

Diabetes mellitus

Fisiopatología

La diabetes mellitus es uno de los trastornos endocrinos más comunes en los perros, y la posibilidad de que aparezca se incrementa en animales de más edad, entre los 7 y 11 años de edad. La prevalencia de la enfermedad se ha calculado que puede variar entre un 0,3 y 0,6 %. Las perras hembra tienen el doble de probabilidades de padecerla que los machos. La proporción de hembras afectadas ha disminuido en los últimos años, probablemente debido al aumento de la práctica de la castración y, por lo tanto, a una disminución en la forma de la diabetes asociada al diestro (*ver abajo*). Existen algunas razas que tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus, como Samoyedo, Terriers, Schnauzer miniatura, Beagle y Caniche.

La diabetes mellitus en el perro es un trastorno complejo de los hidratos de carbono, las grasas y del metabolismo de las proteínas que en casi todos los casos es resultado de la deficiencia de insulina. La diabetes mellitus se clasifica en los seres humanos en diversas formas: tipo 1, tipo 2 y otros tipos específicos. En los perros, la diabetes mellitus por lo general corresponde a la diabetes de tipo I. La enfermedad es probablemente multifactorial. Entre los factores que intervienen se incluyen la predisposición genética y daños producidos por causas infecciosas, tóxicas o inflamatorias, con la consiguiente destrucción inmunomediada de las células beta en el páncreas. Existen otros factores predisponentes, como otras enfermedades endocrinas concurrentes, pancreatitis, obesidad e hiperlipidemia, que pueden contribuir al agotamiento de las células beta.

Diabetes asociada al ciclo estral

En las hembras intactas puede darse una forma de diabetes asociada con las constelaciones de hormonas que tienen lugar en el diestro. El aumento en la concentración de progesterona durante el diestro conduce a un aumento de la producción de hormona de crecimiento en el tejido mamario. Aunque este es un proceso fisiológico en esta fase del ciclo, en algunas hembras se produce diabetes mellitus como consecuencia del efecto diabetogénico de la hormona del crecimiento.

Mecanismo de acción

Fisiológicamente, después de la ingesta, se elevan los niveles de azúcar en la sangre y, como resultado, hay una liberación de insulina. La insulina permite la captación de glucosa en la célula con la reducción simultánea de los niveles de azúcar en sangre.

Cuando existe una diabetes mellitus, la glucosa no puede entrar en las células a voluntad debido a la deficiencia de insulina, con lo que se agota la energía en los tejidos. La deficiencia absoluta de insulina también se asocia a un aumento en la concentración de glucagón. La constelación de aumento de la gluconeogénesis y la gluconeogénesis en el hígado, junto con un

consumo reducido de la glucosa de forma simultánea, da como resultado una hiperglucemia en la circulación periférica. Si la concentración de glucosa en sangre es superior a un cierto umbral renal (180 a 220 mg / dl en el perro), se produce un fenómeno de diuresis osmótica, lo que resulta en una poliuria y polidipsia secundarias.

El trastorno metabólico también conduce a una movilización de los ácidos grasos, con el consiguiente aumento de la producción de cuerpos cetónicos en el hígado debido a agotamiento de la energía en los tejidos periféricos. Otra razón para el aumento de la producción de cuerpos cetónicos es la falta de efecto de la insulina sobre la lipoproteína lipasa y de la lipasa sensible a hormonas, que son responsables del almacenamiento de ácidos grasos en los adipocitos. Si se produce una cantidad de cuerpos cetónicos por encima del consumo también se desarrollará una acidosis metabólica. La excreción de cuerpos cetónicos en la orina contribuye a la poliuria.

