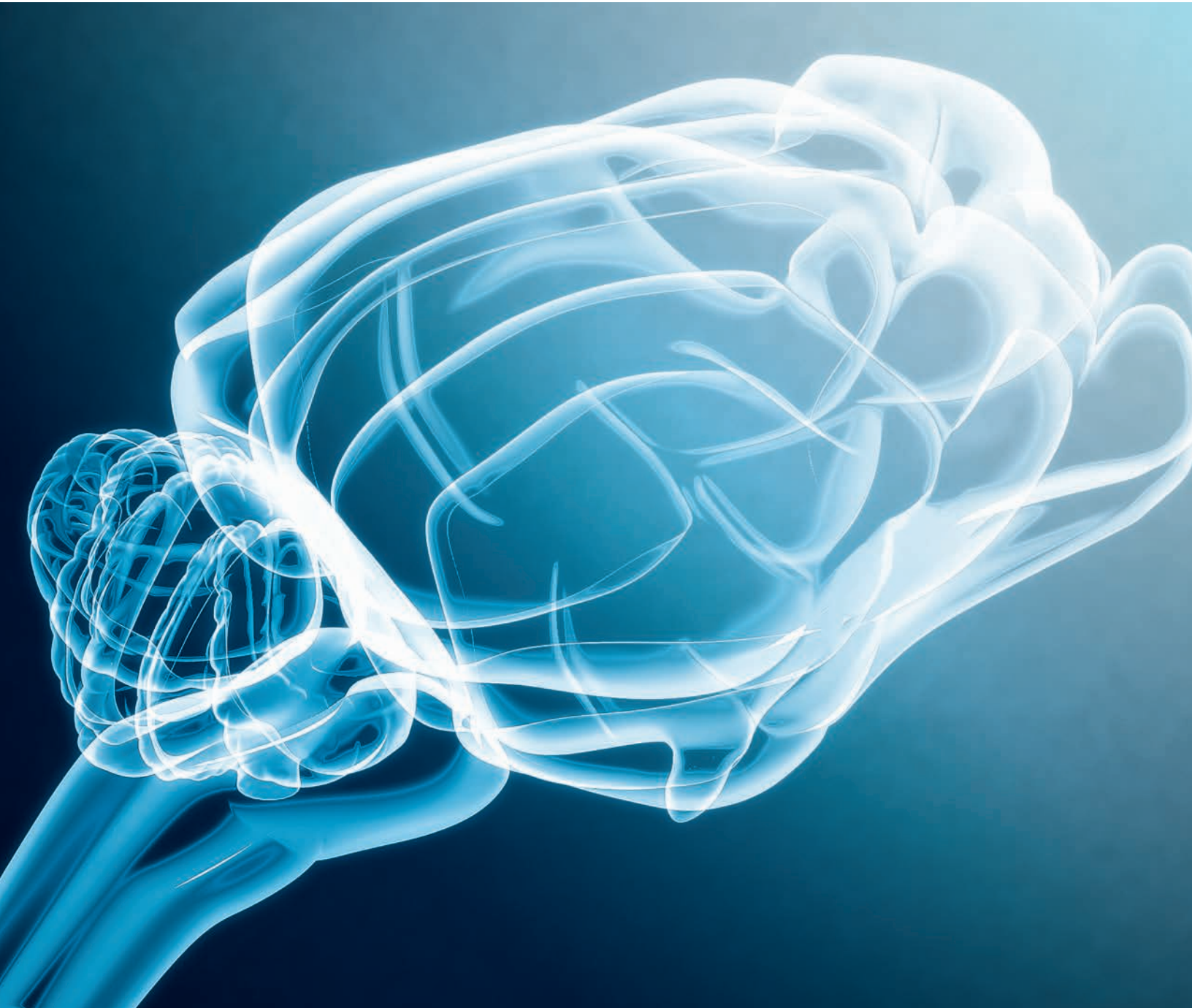


Purina Institute está firmemente comprometido a fomentar la ciencia de la nutrición para beneficiar la salud de las mascotas. Nuestro equipo de más de 500 investigadores de Purina y expertos en el cuidado de las mascotas — incluyendo nutricionistas, veterinarios, conductistas, nutricionistas moleculares, bioquímicos y microbiólogos, entre otros — tiene una comprobada trayectoria en hallar descubrimientos nutricionales que mejoran la vida de las mascotas en todo el mundo.

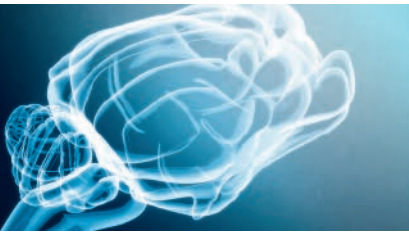


# 1. BASES DE LA CIENCIA COGNITIVA EN PERROS Y GATOS

Antes de que se puedan alcanzar las innovaciones, la ciencia comienza con estudios de base para establecer y validar los procedimientos de prueba y determinar estándares de comparación. En colaboración con nuestros socios externos en investigación, Purina ha liderado avances revolucionarios en los procesos cognitivos de perros y gatos al estudiar los procesos mentales en las áreas de aprendizaje, memoria y atención a través de diversos ángulos, tales como cronogramas de alimentación y ciclos de sueño/vigilia.







## LOS PATRONES DE SUEÑO/VIGILIA CIRCADIANOS Y EL DESEMPEÑO COGNITIVO DE LOS PERROS ADULTOS CAMBIAN CON LA EDAD

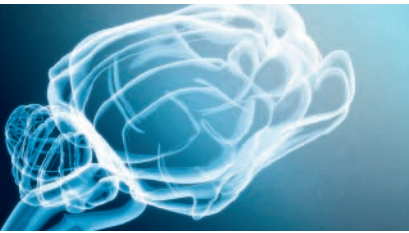
Este estudio buscó determinar y describir el ciclo de sueño/vigilia diario en los perros y explorar la relación entre la edad, la actividad diurna/nocturna y la función cognitiva.

