

Diabetes mellitus en pequeños animales

Autor: Dolores Pérez Alenza,
Carolina Arenas Bermejo
Presentación: tapa blanda
Formato: 20 x 28 cm
Páginas: 88
Ilustraciones: en color
Edición: 2014
ISBN: 978-950-555-429-4

Este compendio aborda y actualiza todos los aspectos importantes de una de las enfermedades más complicadas de manejar en el perro y el gato, presentando desde la prevención, el diagnóstico precoz hasta el tratamiento y la monitorización de los pacientes, para que ayude y sirva como herramienta útil, práctica y actualizada a los veterinarios clínicos que diariamente se enfrentan a ella.

Contenido

Capítulo 1. Etiología y tipos de diabetes mellitus

Capítulo 2. Diagnóstico de diabetes mellitus en perros y gatos

Capítulo 3. Tratamiento de mantenimiento para perros y gatos con diabetes mellitus

Capítulo 4. Seguimiento del tratamiento y problemas en la regulación de la diabetes mellitus

Capítulo 5. Cetoacidosis diabética en perros y gatos y síndrome hiperglucémico hiperosmolar felino

Capítulo 6. Casos clínicos



Diabetes mellitus de tipo 2

Es una patología muy frecuente en el hombre y el gato, sin embargo, casi no hay evidencia de ella en el perro. Se produce cuando la secreción endógena de insulina es incapaz de compensar la resistencia que la obesidad provoca sobre esta hormona. Está demostrado que tal resistencia ocurre tanto en el hombre y el gato, como en el perro, y conduce a un estado de hiperinsulinemia e intolerancia a la glucosa (cuyo grado, además, es dependiente del nivel de obesidad). A pesar de esto, no existen estudios que demuestren que la obesidad en el perro provoca diabetes secundaria a resistencia a la insulina, a diferencia de lo que sucede en las personas y los felinos. Es obvio, por lo tanto, que los mecanismos que conducen a la inactividad de las células β en perros, gatos y personas son diferentes.

Recientemente, se ha publicado un estudio en el que no se ha podido demostrar que la obesidad en el perro, ni siquiera cuando es mórbida, genere diabetes de tipo 2. Para entender los resultados de esta investigación, conviene recordar brevemente cómo se produce la secreción de insulina. Esta hormona se libera en dos fases: una fase rápida, que tiene lugar pocos minutos después de un incremento de la glucosa sanguínea, e implica la liberación de la insulina almacenada en el interior de los gránulos de las células β pancreáticas; y una segunda fase más lenta y mantenida, que se produce en respuesta al estímulo de secreción sobre dichas células. Se sabe que, en las personas diabéticas –incluso en los estadios iniciales de la enfermedad–, la primera fase de liberación de insulina

es muy reducida (o está casi ausente), característica que se considera un marcador precoz de insuficiencia de las células β y diabetes de tipo 2. En el mencionado estudio sobre diabetes canina, se observó que la primera fase de secreción de insulina no era reducida, incluso en perros que habían sido obesos durante muchos años, y la glucemia en general era compensada de manera adecuada. Por otro lado, también se sabe que las personas obesas tienen niveles reducidos de adiponectinas (adiponectina total y adiponectina de elevado peso molecular), cuyas concentraciones son marcadores de riesgo de diabetes de tipo 2. Estas adiponectinas “protegen” las células del páncreas del depósito de ácidos grasos y evitan la apoptosis. Los perros obesos no presentan menores niveles de adiponectinas, por lo que es posible que éste sea uno de los mecanismos por los que, en las personas y no en los perros, la obesidad provoca inactividad de las células β pancreáticas y diabetes de tipo 2.

Diabetes de otros tipos

La diabetes mellitus en el perro se puede desarrollar debido a la presencia de hormonas que producen resistencia a la insulina (glucocorticoides, progestágenos), o puede ser secundaria a enfermedades como pancreatitis o insuficiencia pancreática exocrina.

Diestro o gestación

La diabetes gestacional es uno de los tipos de diabetes reconocido en medicina humana. Se caracteriza por un estado de intolerancia a la



Figura 1-2. Hembra entera Rottweiler de 13 años, con diabetes mellitus en tratamiento con insulina.