En el ámbito del metabolismo proteico, la deficiencia de insulina provoca una incorporación reducida de aminoácidos a las proteínas. Una vez más, este estado catabólico genera pérdida de peso a pesar del aumento en la ingesta de alimentos. La polifagia se basa en otro mecanismo. La ingesta de alimentos está controlada por el centro de la saciedad en el hipotálamo. Si existe un déficit de insulina, la glucosa no puede ser absorbida por las células del centro de la saciedad y los pacientes muestran una polifagia a pesar de la hiperglucemia.

Signos clínicos

Los cuatro síntomas fundamentales clásicos de la diabetes mellitus son:

poliuria
polidipsia
polifagia
caquexia / emaciación

A veces, los propietarios pasan por alto los síntomas típicos y acuden con sus perros al veterinario por la aparición de la turbidez del ojo o visión limitada. Alrededor del 80 % de los perros diabéticos desarrollan cataratas diabéticas en el plazo de 16 meses.

Catarata diabética

La catarata diabética está causada por una acumulación de sorbitol y fructosa en el cristalino, que atrae un flujo de agua sobre este. Se produce una tumefacción de la lente y la rotura de las fibras del cristalino lo que produce un enturbiamiento irreversible del mismo. La visión puede ser restaurada con la extirpación quirúrgica del cristalino alterado en perros ciegos. Debido al riesgo potencial de uveítis inducida por el cristalino, como resultado de la catarata diabética, los ojos deben ser estrechamente monitorizados durante el curso de la enfermedad.

Diabetes mellitus

La aparición de otros síntomas depende de la duración y la gravedad de la diabetes mellitus, y de posibles enfermedades concomitantes como la pancreatitis.

El pelo puede tener un aspecto mate y de mala calidad. Los perros diabéticos pueden tener sobrepeso, peso normal o bajo peso. Los animales con diabetes sin complicaciones, por lo general, tienen buena constitución física. Por el contrario, los perros con una diabetes complicada, obviamente estarán enfermos, debido a la cetoacidosis diabética o el síndrome hiperosmolar, y se presentarán con síntomas como apatía, anorexia, falta de ingesta de agua y vómitos. El tiempo entre la aparición inicial de los síntomas clínicos y el desarrollo de la cetoacidosis diabética es muy variable, y puede ir desde unos pocos días hasta meses.

Diagnóstico

El diagnóstico de la diabetes mellitus inicialmente se basa en los síntomas típicos de poliuria, polidipsia y pérdida de peso a pesar de la polifagia. Además, se produce la detección de la combinación de hiperglucemia persistente con glucosuria en las pruebas de diagnóstico de laboratorio. Para el diagnóstico de la diabetes mellitus, es importante detectar tanto un nivel de glucosa en sangre persistentemente elevado como glucosuria en combinación. La glucosuria como única prueba, sin embargo, no es concluyente, dado que una glucosuria renal primaria, por daño en los túbulos proximales renales, puede ser la causa para ello. Por otro lado, hay varias causas distintas de la diabetes mellitus que pueden producir únicamente hiperglucemia.

Para identificar las enfermedades concomitantes son recomendables, como parte de la evaluación inicial de un perro diabético recién diagnosticado, las siguientes pruebas: hematología, bioquímica sanguínea completa, incluida la lipasa pancreática específica, análisis de orina con examen bacteriológico y ecografía abdominal. Además de la hiperglucemia, la elevación de la fosfatasa alcalina (ALKP), de la alanina transaminasa (ALT) y de los triglicéridos son habituales en los resultados. En hasta un 66 % de los perros con una diabetes mellitus no complicada aparece cetonuria en la prueba de orina.

La distinción entre la diabetes no complicada y complicada es crucial, ya que la cetoacidosis diabética requiere hospitalización como parte de la terapia intensiva. Los parámetros clínicos ofrecen los mejores criterios de distinción. Si el animal está alerta y activo, muestra un buen apetito e ingesta normal de agua y no vomita, el tratamiento ambulatorio es generalmente el más apropiado y cómodo para el perro y para el propietario.

