

Todo sobre **la diabetes**



Tenemos mucho que contarte

En el tratamiento de la diabetes en perros y gatos

nuevo



VetPen®



Pensado
para su comodidad
en el control eficaz de la diabetes

CANINSULIN, 40 U/ml Suspensión Inyectable. Suspensión inyectable. Vía subcutánea. **COMPOSICIÓN:** Sustancia activa: Insulina 40 U.I. (Insulina de origen porcino que se presenta como una mezcla del 65% de insulina-zinc en forma cristalina y del 35% en forma amorfa). **Excipientes:** Parahidroxibenzoato de metilo 1 mg; agua para inyectables c.s.p. 1 ml. **INDICACIONES Y ESPECIES DE DESTINO:** Perros y gatos. Indicado en los casos de diabetes mellitus (deficiencia absoluta o relativa de insulina) en perros y gatos, para reducir la hiperglucemia y los síntomas clínicos asociados a la misma mediante un ajuste individual de la dosis de Caninsulin. **CONTRAINDICACIONES:** El medicamento no debe ser administrado por vía intravenosa. El medicamento contiene una insulina de origen porcino con una acción de duración media y no está indicado para el tratamiento inicial de animales con diabetes mellitus aguda grave que se presenten en un estado cetoacidótico. No administrar a animales con antecedentes de hipersensibilidad a productos de origen porcino o a alguno de los componentes del medicamento. **PRECAUCIONES:** Debido a la variación día a día de la respuesta de glucosa en sangre y las variaciones de la receptividad a la insulina que se van viendo con el tiempo, los propietarios de los animales deben ser instruidos para reconocer los síntomas de hipo- o hiperglucemia e informar, en su caso, a su veterinario sobre cualquier posible efecto inusual detectado, incluyendo aquellos relacionados con la eficacia del medicamento. Precauciones especiales para su uso en animales: Evitar el estrés y ejercicio excesivo e irregular. Asimismo, el uso de corticosteroides debe realizarse con precaución. Debe evitarse el uso de progestágenos (inhibidores del estro) en pacientes que sufran diabetes mellitus. En perras enteras, debe contemplarse la ovariectomía como opción. Es importante establecer un esquema estricto de alimentación que incluya las mínimas fluctuaciones y cambios posibles. Después de establecer la dosis de mantenimiento, deben comprobarse de forma periódica los niveles de glucosa en sangre y orina. Antes de administrar Caninsulin, debe recomendarse a los propietarios tener en casa una caja de glucosa en polvo. Los síntomas clínicos de hambre, aumento de la ansiedad, caminar inestable, convulsiones musculares, tropezones o flexión de los cuartos traseros y desorientación del animal indican hipoglucemia y requieren la inmediata administración de solución glucosada y/o alimento para restablecer las concentraciones normales de glucosa en sangre. El medicamento debe ser administrado con jeringas estériles específicas de un solo uso de 40 U.I. (vial) o con VetPen (cartucho). Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales: La autoinyección accidental puede provocar síntomas clínicos de hipoglucemia que deben ser tratados con la administración oral de glucosa. La autoinyección accidental puede provocar reacciones de hipersensibilidad (alergia). En caso de personas diabéticas insulina-dependientes, extremar las precauciones al administrar el medicamento. En caso de autoinyección accidental acudir inmediatamente al médico y mostrarle el prospecto o la etiqueta. Caninsulin no presenta riesgos de utilización durante los periodos de gestación y lactancia, pero requiere una estrecha supervisión veterinaria para detectar los cambios en los requerimientos metabólicos durante los mismos. La administración de sustancias que alteran la tolerancia a la glucosa, tales como corticosteroides, diuréticos tiazídicos, progestágenos y alfa-2 agonistas tales como medetomidina, dexamedetomidina, xylacina y amitraz, pueden dar lugar a cambios en las necesidades de insulina. Debe utilizarse la monitorización de las concentraciones de glucosa en sangre para ajustar la dosis convenientemente. Debe evitarse el uso de progestágeno en animales que padecen diabetes mellitus y debe tenerse en cuenta la ovariectomía. De forma similar, cambios en la dieta o en el ejercicio pueden alterar los requerimientos de insulina. En ausencia de estudios de incompatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con ningún otro, en particular con ninguna preparación a base de insulina. Conservar en posición vertical y refrigerado (entre 2°C y 8°C). Proteger de la luz. No congelar. Tras la primera apertura del envase, conservar a temperatura inferior a 25°C. Periodo de validez después de abierto el envase primario: 20 días. Uso veterinario - medicamento sujeto a prescripción veterinaria. Administración bajo control o supervisión del veterinario. Instrucciones completas en el prospecto. Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños. **Formatos:** Caja con 10 viales de 2,5 ml. Caja con 10 cartuchos de 2,7 ml. Reg. Nº: 869 ESP. Merck Sharp & Dohme Animal Health, S.L. Polígono Industrial El Montalvo I. C/ Zeppelin, nº 6, parcela 38.37008 Carbalosa de la Sagrada.Salamanca. Ficha técnica actualizada a 19 de marzo de 2014.