**Tabla 1-1. Tipos de diabetes en el perro y el gato**

Diabetes	Perros	Gatos
Tipo 1	Frecuente	Rara
Tipo 2	No descrita	Muy frecuente
Otros tipos		
Corticoides	Poco frecuente (el 5-10% de los perros que desarrollan síndrome de Cushing presentan esta forma de diabetes)	Poco frecuente (el 90% de los gatos que desarrollan hiperadrenocorticismismo hipofisario o adrenal presentan esta forma de diabetes)
Progesterona	Frecuente	Rara
Pancreatitis	Frecuente	Frecuente
Hormona del crecimiento	Rara	Frecuente

glucosa que aparece o se reconoce por primera vez durante la gestación. Si después del embarazo la enfermedad persiste, entonces se la reclasifica como de tipo 1, tipo 2 u otro tipo.

Se sabe que la progesterona provoca resistencia a la insulina, no porque reduce su secreción, sino posiblemente porque disminuye el número de receptores de insulina, o la velocidad de unión a ellos. En las perras, existen dos períodos durante los cuales la producción de progesterona es máxima: la fase de diestro del ciclo estral, y la gestación. El patrón hormonal de ambas es muy similar: se produce no sólo un aumento de los niveles séricos de progesterona, sino también la liberación de hormona del crecimiento en la glándula mamaria, lo que a su vez provoca una potente resistencia a la acción de la insulina. No obstante, durante la gestación, la resistencia a la insulina es ligeramente más marcada que durante el diestro.

En las perras, la resistencia a la acción de la insulina se inicia a partir del día 30-35 de gestación, y se hace cada vez mayor a medida que la gestación progresa. Las perras gestantes pueden desarrollar intolerancia a la glucosa y/o diabetes manifiesta, comparable a la diabetes gestacional de las mujeres, aunque con una frecuencia mucho menor. El cuadro suele remitir días o semanas después del parto.

Durante el diestro, los niveles de glucosa y hemoglobina glucosilada son más elevados que durante el resto de las fases del ciclo estral. Los primeros signos clínicos de intolerancia a la glucosa (polidipsia, poliuria y polifagia) se observan unos 30 días después del estro, y el diagnóstico de la diabetes suele establecerse 15 días más tarde. En muchas ocasiones, la intolerancia a la glucosa pasa inadvertida, y puede desaparecer cuando la perra entra en anestro y los niveles de progesterona se normalizan, si no se ha desarrollado una verdadera diabetes durante el diestro. En estos casos, la diabetes que se desarrolla en

el siguiente ciclo estral suele ser permanente. Se ha observado que la diabetes que aparece en el diestro remite hasta en el 46% de las perras a las que se les practica la ovariectomía (OHE) poco después del diagnóstico. La probabilidad de remisión es menor en las pacientes con hiperglucemia más severa en el momento del diagnóstico de la diabetes, así como en aquéllas en las que pasa más tiempo entre el diagnóstico y la OHE.

La influencia periódica de la progesterona sobre la insulina, en cada ciclo estral, podría ser el factor responsable de la mayor incidencia de diabetes en hembras que en machos.

Hiperadrenocorticismismo

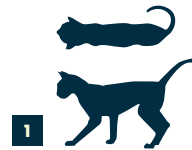
El cortisol es una hormona hiperglucemiante, pues favorece la gluconeogénesis y disminuye la sensibilidad de los tejidos a la insulina. Los animales con hiperadrenocorticismismo –es decir, aquéllos que presentan de manera crónica niveles elevados de cortisol– desarrollan hiperinsulinemia para mantener la normoglucemia, lo cual puede conducir al agotamiento de las células β pancreáticas (fig. 1-3). Entre un 5-10% de los perros con hiperadrenocorticismismo padecen diabetes mellitus, por lo que aquella enfermedad se considera una causa poco frecuente de diabetes canina.

La administración de glucocorticoides sintéticos tiene el potencial de generar diabetes. No obstante, la mayoría de los perros tratados de forma crónica con corticoides nunca llegan a desarrollar una diabetes permanente. Este hecho, sumado a la baja incidencia de diabetes en perros con hiperadrenocorticismismo, hace pensar que cuando la enfermedad es secundaria al exceso de corticoides posiblemente coexiste otra causa (un proceso inmunomediado o una pancreatitis) que provoca una reducción de la funcionalidad de las células β pancreáticas.