Tratamiento

Antes de iniciar tratamiento de la diabetes mellitus, es importante identificar las enfermedades concomitantes y tener con el dueño una entrevista que incluya información detallada sobre el curso de la enfermedad a largo plazo, el tratamiento, las posibles complicaciones y los costes. El éxito del tratamiento requiere una gran motivación por parte del propietario, que necesita trabajar de cerca con su veterinario. La terapia consiste en la administración de insulina, la gestión de la alimentación, el ejercicio diario, la reducción de peso en los animales obesos, la interrupción de los fármacos diabéticos y el control de las enfermedades concomitantes.

El objetivo del tratamiento es normalizar los síntomas de la diabetes y prevenir las complicaciones a corto plazo, como la cetoacidosis e hipoglucemia, para que el animal tenga una buena calidad de vida. En contraste con el objetivo de la terapia en los seres humanos, no es necesario en el perro alcanzar los niveles normales de glucosa en sangre. La mayoría de los perros diabéticos están bien si la glucemia se mantiene entre 15 mmol / l (270 mg / dl) antes de la administración de insulina y 5 mmol / l (90 mg / dl) en el momento del nadir (= nivel más bajo de la glucosa en la sangre).

Casi todos los perros con diabetes necesitan insulina. Existe una insulina intermedia aprobada para su uso en el perro MSD Animal Health. La insulina intermedia de Schering-Plough Animal Health es una insulina de origen porcino que contiene una mezcla de 65 % de insulina-zinc en forma cristalina, de acción prolongada, y un 35 % de insulina amorfa, de acción corta. La dosis de partida recomendada es de 0,25 UI / kg por vía subcutánea dos veces al día. Es preferible la administración de la insulina dos veces al día a la inyección de una dosis mayor una vez al día, ya que esto reduce el riesgo de hipoglucemia (Hess RS et al 2000; Monroe WE et al 2005; Reusch CE et al 2010).

La insulina intermedia de MSD Animal Health es o bien un vial o un cartucho, y se debe almacenar en el refrigerador. El vial o cartucho se agita hasta que la suspensión para inyección tenga un aspecto homogéneo y aparezca uniformemente lechosa. La espuma producida por la agitación de la suspensión debe disolverse antes de su uso. En el caso de los viales, se deben utilizar jeringas especiales de insulina de 40 UI. Los cartuchos están diseñados para su uso con un VetPen®.

Para el éxito del tratamiento es muy importante que el veterinario realice una consulta exhaustiva de formación con el propietario. Este debe ser capaz de preparar y

Diabetes mellitus

aplicar adecuadamente las inyecciones de insulina, saber reconocer los síntomas de hipoglucemia o cetoacidosis y aprender los valores normales de glucosa en la sangre.

Es mejor alimentar dos veces diarias al perro diabético a la misma hora cada día, justo antes de la respectiva administración de insulina. Se recomienda una dieta de composición constante con un alto contenido de fibra.

Por lo general, son necesarios de dos a tres meses después del inicio de la terapia para alcanzar un control satisfactorio de la diabetes mellitus.

Sin embargo, son esenciales los controles regulares de por vida para realizar ajustes del tratamiento. Los chequeos deben hacerse inicialmente al cabo de una, tres, seis, ocho y diez a doce semanas después del diagnóstico. Si el perro está estable en ese momento, es suficiente distanciar los controles a periodos de unos cuatro meses. Los controles incluyen la valoración de lo observado por el propietario, la evolución de los síntomas, los perfiles de glucosa en sangre, así como las mediciones de peso corporal y las concentraciones de fructosamina.

Fructosamina

La concentración de fructosamina en el suero refleja la glucemia promedio en las últimas dos o tres semanas. Una concentración de fructosamina en el intervalo de 350-450 mol / l indica un buen control de la diabetes. Una concentración de fructosamina en un rango de referencia inferior (<300 mol / l), sin embargo, es sospechoso de que durante periodos prolongados el perro diabético presenta hipoglucemia y ello se debe a la sobredosificación de insulina. Una concentración de fructosamina de aproximadamente 500 mol / l indica un mal control de la diabetes. La concentración de fructosamina en el suero no debería ser utilizada como el único parámetro de control de la diabetes, siempre será evaluado en conjunción con la presencia de los síntomas y el examen clínico.