**Diseño del estudio:** Veinticuatro (24) perros de raza Beagle se dividieron en tres grupos de edad: primera adultez (1,5 – 4,5 años), segunda adultez (7 – 9 años) y edad avanzada (11 – 14 años). Se los equipó con monitores de actividad colocados en el collar y se los alojó con ciclos de luz/oscuridad de 12 horas. Una vez que estuvieron aclimatados a los ciclos de luz/oscuridad, se obtuvieron las mediciones de actividad de manera continua durante 5 días consecutivos. Se llevaron a cabo evaluaciones cognitivas utilizando tres tareas cognitivas establecidas (tarea demorada de no emparejamiento con la posición, tarea de discriminación de tamaño y tarea de discriminación de tamaño inversa). Los datos de la evaluación cognitiva se compararon con los datos de la actividad referidos a los perros en los grupos de segunda adultez y edad avanzada.

**Resultados:** Todos los perros demostraron un patrón de sueño/vigilia circadiano con altos niveles de actividad diurna (ciclo de luz) en comparación con la actividad nocturna (ciclo de oscuridad). Los niveles de actividad total, diurna y nocturna cambiaron con la edad; los perros de edad avanzada fueron 51% y 55% menos activos durante la fase de luz y de oscuridad, respectivamente, en comparación con los perros en el grupo de primera adultez. Los perros de edad avanzada también comenzaron la actividad al menos 30 minutos antes que los dos grupos más jóvenes, iniciando la actividad hasta 30 minutos antes de que se encendieran las luces para el ciclo diurno. Los perros con peores desempeños (cometieron más errores) en la tarea de discriminación de tamaño fueron más activos durante la noche. Los perros con peores desempeños (cometieron más errores) en la tarea de discriminación de tamaño inversa tuvieron un comienzo más temprano de la actividad diurna. Resulta interesante que los perros en el grupo de segunda adultez con mejores desempeños (menos errores cometidos) en la tarea demorada 90 segundos de no emparejamiento con la posición fueron más activos durante la noche. La reducción y las alteraciones en los patrones de sueño nocturno relacionadas con la edad probablemente estén vinculadas a un peor desempeño cognitivo.

**Discusión:** Los perros tienen un ciclo de sueño/vigilia circadiano, con mayores niveles de actividad en las horas del día que durante la noche. Los niveles de actividad total, diurna y nocturna cambiaron con la edad; los perros de edad avanzada son menos activos en comparación con los perros en el grupo de primera adultez. Los perros de edad avanzada presentan alteraciones en sus patrones de sueño nocturno, con mayor actividad en la noche y un comienzo más temprano de la actividad diurna.

Zanghi, B. M., deRivera, C., Araujo, J. & Milgram, N. W. (2008, Noviembre). “Los patrones de sueño/vigilia circadianos y el desempeño cognitivo de los perros adultos cambian con la edad.” Presentado en la Conferencia de la Sociedad de Neurociencia, Washington, D. C.



## **EFECTO DE LA EDAD Y EL CRONOGRAMA DE ALIMENTACIÓN SOBRE LOS RITMOS DIURNOS DE DESCANSO/ACTIVIDAD EN LOS PERROS**

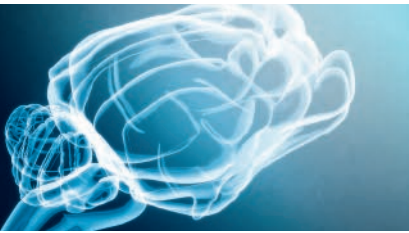
Este estudio se llevó a cabo para investigar la influencia de la edad sobre las actividades normales en los perros y para evaluar el efecto de la alimentación en una vez o dos veces al día sobre los ritmos de actividad.

**Diseño del estudio:** Cuarenta y ocho (48) perros de raza Beagle en tres grupos de edad (primera adultez [1,5 – 4,5 años], segunda adultez [7 – 9 años] y edad avanzada [11 – 14 años]) fueron equipados con monitores de actividad colocados en el collar y alojados con ciclos de luz/oscuridad de 12 horas. Se los alimentó una vez al día durante un período inicial de 3 semanas, luego se cambió a una alimentación en dos veces al día durante 3 semanas. Se compararon sus ritmos de descanso/actividad durante ambos períodos. Las mediciones de actividad se obtuvieron durante 3 días consecutivos de 24 horas al inicio (alimentación en una vez al día), luego nuevamente durante 3 días consecutivos comenzando el día 35 y el día 105 después de haber modificado la alimentación de los perros a dos veces al día.

**Resultados:** Los perros son diurnos (3 – 8 veces mayor actividad durante el día que en la noche en el caso de perros jóvenes y adultos) y mantienen un ritmo de sueño/vigilia circadiano bastante constante a lo largo de su vida. A medida que la edad aumenta, la actividad diurna de los perros disminuye; la actividad diurna de los perros de edad avanzada resultó ser 42% menor a la de los perros en el grupo de primera adultez y 17% menor a la de los perros en el grupo de segunda adultez. Los perros de edad avanzada y los del grupo de segunda adultez fueron menos activos durante la noche en comparación con los perros en el grupo de primera adultez. Los perros alimentados dos veces al día incrementaron su actividad nocturna en aproximadamente 50% en comparación a la alimentación en una sola vez, pero no modificaron su actividad diurna. Los perros alimentados dos veces al día también comenzaron su actividad diurna más temprano en comparación a la alimentación en una sola vez.

**Discusión:** Los perros presentan fuertes ritmos diurnos de actividad y descanso. El envejecimiento en los perros tiene relación con el cambio en los patrones de actividad; se tornan menos activos durante el día y la noche, lo cual puede disminuir sus necesidades calóricas diarias y aumentar su riesgo de obesidad. Sin embargo, los perros de edad avanzada aún mantienen ritmos diurnos de actividad, siendo la actividad durante el día mayor a la actividad en la noche. Los perros de edad avanzada son menos activos durante el día que sus pares más jóvenes. Alimentar a los perros adultos dos veces al día, en lugar de sólo una vez, ocasiona un aumento de la actividad nocturna y un comienzo más temprano de su día; este efecto resultó ser menos pronunciado en los perros de edad avanzada. Independientemente de la edad o la frecuencia de la alimentación, las actividades nocturnas constituyen aproximadamente un cuarto de su nivel de actividad total.