**Tabla 3-2. Determinación del índice de condición corporal en gatos*****Por debajo del peso ideal**

- 1** Extremadamente delgado.
- Las costillas, las vértebras y los huesos pélvicos son muy visibles (gatos de pelo corto); ausencia completa de grasa.
 - Cintura muy exagerada (cuando se lo observa desde arriba).
 - Contorno abdominal inexistente (cuando se lo observa desde el costado).
- 2** Muy delgado.
- Las costillas y las vértebras se visualizan con facilidad (gatos de pelo corto); no están cubiertas por una capa de grasa.
 - Cintura exagerada (cuando se lo observa desde arriba).
 - Contorno abdominal cóncavo muy marcado (cuando se lo observa desde el costado).
- 3** Delgado.
- Las costillas y las vértebras se visualizan y se palpan con facilidad (gatos de pelo corto); están cubiertas por una mínima capa de grasa.
 - Cintura marcada (cuando se lo observa desde arriba).
 - Contorno abdominal cóncavo, sin relleno adiposo (cuando se lo observa desde el costado).
- 4** Ligeramente por debajo del peso ideal.
- Las costillas se pueden palpar con facilidad y pueden ser visibles o no (gatos de pelo corto); están cubiertas por una capa muy delgada de grasa.
 - Cintura obvia (cuando se lo observa desde arriba).
 - Abdomen con mínimo relleno adiposo (cuando se lo observa desde el costado).

**Con el peso ideal**

- 5**
- Las costillas se pueden palpar con facilidad y pueden ser visibles o no (gatos de pelo corto); están cubiertas por una capa delgada de grasa.
 - La cintura se puede distinguir (cuando se lo observa desde arriba).
 - Abdomen con poco relleno adiposo (cuando se lo observa desde el costado).

**Por encima del peso ideal**

- 6** Con sobrepeso.
- Las costillas se pueden palpar, pero en general no se visualizan (gatos de pelo corto); están cubiertas por una capa de grasa obvia.
 - La cintura casi no se distingue (cuando se lo observa desde arriba).
 - Abdomen ligeramente prominente con relleno adiposo (cuando se lo observa desde el costado).
- 7** Con mucho sobrepeso.
- Es difícil visualizar y palpar las costillas (gatos de pelo corto); están cubiertas por una gruesa capa de grasa.
 - Cintura ausente o difícil de distinguir (cuando se lo observa desde arriba).
 - Abdomen prominente con notorio relleno adiposo (cuando se lo observa desde el costado), que se balancea cuando el gato se mueve.
- 8** Obeso.
- Las costillas no se ven y es difícil palparlas bajo la gruesa capa de grasa que las cubre.
 - Relleno adiposo adicional en la porción inferior del lomo.
 - Cintura ausente (cuando se lo observa desde arriba).
 - Abdomen muy prominente con obvio relleno adiposo (cuando se lo observa desde el costado), que se balancea cuando el gato se mueve.
- 9** Clínicamente obeso.
- Es imposible palpar las costillas bajo la muy gruesa capa de grasa que las cubre.
 - Relleno adiposo adicional en la porción inferior del lomo, los miembros y la cara.
 - Cintura ausente (cuando se lo observa desde arriba).
 - Abdomen muy prominente con sustancial relleno adiposo (cuando se lo observa desde el costado), que se balancea cuando el gato se mueve.



* Adaptada de Kealy RD (JAVMA 2002; 220:1315-1320) y Laflamme DO (Canine Practice 1997; 22:10-15).



Figura 3-1. Vista dorsal de un macho Shar pei de 6 años con obesidad.



Figura 3-2. Macho Pit bull terrier de 6 años con caquexia.

Normalmente, entre 1 y 6 horas después de la ingesta de un alimento comercial se produce una elevación de la glucemia. Por esta razón, se debe ajustar la hora a la que el perro come para que el pico máximo de acción de la insulina exógena se corresponda con el período de hiperglucemia posprandial. La ración se debe proporcionar durante la primera hora posterior a la administración de insulina lenta (Caninsulin® de Intervet o Vetsulin® de Merck), o entre 1-2 horas después de la administración de insulina isofánica o NPH (neutral protamine hagedorn; comercializada como Humulin N® por Eli Lilly y Protophane/Insulatard® por Novo Nordisk).

El tratamiento de la mayoría de los perros diabéticos incluye una dosis de insulina cada 12 horas, aunque en algunos casos excepcionales, normalmente por decisión del propietario, se administra una única dosis (este esquema se utiliza cada vez menos porque controla mal la diabetes). El animal debe recibir una comida en el momento de la administración de la insulina, y una segunda ración por la tarde-noche, cuando la hormona tiene su efecto máximo. Los perros tratados con una dosis de insulina cada 12 horas, idealmente deben recibir 4 raciones de alimento por día, aunque la pauta general es darles de comer justo después de cada inyección. Si el paciente tiene apetito caprichoso, se puede optar por ofrecerle la comida justo después de la inyección de insulina y dejarla disponible hasta el final del período de máxima actividad

insulínica. Los bocadillos empleados a modo de premios deben contener la menor cantidad posible de hidratos de carbono y grasas, y proporcionarse sólo durante el período de máxima actividad de la insulina.