Perfiles de glucosa en sangre

La medición de perfiles diarios de glucosa en sangre en la clínica, o mejor en casa por los propietarios, es esencial como parte de la configuración inicial del tratamiento del perro diabético y después de cada ajuste de dosis de insulina. La interpretación de los perfiles diarios de glucosa en sangre se debe hacer siempre en conjunción con la evaluación clínica del animal. Los tres parámetros más importantes que se evalúan cuando se mide la glucemia de perfil diario son la eficacia de la insulina, la concentración mínima de glucosa en sangre y la duración de la acción de la insulina.

La diferencia entre la concentración más baja y más alta de glucosa indica la eficacia de la insulina, y debe ser evaluada en términos del punto máximo de la glucemia.

Idealmente, el valor más alto de la concentración de glucosa no debe exceder de 15 mmol / l de manera significativa (270 mg / dl). Se evalúa el siguiente parámetro de valor mínimo de glucosa. Este debería estar idealmente entre 5 y 8 mmol / l (90 y 144 mg / dl). Finalmente, la duración de la insulina se valora desde el momento de la inyección de insulina hasta la hora en la que la glucosa en sangre, después de alcanzar el nadir, se ha elevado de nuevo hasta un valor de 12 a 15 mmol / l (216 a 270 mg / dl). La duración ideal de la acción de la insulina no debería ser inferior a 8 o 10 h ni superior a 14 horas.

Para una perra que ha desarrollado la diabetes mellitus en el diestro, la terapia de elección es la castración, que debería realizarse lo antes posible, posiblemente después de entre uno y tres días de estabilización con insulina. La mayoría de las hembras permanecen hiperglucémicas después de la castración y requieren terapia adicional con la insulina. Sin embargo, la resistencia a la insulina puede disminuir gradualmente en un plazo de días o semanas de tratamiento, en el que serán necesarios controles muy frecuentes para realizar los ajustes necesarios de la dosis y puede ser alcanzada la remisión completa de la diabetes.

Bibliografía

- Hess RS, Ward CR. Effect of insulin dosage on glycemic response in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993-1998). *J Am Vet Med Assoc*, 2000; 216 (2): 217-221.
- Monroe WE, Laxton D, Fallin EA, Richter KP, Santen DR, Panciera DL, Towell TL, Williams KA, Hart JR, Hill S, Finkler MR, Shinn JS. Efficacy and safety of a purified porcine insulin zinc suspension for managing diabetes mellitus in dogs. *J Vet Intern Med*, 2005; 19 (5): 675-682.
- Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. Diabetes mellitus. In: *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats*. Rijnberk A, Kooistra HS, eds. Hannover: Schlütersche, 2010; 159-185.
- Monroe WE. Canine Diabetes Mellitus. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XV*. Bonagura JD, Twedt DC, eds. St. Louis: Elsevier Saunders, 2014; 189-193.
- Nelson RW. Canine Diabetes Mellitus. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the Dog and the Cat*. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. St. Louis: Saunders Elsevier, 2010; 1782-1796.
- Briggs CE, Nelson RW, Feldman EC, Elliott DA, Neal LA. Reliability of history and physical examination findings for assessing control of glycemia in dogs with diabetes mellitus: 53 cases (1995-1998). *J Am Vet Med Assoc*, 2000; 217 (1): 48-53.
- Graham PA, Maskell E, Rawlings JM, Nash AS, Markwell PJ. Influence of a high fibre diet on glycaemic control and quality of life in dogs with diabetes mellitus. *J Small Anim Pract*, 2002; 43 (2): 67-73.