Zanghi, B. M., Kerr, W., de Rivera, C., Araujo, J. A., & Milgram, N. W. (2012). "Efecto de la edad y el cronograma de alimentación sobre los ritmos diurnos de descanso/actividad en los perros." *Journal of Veterinary Behavior*, 7, 339-347. doi: 10.1016/j.jveb.2012.01.004



## CARACTERIZACIÓN DEL SUEÑO CONDUCTUAL UTILIZANDO ACTIGRAFÍA EN PERROS ADULTOS DE DIVERSAS EDADES ALIMENTADOS UNA O DOS VECES AL DÍA

Este estudio realizado con perros se diseñó para evaluar el efecto del envejecimiento sobre la actividad del sueño/vigilia y el efecto en relación con la frecuencia de la alimentación. (Nota: el sueño conductual se refiere al sueño medido mediante el comportamiento y la actividad del perro y no medido a través de la actividad del cerebro.)

**Diseño del estudio:** Cuarenta y ocho (48) perros de raza Beagle en tres grupos de edad (primera adultez [1,5 – 4,5 años], segunda adultez [7 – 9 años] y edad avanzada [11 – 14 años]) fueron equipados con monitores de actividad colocados en el collar y alojados con ciclos de luz/oscuridad de 12 horas. Las mediciones de actividad se obtuvieron durante 3 días consecutivos de 24 horas al inicio (alimentación en una vez al día durante 3 semanas), luego nuevamente durante 3 días consecutivos comenzando el día 35 y el día 105 después de haber modificado la alimentación de los perros a dos veces al día para determinar el tiempo de sueño y la eficacia del sueño en los perros, la frecuencia de las siestas, cuán a menudo los perros se despertaron durante la noche, y a qué hora los perros comenzaron la actividad en la mañana.

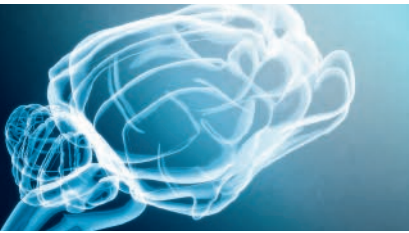
### **Resultados:**

**Efecto de la edad:** Los perros adultos jóvenes estuvieron despiertos 90 minutos más cada ciclo de 24 horas que los perros de mediana edad y edad avanzada; 40–53 minutos de ese tiempo adicional ocurrieron durante las horas del día.

**Efecto de la frecuencia de la alimentación:** Cuando a los perros se los alimentó dos veces al día, estuvieron despiertos un total de apenas algo más de una hora (63 minutos) más por día. También tomaron siestas con menor frecuencia, pero durante cerca de 1 minuto más en cada siesta, lo cual da como resultado casi la misma cantidad de tiempo total empleado en siestas por día. La alimentación en dos veces al día redujo la eficacia del sueño (el tiempo realmente dormido en comparación con el tiempo total acostado para dormir) en hasta un 8%; los perros alimentados dos veces diarias estuvieron despiertos y activos 20–30 minutos más temprano en el día.

**Discusión:** Alimentar a los perros, incluyendo a los de edad avanzada, dos veces al día (en lugar de sólo una vez) aumenta su tiempo total de vigilia durante el día y lleva a comenzar 20-30 minutos antes su actividad diurna.

Zanghi, B. M., Kerr, W., Gierer, J., de Rivera, C., Araujo, J. A., & Milgram, N. W. (2013). “Caracterización del sueño conductual utilizando actigrafía en perros adultos de diversas edades alimentados una o dos veces al día.” *Journal of Veterinary Behavior*, 8, 195-203. doi: 10.1016/j.jveb.2012.10.007



## LOS CAMBIOS DIURNOS EN LA TEMPERATURA CORPORAL CENTRAL, LOS PATRONES DE ACTIVIDAD LOCOMOTORA DIURNA/NOCTURNA Y EL SUEÑO CONDUCTUAL GENERADO POR ACTIGRAFÍA EN PERROS DE EDAD AVANZADA CON DIVERSOS NIVELES DE DISFUNCIÓN COGNITIVA

Este estudio analizó perros con deterioro cognitivo leve a moderado para evaluar si el deterioro cognitivo tendría relación con las alteraciones en los ritmos conductuales y psicológicos diurnos.

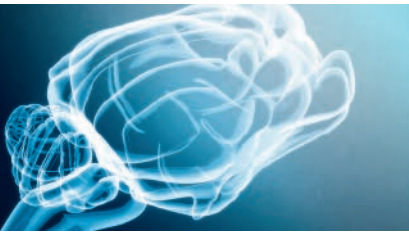
**Diseño del estudio:** Basándose en varias pruebas cognitivas previamente validadas para evaluar el desempeño de la memoria de trabajo y la capacidad de atención selectiva, 33 perros de raza Beagle con edades entre los 9 y 16 años fueron identificados con deterioro cognitivo a pesar de la falta de indicadores típicos de síndrome de disfunción cognitiva. Los perros luego fueron equipados con collares con monitores de actividad, alimentados dos veces al día y alojados con ciclos controlados de 12 hs. de luz y 12 hs. de oscuridad. Los perros pasaron de una alimentación en una vez al día a una alimentación en dos veces diarias el Día 1 del estudio; las pruebas cognitivas comenzaron 10 días después e implicaron un período de entrenamiento desde el Día 10 al Día 20 en una tarea para evaluar el desempeño inicial de la memoria, luego del cual los perros se clasificaron en dos grupos: con bajo desempeño de la memoria y con moderado desempeño de la memoria. Ambos grupos fueron divididos a su vez en dos subgrupos y uno de ellos (elegido aleatoriamente) fue entrenado durante 30 días en una tarea para evaluar el aprendizaje y la atención selectiva. Se llevaron a cabo varias pruebas cognitivas previamente validadas para evaluar el desempeño de la memoria de trabajo y la atención selectiva. Las mediciones de la actividad se obtuvieron durante un período de 5 días consecutivos de 24 horas a partir del Día 1 hasta el Día 4 del estudio. Se registraron las actividades del sueño/vigilia de los perros. Se midió la temperatura corporal central.

**Resultados:** Los perros mayores de 11 años mostraron una actividad diurna significativamente menor (29%) y pasaron más tiempo tomando siestas durante el día, pero la actividad diurna total no se relacionó con el desempeño cognitivo. Un mejor desempeño en la tarea demorada 90 segundos que evaluó el desempeño de la memoria de trabajo tuvo relación con menos siestas diurnas, lo cual sugiere que el aumento de las siestas diurnas puede predecir parcialmente una pérdida de la capacidad de memoria de trabajo, pero no predice necesariamente un deterioro cognitivo más severo ya que el desempeño en otras tareas cognitivas no indicó deterioro en otros aspectos. Los menores valores máximos de la temperatura corporal central diurna y/o el aumento de las siestas diurnas, pero no de la actividad nocturna, fueron asociados más significativamente a una disminución en el desempeño cognitivo. Y ya que se encontró en la mayoría de los perros en este estudio deterioro cognitivo en las pruebas, pero no presentaban muchos de los indicadores típicos de la disfunción cognitiva, esto respalda la hipótesis de que el deterioro cognitivo puede ser detectado más tempranamente con la realización de pruebas, antes de que se observen indicadores clínicos.