La administración de la insulina y las comidas siguiendo una rutina es el pilar básico para lograr la estabilización de los perros con diabetes.

Características de la dieta

- **Hidratos de carbono.** Desempeñan una función determinante en el control hiperglucémico posprandial. Dado que la gran mayoría de los signos clínicos de la diabetes mellitus se deben al exceso de glucosa en sangre, es lógico que uno de los objetivos de la dieta sea reducir la carga posprandial de carbohidratos. Por lo tanto, actualmente se recomiendan dietas con un contenido de hidratos de carbono inferior al 30% de la energía metabolizable (EM).

El factor que más influye sobre la respuesta glucémica posprandial es la fuente de carbohidratos de la dieta. Los carbohidratos complejos (los recomendados para la diabetes) requieren ser digeridos antes de su absorción. El almidón contenido en los carbohidratos del alimento se digiere en el intestino delgado, donde se descompone en glucosa, fructosa y galactosa (las dos últimas posteriormente son metabolizadas en glucosa en el hígado). La respuesta glucémica posprandial



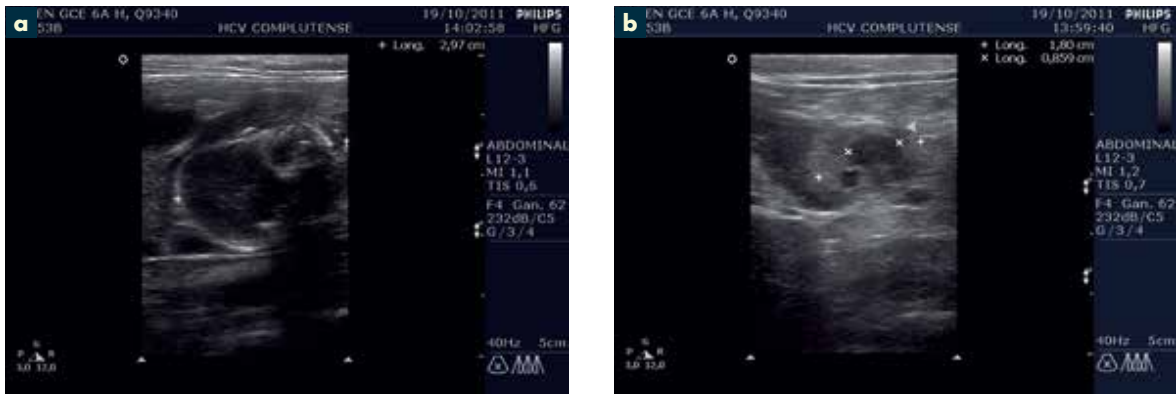


Figura 6-10. Imágenes ecográficas correspondientes a masa adrenal derecha (a) y lesión nodular en el páncreas (b). (Servicio de Diagnóstico por Imagen HCVC.)

74

con bordes irregulares y estrías de mineralización en su interior, correspondiente a afección neoplásica de la glándula adrenal derecha (fig. 6-10 a y b). La adrenal izquierda tenía una longitud de 2,7 cm, y era normoecogénica y de difícil visualización. Se confirmó hepatomegalia moderada. En el resto del abdomen los hallazgos ecográficos fueron normales.

Ante el hallazgo de la masa adrenal derecha, se amplió el plan diagnóstico y se realizaron dos pruebas de función adrenal: supresión con dexametasona a bajas dosis y estimulación con ACTH; también se obtuvieron radiografías de tórax y se determinó la presión arterial. Los resultados de la supresión con dexametasona a bajas dosis (0,1 mg/kg IV) fueron: cortisol basal 2,94 µg/dl; cortisol a las 4 horas 2,69 µg/dl; y cortisol a las 8 horas 3,8 µg/dl. Los resultados de la estimulación con ACTH (0,125 mg de

ACTH IM) fueron: cortisol basal 4,84 µg/dl; y cortisol a los 90 minutos 52,2 µg/dl. La presión arterial sistémica (Doppler) era de 200 mm Hg. La radiografía torácica puso en evidencia 3 lesiones nodulares de alrededor de 7, 6 y 3 mm a nivel del tercio distal del octavo espacio intercostal, compatibles con metástasis/granuloma o, menos probablemente, absceso (fig. 6-11 a y b).