**Discusión:** Los perros mayores de 11 años son menos activos y toman más siestas durante el día. Las siestas más prolongadas pueden ser un indicador temprano de cierta pérdida de la memoria. Los menores valores de la temperatura corporal central máxima en la tarde pueden constituir un biomarcador que prediga el deterioro cognitivo, pero resta por ver si esto es clínicamente relevante. Las pruebas cognitivas pueden detectar el deterioro cognitivo antes de la aparición de indicadores clínicos.

Zanghi, B. M., Gardner, C., Araujo, J., & Milgram, N. W. (2016). "Los cambios diurnos en la temperatura corporal central, los patrones de actividad locomotora diurna/nocturna y el sueño conductual generado por actigrafía en perros de edad avanzada con diversos niveles de disfunción cognitiva." *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*, 1, 8-18. doi: 10.1016/j.nbscr.2016.07.001





## **DOMINIOS COGNITIVOS EN EL PERRO: INDEPENDENCIA DE LA MEMORIA DE TRABAJO CON RESPECTO AL APRENDIZAJE CON OBJETOS, LA ATENCIÓN SELECTIVA Y EL APRENDIZAJE MOTOR**

Este estudio buscó establecer aún más la relación entre diferentes dominios cognitivos (memoria visoespacial, aprendizaje por discriminación con objetos y atención selectiva).

**Diseño del estudio:** Treinta y seis (36) perros de raza Beagle con edades que oscilaban entre los 9 y los 16 años fueron entrenados en una tarea de memoria espacial (vDNMP) para establecer el nivel inicial de la función de memoria de trabajo y clasificados en tres grupos en base a las pruebas iniciales: con alto desempeño de la memoria, con moderado desempeño de la memoria y con bajo desempeño de la memoria. Luego se los entrenó durante 30 días en una tarea de detección del extraño (odddity task) con objeto variable para evaluar el aprendizaje y la atención selectiva. Se los sometió nuevamente a la prueba de memoria espacial 45 días después de la prueba inicial para confirmar la robustez de la función de memoria de trabajo y, por último, se continuó con una nueva prueba para medir la función psicomotora.

**Resultados:** Los perros mayores de 12 años mostraron peores desempeños en la tarea de detección del extraño con objeto variable en comparación con los perros de 9 a 12 años independientemente de su desempeño cognitivo general. El desempeño en la prueba de memoria espacial no predijo el desempeño para algunos aspectos de los procesos de aprendizaje y atención; las pruebas evalúan funciones separadas o cuando menos parcialmente independientes. Los perros con buenos desempeños en la tarea de memoria espacial en las pruebas iniciales también tuvieron buenos desempeños en la tarea cuando se los sometió nuevamente a la prueba 45 días después. Los perros de edad avanzada (+12 años) se desempeñaron mejor en la tarea de discriminación con dos opciones (atención) en comparación con los perros de 9 a 12 años, a pesar de las diferencias no significativas en el desempeño de la prueba de memoria espacial.

**Discusión:** Las áreas del cerebro responsables de la memoria de trabajo parecen ser cuando menos parcialmente independientes de aquellas responsables del aprendizaje y la atención. Si un tipo de aprendizaje o memoria se ve afectado, eso no significa necesariamente que otras funciones se encuentren afectadas. También es posible mejorar los tipos de aprendizaje en los perros de edad avanzada... ¡usted PUEDE enseñarle nuevos trucos a un perro de edad avanzada!

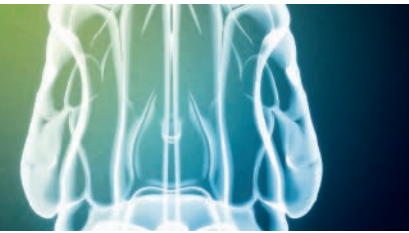
Zanghi, B. M., Araujo, J., & Milgram, N. W. (2015). "Dominios cognitivos en el perro: independencia de la memoria de trabajo con respecto al aprendizaje con objetos, la atención selectiva y el aprendizaje motor." *Animal Cognition*, 18, 789-800. doi: 10.1007/s10071-015-0847-3



## 2. LOS ANTIOXIDANTES, LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 Y LA PROTECCIÓN DEL CEREBRO

Tanto los cambios metabólicos y los factores de riesgo asociados con el envejecimiento del cerebro como el deterioro cognitivo relacionado con la edad pueden ser abordados con intervenciones nutricionales que respalden el envejecimiento más saludable del cerebro.





## EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE CADENA LARGA SOBRE LA ESTABILIDAD MENTAL, LA CAPACIDAD PARA RESOLVER PROBLEMAS Y LA RETENTIVA DE PATRONES APRENDIDOS EN PERROS JÓVENES EN CRECIMIENTO

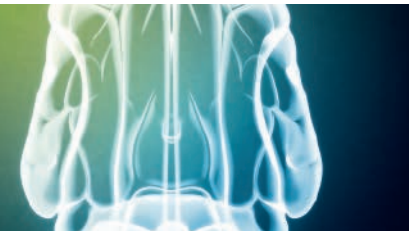
Este estudio buscó determinar el efecto de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA, por su sigla en inglés) sobre la función cognitiva en los cachorros.

**Diseño del estudio:** Cinco (5) lechigadas de cachorros de razas mixtas (40 cachorros en total) se dividieron en dos grupos: a una mitad de cada lechigada (20 cachorros en total) se la alimentó con una dieta con placebo y a la otra mitad se la alimentó con una dieta suplementada con LCPUFA desde las 3 hasta las 16 semanas de vida. Cada cachorro fue evaluado para determinar la estabilidad mental, la resolución de problemas (laberinto en U y prueba de laberinto largo), la memoria (prueba de laberinto largo) y la asociación de señales (laberinto en T) utilizando pruebas validadas entre las 8 y las 16 semanas de vida.

**Resultados:** No se encontraron diferencias significativas entre la estabilidad mental del grupo con placebo y el grupo con tratamiento como así tampoco en el desempeño en el laberinto en U, a pesar de que los cachorros que recibieron la suplementación con LCPUFA mostraron una tendencia numérica de mejor desempeño. No se encontró una diferencia significativa entre los grupos en la primera prueba en el laberinto largo; en la segunda prueba en dicho laberinto, los cachorros que recibieron la suplementación con LCPUFA completaron el laberinto significativamente más rápido que los cachorros con la dieta de control, con una mediana no significativa pero reducida y una mínima cantidad de errores.

**Discusión:** La significativa mejoría en el tiempo insumido para completar el laberinto largo en el caso de los cachorros que recibieron la suplementación con LCPUFA en comparación con los cachorros alimentados con el placebo sugiere que la suplementación con LCPUFA aumentó la memoria y puede mejorar la adiestrabilidad.

Reynolds, A.J., Waldron, M., Wilsson, E., Leavitt, Y., Dunlap, A., Bailey, K. (2006). "Efecto de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga sobre la estabilidad mental, la capacidad para resolver problemas y la retentiva de patrones aprendidos en perros jóvenes en crecimiento." 28. Disponible en [https://www.researchgate.net/publication/294652556\\_Effect\\_of\\_long-chain\\_polyunsaturated\\_fatty\\_acid\\_supplementation\\_on\\_mental\\_stability\\_problem-solving\\_ability\\_and\\_learned\\_pattern\\_retention\\_in\\_young\\_growing\\_dogs](https://www.researchgate.net/publication/294652556_Effect_of_long-chain_polyunsaturated_fatty_acid_supplementation_on_mental_stability_problem-solving_ability_and_learned_pattern_retention_in_young_growing_dogs).



## MEJORÍA COGNITIVA EN GATOS DE MEDIANA EDAD Y EDAD AVANZADA CON LA SUPLEMENTACIÓN DIETARIA DE UNA COMBINACIÓN DE NUTRIENTES QUE CONTIENE ACEITE DE PESCADO, VITAMINAS B, ANTIOXIDANTES Y ARGININA

Este estudio evaluó la hipótesis de que las modificaciones nutricionales dirigidas a los sistemas metabólicos y los factores de riesgo asociados al normal envejecimiento del cerebro respaldarían un envejecimiento del cerebro saludable. Los investigadores evaluaron la eficacia a largo plazo de una combinación de propiedad exclusiva de nutrientes (compuesta por aceite de pescado, arginina, vitaminas B y antioxidantes) sobre la función cognitiva de gatos de mediana edad y edad avanzada.

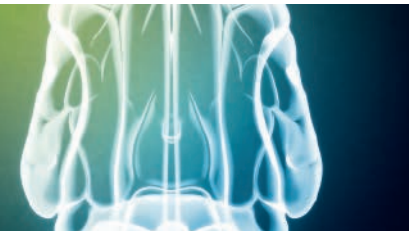
**Diseño del estudio:** Treinta y dos (32) gatos con edades que oscilaban entre los 5,5 y los 8,5 años fueron divididos en dos grupos: un grupo de control (sin combinación de nutrientes) y un grupo de tratamiento (con combinación de nutrientes) con equivalentes edades, pesos corporales y desempeños cognitivos al comienzo del estudio. Se controló y registró el peso corporal en intervalos de 2 semanas. Se obtuvieron muestras de sangre antes de comenzar el estudio y nuevamente los días 200 y 345 (fin del estudio) y se realizaron comparaciones entre los 2 grupos en cuanto a los niveles de ácido fólico, B12, homocisteína, estado antioxidante total y perfiles de los ácidos grasos de eritrocitos.

**Resultados:** El grupo de tratamiento (con combinación de nutrientes) se desempeñó mejor en las pruebas cognitivas y, en la mayoría de los casos, la diferencia fue estadísticamente significativa: Los desempeños en las tareas egocéntrica (aprendizaje espacial referido a la posición del propio cuerpo), de discriminación de tamaño (aprendizaje visual) e inversa (flexibilidad y función ejecutiva) y en la tarea demorada de no emparejamiento con la posición (DNMP, por su sigla en inglés, que evalúa la memoria de trabajo espacial y demuestra el aprendizaje y la interacción con el ambiente) resultaron ser estadísticamente significativos. Los gatos del grupo de tratamiento respondieron mejor en la prueba con referencias y completaron más problemas de aprendizaje inverso que los gatos del grupo de control. Los gatos del grupo de tratamiento mostraron indicadores de un mejor desempeño dentro de los 30 días de haber comenzado con la dieta y se desempeñaron mejor en la prueba DNMP al finalizar el año en comparación con el inicio, mientras que los gatos del grupo de control no lo hicieron. Los gatos del grupo de tratamiento presentaron niveles de ácido fólico significativamente mayores en comparación con el grupo de control, pero no se encontró ninguna otra diferencia estadísticamente significativa en los niveles de analitos en sangre analizados al final del estudio. El peso corporal no fue significativamente diferente entre los grupos al término del estudio. El consumo de la dieta de prueba dio lugar a beneficios cognitivos, o bien mejorando los procesos cognitivos o mediante efectos neuroprotectores o posiblemente ambas opciones.

**Discusión:** La combinación de aceite de pescado, vitaminas B, antioxidantes y arginina confiere significativos beneficios para el desempeño cognitivo y puede retrasar el deterioro de la función cognitiva relacionado con la edad en gatos normales de mediana edad y edad avanzada.

Pan, Y., Araujo, J. A., Burrows, J., de Rivera, C., Gore, A., Bhatnagar, S. & Milgram, N. W. (2013). "Mejoría cognitiva en gatos de mediana edad y edad avanzada con la suplementación dietaria de una combinación de nutrientes que contiene aceite de pescado, vitaminas B, antioxidantes y arginina." *British Journal of Nutrition*, 110, 40-49. doi: 10.1017/S0007114512004771





## MEJORÍA COGNITIVA EN PERROS DE EDAD AVANZADA A PARTIR DE LA SUPLEMENTACIÓN DIETARIA CON UNA COMBINACIÓN DE NUTRIENTES QUE CONTIENE ARGININA, ANTIOXIDANTES, VITAMINAS B, Y ACEITE DE PESCADO

Este estudio se llevó a cabo para determinar si una combinación de nutrientes con aceite de pescado, vitaminas B, antioxidantes y arginina confiere beneficios cognitivos a los perros de edad avanzada.