Tras confirmar el hiperadrenocorticismio adrenal con metástasis a distancia, además de unos niveles excesivos de FCI-1, que hacían muy probable la existencia de acromegalia, se optó por iniciar terapia con trilostano para reducir los niveles de cortisol y la resistencia a la insulina; si la evolución del caso lo permitía, posteriormente se administraría octreotida, un análogo de la somatostatina que puede disminuir los niveles de hormona de crecimiento en gatos con acrome-

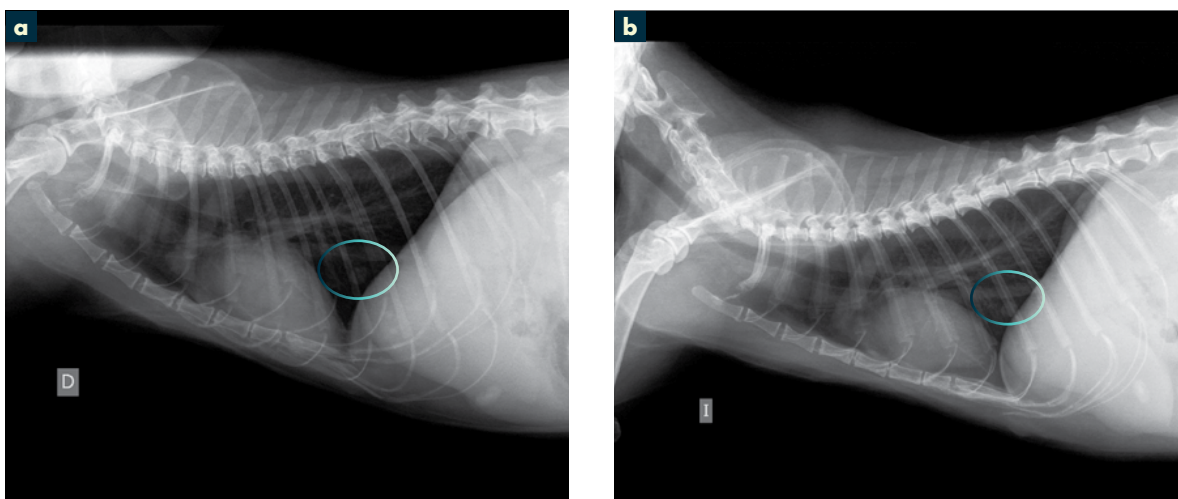


Figura 6-11 a y b. Radiografías de tórax en las que se observan estructuras nodulares compatibles con metástasis a distancia. (Servicio de Diagnóstico por Imagen HCVC.)



galia. Se comenzó el tratamiento con trilostano a 7,5 mg cada 12 horas y amlodipina a 1,2 mg cada 24 horas, y la dosis de glargina se redujo a 6 UI cada 12 horas.

Selen estuvo bien durante las 3 primeras semanas, pero luego se mostró decaída y con secreción en su ojo izquierdo. En la evaluación realizada al mes, la glucosuria era débilmente positiva, y había anisocoria y reflejo fotomotor disminuido en el ojo izquierdo (fig. 6-12). A la exploración oftalmológica, se observó desprendimiento parcial en la zona ventral de la retina con catarata incipiente; la presión intraocular era de 16 mm Hg en el ojo izquierdo y 23 mm Hg en el derecho. La paciente estaba deprimida; su pelaje era opaco y tenía abundante seborrea; la frecuencia cardíaca era de 160 latidos/minuto y el resto de los parámetros eran normales. La glucemia posadministración de insulina era de 60 mg/dl a las 4 horas y 80 mg/dl a las 5 horas; los niveles de creatinina eran normales (1,2 mg/dl) y había hiperproteïnemia (8 mg/dl) e hipopotasemia (2 mEq/L). Se administró tratamiento local en el ojo izquierdo con un colirio antiinflamatorio no esteroide (diclofenac sódico). Además, se recomendó reducir



Figura 6-12. Un mes después de iniciar el tratamiento con trilostano, Selen se presentó con anisocoria y midriasis en el ojo izquierdo.

la dosis de glargina a 4 UI cada 12 horas, y continuar con los otros medicamentos y glucoheptanato de potasio (3 mEq cada 24 horas). A los 10 días, Selen regresó al hospital muy deprimida, con poco apetito y 10% de deshidratación. El propietario decidió que fuera sometida a eutanasia por su mala calidad de vida (fig. 6-13). Luego, se realizó la necropsia.



Figura 6-13. Selen en el momento de la eutanasia.