**Diseño del estudio:** Perros de edad avanzada (de 9,1 a 11,5 años) fueron alimentados o bien con una dieta de control (completa y balanceada, pero no suplementada) o con una dieta de prueba con una combinación de aceite de pescado, vitaminas B, antioxidantes (incluyendo vitamina C, vitamina E y selenio) y arginina. Se llevaron a cabo pruebas cognitivas antes del estudio para establecer un punto de partida y a lo largo de los 6 meses del estudio: se realizaron tareas de discriminación con referencias (localización de objetos en el espacio basándose en señales externas) y discriminación egocéntrica (aprendizaje espacial referido a la posición del propio cuerpo) e inversa (para medir la flexibilidad y la función ejecutiva) y se las comparó con el punto de partida y entre los grupos. Se realizó un análisis metabólico y se lo comparó entre los grupos.

**Resultados:** Si bien no se encontró una diferencia significativa entre los perros del grupo de control y los perros del grupo con suplementación (dieta de prueba) en las tareas básicas egocéntricas y con referencias, los perros con suplementación se desempeñaron significativamente mejor que los perros del grupo de control en las tareas inversas egocéntricas y con referencias. Los perros con suplementación presentaron mayores niveles en plasma de arginina, alfa-tocoferol (vitamina E) y los ácidos grasos Omega-3: ácido docosahexaenoico (DHA, por su sigla en inglés) y ácido eicosapentaenoico (EPA, por su sigla en inglés).

**Discusión:** La suplementación a largo plazo con una combinación de nutrientes que contiene aceite de pescado, vitaminas B, antioxidantes y arginina confiere beneficios cognitivos, especialmente en las tareas cognitivas más complejas, tales como aquellas que evalúan la función ejecutiva entre las que se encuentran el comportamiento orientado a objetivos, la toma de decisiones, la resolución de problemas, la planificación, la organización y las tareas secuenciales.

Pan, Y., Kennedy, A. D., Jönsson, T. J. & Milgram N. W. (2018). “Mejoría cognitiva en perros de edad avanzada a partir de la suplementación dietaria con una combinación de nutrientes que contiene arginina, antioxidantes, vitaminas B, y aceite de pescado.” *British Journal of Nutrition*, 119. doi: 10.1017/S0007114517003464

### 3. EFECTOS DE LOS TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA SOBRE LA SALUD DEL CEREBRO Y LOS PROCESOS COGNITIVOS

El metabolismo de la glucosa, la principal fuente de energía para el cerebro, se torna menos eficaz con el envejecimiento. La consecuente disminución de energía en las neuronas puede llevar a pérdida de memoria, aprendizaje más lento y menor atención. Las neuronas de los perros con epilepsia son además menos capaces de utilizar la glucosa como fuente de energía, produciendo un estado similar a la inanición de oxígeno y funciones alteradas para algunas áreas del cerebro. Dotar a las neuronas con una fuente de energía alternativa – como por ejemplo los cuerpos cetónicos derivados de la descomposición de los triglicéridos de cadena media (MCT, por su sigla en inglés) – puede ayudar a mitigar el hipometabolismo de la glucosa. Los metabolitos de los MCT pueden ser beneficiosos para los perros con epilepsia a través de mecanismos alternativos.





## LA SUPLEMENTACIÓN DIETARIA CON TAG DE CADENA MEDIA POSEE EFECTOS DE LARGA DURACIÓN QUE MEJORAN PROCESOS COGNITIVOS EN LOS PERROS DE EDAD AVANZADA

Este estudio tuvo el propósito de investigar la hipótesis de que la suplementación dietaria con aceite de triglicéridos de cadena media (aceite de MCT, por su sigla en inglés; también llamados triacilglicéridos de cadena media, o TAG, por su sigla en inglés) mejoraría la función cognitiva en perros de edad avanzada.

**Diseño del estudio:** Veinticuatro (24) perros de raza Beagle con edades entre los 7,5 y 11,6 años fueron evaluados al inicio mediante pruebas cognitivas y luego alimentados o bien con una dieta de control (sin aceite de MCT) o con una dieta que contenía 5,5% de aceite de MCT durante 8 meses. Se llevaron a cabo pruebas cognitivas (tareas con referencias, egocéntricas y protocolo de detección del extraño [oddy] con objeto variable) que comenzaron una semana después del inicio de las dietas y continuaron a lo largo del estudio; los perros fueron evaluados diariamente de una tarea a la vez. Se realizaron mediciones de los niveles de  $\beta$ -hidroxibutirato (BHB) en suero, el perfil químico en suero y un análisis completo de sangre antes de comenzar el estudio y nuevamente en los meses 4 y 8.

### Resultados:

**Pruebas cognitivas:** El grupo que recibió aceite de MCT cometió menos errores que el grupo de control en las pruebas con referencias y los resultados fueron significativos para las más difíciles de las tareas con referencias. El grupo que recibió aceite de MCT también obtuvo puntajes más altos en las pruebas con tareas egocéntricas, con efectos significativos en las versiones más avanzadas de las pruebas; asimismo se desempeñó mejor que el grupo de control en la prueba de detección del extraño con objeto variable cuando había dos o tres distractores en las tareas.

**Pruebas de laboratorio:** Los perros en el grupo que recibió la dieta con aceite de MCT presentaron niveles significativamente mayores de BHB, lo cual indica que la dieta con aceite de MCT incrementó los cuerpos cetónicos en el flujo sanguíneo. Todos los valores del perfil químico y el análisis completo de sangre se encontraron dentro de los límites normales a lo largo de todo el transcurso del estudio.

**Discusión:** La suplementación con aceite de MCT puede mejorar el desempeño cognitivo en perros con deterioro cognitivo relacionado con la edad, promoviendo la memoria, la atención y la adiestrabilidad en apenas 30 días.

Pan, Y., Larson, B., Araujo, J. A., Lau, W., de Rivera, C., Santana, R., Gore, A., & Milgram, N. W. (2010). "La suplementación dietaria con TAG de cadena media posee efectos de larga duración que mejoran procesos cognitivos en los perros de edad avanzada." *British Journal of Nutrition*, 103, 1746-1754. doi: 10.1017/S0007114510000097





## EFICACIA DE UNA DIETA TERAPÉUTICA EN LOS PERROS CON INDICADORES DE SÍNDROME DE DISFUNCIÓN COGNITIVA: ESTUDIO CLÍNICO PROSPECTIVO, DOBLE CIEGO Y CONTROLADO CON PLACEBO

Este resumen presentó los hallazgos surgidos a partir de un estudio [el manuscrito completo ha sido presentado para su publicación] que evaluó los efectos de una dieta que contenía una combinación de propiedad exclusiva de aceite de triglicéridos de cadena media (MCT, por su sigla en inglés), ácidos grasos Omega-3, vitaminas B y antioxidantes sobre los indicadores clínicos observados en los perros con síndrome de disfunción cognitiva.

**Diseño del estudio:** Los perros domésticos se evaluaron en base a las respuestas de sus dueños en el cuestionario sobre comportamientos y salud (DISHAA) que evalúa seis categorías asociadas al síndrome de disfunción cognitiva: desorientación, interacción social alterada, alteración en el ciclo de sueño-vigilia, pérdida de adiestrabilidad - ensuciamiento de la casa, ansiedad y actividad alterada. (Colectivamente, a estas categorías se las conoce como DISHAA, por su sigla en inglés.) Ochenta y siete (87) perros domésticos se asignaron aleatoriamente en tres grupos: de control (dieta nutricionalmente completa y balanceada con 0% de la combinación de aceite de MCT), dieta con 6,5% de la combinación de aceite de MCT y dieta con 9% de la combinación de aceite de MCT. Estos perros fueron evaluados en las seis categorías DISHAA antes del estudio (inicial) y a los 30 y 90 días después de haberlo comenzado.

**Resultados:** Los perros alimentados con la dieta con 6,5% de la combinación de aceite de MCT presentaron significativas mejorías en cinco de las seis categorías DISHAA (todas menos la alteración en el ciclo de sueño-vigilia) en la evaluación del día 30 y significativas mejorías en las seis categorías DISHAA en la evaluación del día 90, en comparación con la evaluación inicial. Los perros alimentados con la dieta con 9% de la combinación de aceite de MCT mostraron significativas mejorías en las categorías DISHAA, pero menores a las de los perros que consumieron la dieta con 6,5% de la combinación de aceite de MCT: esto puede haber estado relacionado con una ingesta posiblemente menor debido a problemas con la aceptación de la palatabilidad de la dieta.

**Discusión:** Alimentar con una combinación de propiedad exclusiva de aceite de MCT, ácidos grasos Omega-3, vitaminas B, antioxidantes y arginina genera mejorías en los indicadores clínicos del síndrome de disfunción cognitiva en los perros. Los indicadores de mejorías pueden observarse dentro del primer mes con esta alimentación.

Pan, Y., Landsberg, G., Mougeot, I., Kelly, S., Xu, H., Bhatnagar, S., Migram, N.W. (2017). “Eficacia de una dieta terapéutica en los perros con indicadores de síndrome de disfunción cognitiva: estudio clínico prospectivo, doble ciego y controlado con placebo.” Resumen N10: 2017 Foro del Colegio Estadounidense de Medicina Interna Veterinaria (ACVIM). Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jvim.14778>



## PRUEBA ALEATORIA DE UNA DIETA CON TAG DE CADENA MEDIA COMO TRATAMIENTO PARA PERROS CON EPILEPSIA IDIOPÁTICA

Este estudio se llevó a cabo para determinar si una dieta con 5,5% de una combinación de propiedad exclusiva de aceite de triglicéridos de cadena media (MCT, por su sigla en inglés), que aumenta la formación de cuerpos cetónicos, afectaría la actividad convulsiva en perros con epilepsia idiopática.

**Diseño del estudio:** Una prueba dietaria cruzada, prospectiva, aleatoria, doble ciega, controlada con placebo de 6 meses de duración comparó una dieta con placebo (control) y una dieta que contenía 5,5% de una combinación de propiedad exclusiva de aceite de triglicéridos de cadena media (MCT). Veintiún (21) perros con edades entre 6 meses y 12 años con epilepsia idiopática que estaban siendo tratados de manera crónica con al menos un medicamento antiepiléptico y habían tenido al menos 3 convulsiones en los últimos 3 meses fueron alimentados o bien con una dieta con placebo o con una dieta con MCT durante 3 meses para luego pasarse a la dieta opuesta durante otros 3 meses. Se registraron datos de laboratorio, datos clínicos y la frecuencia de las convulsiones. No se realizaron cambios en los medicamentos antiepilépticos de los perros durante el estudio.

### Resultados:

**Frecuencia de las convulsiones:** La alimentación con la dieta de prueba con aceite de MCT disminuyó la frecuencia de las convulsiones (la cantidad de convulsiones por mes). 15 perros (71%) mostraron una disminución general en la frecuencia de las convulsiones en respuesta a la dieta con MCT; tres perros (14%) lograron librarse por completo de las convulsiones y otros siete perros mostraron una reducción del 50% o más en la frecuencia de las convulsiones. Seis perros (29) no tuvieron ninguna respuesta a la dieta con aceite de MCT.

**Frecuencia de los días con convulsiones:** La alimentación con la dieta de prueba con aceite de MCT disminuyó significativamente la frecuencia de los días con convulsiones (cantidad de días en un mes con presencia de convulsiones). Tres perros (14%) lograron librarse por completo de las convulsiones; siete perros (33%) presentaron una reducción mayor al 50% en la frecuencia de los días con convulsiones; diecisiete perros (81%) mostraron una disminución general en la frecuencia de los días con convulsiones y, por último, cuatro perros (19%) no tuvieron ninguna respuesta a la dieta con MCT.

**Rapidez del efecto:** El efecto de la dieta con MCT se observó ya el día uno en algunos perros y persistió a lo largo de todo el período con la dieta.

**Efecto sobre los niveles de los medicamentos:** La dieta con MCT no produjo cambios significativos en las concentraciones en plasma de fenobarbital o bromuro de potasio.

**Discusión:** Una dieta con 5,5% de una combinación de propiedad exclusiva de aceite de triglicéridos de cadena media disminuyó significativamente la frecuencia de las convulsiones y la frecuencia de los días con convulsiones en los perros con epilepsia idiopática. Esto puede actuar como un poderoso enfoque adyuvante del tratamiento veterinario tradicional en el control de los perros con esta enfermedad neurológica crónica.

Law, T.H., Davies, E.S., Pan, Y., Zanghi, B., Want, E., Volk, H.A. (2015). "Prueba aleatoria de una dieta con TAG de cadena media como tratamiento para perros con epilepsia idiopática." *British Journal of Nutrition*, 114, 1438–1447. doi: 10.1017/S000711451500313X Fe de erratas en: *British Journal of Nutrition*, 2016; 115:1696



## EFFECTOS DE UNA DIETA CETOGÉNICA SOBRE LOS COMPORTAMIENTOS SIMILARES AL TDAH EN PERROS CON EPILEPSIA IDIOPÁTICA

Este estudio buscó determinar si los perros con epilepsia idiopática presentan comportamientos similares al TDAH (Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad), al igual que los seres humanos, y si una dieta cetogénica podría afectar esos comportamientos.

**Diseño del estudio:** Una prueba dietaria cruzada, prospectiva, aleatoria, doble ciega, controlada con placebo de 6 meses de duración comparó una dieta con placebo (control) y una dieta que contenía 5,5% de aceite de triglicéridos de cadena media (aceite de MCT, por su sigla en inglés). Los dueños de los perros, los investigadores y los estadísticos estuvieron ‘ciegos’ a lo largo de todo el estudio. Veintiún (21) perros con edades entre 6 meses y 12 años con epilepsia idiopática que estaban siendo tratados de manera crónica con al menos un medicamento antiepiléptico y habían tenido al menos 3 convulsiones en los últimos 3 meses fueron alimentados o bien con una dieta con placebo o con una dieta con aceite de MCT durante 3 meses para luego cambiar a la dieta opuesta durante otros 3 meses (cada perro fue su propio control para la comparación). Los dueños, quienes desconocían la comida que sus perros estaban recibiendo, completaron un cuestionario validado sobre comportamientos al final de cada período de tres meses para informar acerca de los comportamientos de su perro durante ese intervalo. No se realizaron cambios en los medicamentos antiepilépticos durante el estudio.

### **Resultados:**

**Comportamientos:** Durante el período con placebo, se observó en los perros excitabilidad (más de la mitad de los dueños informaron “excitabilidad extrema”) y persecución (de ardillas, gatos, pájaros y otros animales pequeños). Dos tercios de los dueños también informaron que sus perros siempre se distraían fácilmente y eran menos propensos a obedecer la orden para sentarse o quedarse quietos.

Durante el período de la dieta con aceite de MCT, los dueños informaron sobre excitabilidad y persecución; los comportamientos de persecución, pero no la excitabilidad, se redujeron significativamente en comparación con la dieta con placebo. Los perros que recibieron la dieta con aceite de MCT también mostraron una significativa disminución en el miedo dirigido a lo desconocido. La adiestrabilidad mejoró en los perros que consumieron la dieta con aceite de MCT, pero no mejoró significativamente en comparación con la dieta con placebo.

**Actividad convulsiva:** La mediana de la frecuencia de las convulsiones por mes y la mediana de los días con convulsiones por mes resultaron ser significativamente menores en la dieta con MCT en comparación con la dieta con placebo.

**Discusión:** Los perros con epilepsia idiopática también pueden presentar comportamientos similares al TDAH, principalmente gran excitabilidad y comportamiento de persecución, lo que genera bajos puntajes en adiestrabilidad. La alimentación de una dieta con 5,5% de aceite de MCT redujo el comportamiento de persecución además del miedo relacionado a lo desconocido.

Packer, R. M. A., Law, T.H., Davies, E., Zanghi, B. M., Pan, Y., & Volk., H. A. (2016). “Efectos de una dieta cetogénica sobre los comportamientos similares al TDAH en perros con epilepsia idiopática.” *Epilepsy & Behavior*, 55, 62-68. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.11.014





## **PERTURBACIONES METABÓLICAS ASOCIADAS AL CONSUMO DE UNA DIETA CETOGÉNICA CON TAG DE CADENA MEDIA EN PERROS CON EPILEPSIA IDIOPÁTICA**

Este estudio fue realizado al mismo tiempo que la prueba clínica que evaluó la eficacia de una dieta cetogénica con triglicéridos de cadena media (MCT, por su sigla en inglés) en perros con epilepsia idiopática refractaria (Law et al, 2015).

**Diseño del estudio:** Una prueba dietaria cruzada, prospectiva, aleatoria, doble ciega, controlada con placebo de 6 meses de duración comparó una dieta que contenía 5,5% de una combinación de propiedad exclusiva de aceite de triglicéridos de cadena media (MCT) y una dieta de control que no contenía MCT, pero sí una cantidad equivalente de triglicéridos de cadena larga. Veintiún (21) perros con edades entre 6 meses y 12 años con epilepsia idiopática que estaban siendo tratados de manera crónica con al menos un medicamento antiepiléptico y habían tenido al menos 3 convulsiones en los últimos 3 meses fueron alimentados o bien con una dieta de control o con una dieta con MCT durante 3 meses para luego pasarse a la dieta opuesta durante otros 3 meses. No se realizaron cambios en los medicamentos antiepilépticos de los perros durante el estudio. Se obtuvieron muestras de sangre al final de cada período dietario de tres meses (días 90 y 180 del estudio) y se las analizó utilizando cromatografía para determinar la respuesta metabólica a la dieta con MCT.

**Resultados:** El consumo de la dieta con MCT produjo significativos cambios en los perfiles metabólicos en suero en ayunas en comparación con la dieta de control. Dieciséis metabolitos se vieron significativamente alterados por la dieta con MCT, todos ellos se clasificaron como metabolitos fosfatidilcolina y acilcarnitina. Los metabolitos fosfatidilcolina resultaron más significativamente afectados por la dieta con MCT.

**Discusión:** El consumo de la dieta con MCT produjo un cambio global en el metabolismo de los lípidos. En particular, los mayores niveles de ácidos grasos C17:0 pueden contribuir a los efectos clínicos de la dieta con MCT: se cree que los metabolitos C7:0 de estos ácidos grasos poseen propiedades neuroprotectoras y anticonvulsivas.

Law, T. H., Volk, H. A., Pan, Y., Zanghi, B. & Want, E. J. (2018). "Perturbaciones metabólicas asociadas al consumo de una dieta cetogénica con TAG de cadena media en perros con epilepsia idiopática." *British Journal of Nutrition*, 13, 1-7. Doi: 10.1017/S0007114518001617