Caninsulin®
Nueva
presentación
en cartuchos
de 2,7 ml para
USO EXCLUSIVO
con **VetPen®**

Dispone en internet
del video explicativo
de uso de VetPen®



MSD
Animal Health

Sumario

Todo sobre la diabetes



Centro Empresarial El Trovador,
planta 8, oficina I
Plaza Antonio Beltrán Martínez, 1
50002 Zaragoza (España)
Página web:
<http://argos.portalveterinaria.com/>
argos@grupoasis.com

Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido de este especial sin previa autorización escrita. La responsabilidad del contenido recae exclusivamente sobre sus autores. Debido a la constante evolución de los conocimientos técnicos veterinarios, se recomienda a los lectores que comprueben los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para asegurarse de que las dosis, vías y pautas de administración de productos que se indican en los artículos de esta revista son las correctas actualmente, así como sus contraindicaciones. NI GRUPO ASIS BIOMEDIA, S.L. ni los autores de los artículos incluidos en este especial se hacen responsables de los daños y/o perjuicios que pudieran generarse a personas, animales o propiedades como consecuencia de la información publicada en él.

En virtud de lo dispuesto por la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, GRUPO ASIS BIOMEDIA, S.L., le comunica que sus datos forman parte de un fichero de su propiedad, cuya finalidad es la comunicación y/o el envío de publicaciones, información del sector (boletines, noticias, cursos, libros, etc.), material administrativo (facturas, etc.), publicitario y de cortesía. Los datos necesarios para llevar a cabo este envío han sido obtenidos de fuentes accesibles al público o del formulario de solicitud cumplimentado por usted. Para oponerse al tratamiento de sus datos o ejercitar los derechos de acceso, rectificación, oposición y cancelación, en el ámbito reconocido por la Ley 15/1999, puede dirigirse al servicio de atención al público de GRUPO ASIS BIOMEDIA, S.L.: Centro Empresarial El Trovador, planta 8, oficina I, Plaza Antonio Beltrán Martínez, 1. 50002 Zaragoza (España) teléfono 976 461 480, e-mail protecciondatos@grupoasis.com.

Empresa editora:
Grupo Asis Biomedica, S.L.

Depósito legal:
Z 382-2014



**Actualización en el diagnóstico
y tratamiento de la diabetes felina** 4



“Su perro sufre diabetes mellitus” 9



**Asociación de diabetes mellitus
y síndrome de Cushing en el perro:
presentación de un caso clínico** 14



**Manejo de la diabetes mellitus
complicada** 19

Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes felina

La diabetes mellitus es frecuente en el gato y su incidencia está aumentando en las últimas décadas, probablemente, debido al incremento de los factores de riesgo: la vida sedentaria, la edad avanzada y la obesidad.

Dolores Pérez Alenza,
DVM, PhD
Facultad de Veterinaria,
Universidad Complutense
de Madrid - Imágenes
cedidas por la autora

La prevalencia actual de la diabetes mellitus, aunque variable según los países, se sitúa entre 1 de cada 50-100 gatos. En el gato tiene varios aspectos diferentes con respecto al perro; por un lado, el gato puede presentar hiperglucemia de estrés, provocada por ejemplo por una enfermedad, que suele ser transitoria y requiere un manejo diferente al de una diabetes. Además, en la mayoría de los gatos recién diagnosticados la diabetes puede ser reversible si se trata correctamente a tiempo. Finalmente, la dieta más adecuada para los gatos diabéticos es diferente a la del perro; es una dieta baja en hidratos de carbono, que junto con una insulina de acción prolongada, va a permitir controlar la enfermedad y lograr la remisión en muchos casos.

Según la causa de la enfermedad y el grado de funcionalidad pancreática, los gatos pueden presentar tres tipos de diabetes: tipo I, tipo II y otros tipos o diabetes secundaria.

- El tipo I es muy poco frecuente, se produce por una destrucción inmunomediada de las células pancreáticas y supone una deficiencia absoluta de insulina.

- El tipo II es el más común (más del 80 %) y se caracteriza por una resistencia a la acción de la insulina en los tejidos, que provoca un incremento de la secreción de insulina. La excesiva producción de insulina aumenta la liberación de polipéptido amiloide, que permite el depósito amiloide, y que favorece la destrucción de los islotes pancreáticos. Si la resistencia a la insulina y la hiperglucemia no se reducen o eliminan, la capacidad de producción de insulina se agota. Se ha demostrado que gatos no diabéticos obesos presentan elevados niveles plasmáticos de polipéptido amiloide y elevados niveles séricos de insulina.

Aproximadamente el 50 % de los gatos diabéticos tienen una menor masa muscular, una deshidratación de leve a moderada y mal pelaje.



Figura 1. La dieta es especialmente importante en gatos diabéticos.

La diabetes tipo II en el gato es multifactorial y los factores de riesgo son la edad avanzada, la castración (los machos castrados tienen mayor riesgo), factores genéticos, ya que la raza Burmés tiene mucho mayor riesgo que la raza común europeo, la obesidad, la toxicidad provocada por la hiperglucemia y por la hiperlipemia, la vida sedentaria y las enfermedades crónicas como enfermedad periodontal o infecciones urinarias o cutáneas.

- Entre un 10 y un 20 % de los gatos diabéticos desarrollan diabetes secundaria a pancreatitis, a exceso de corticoides (casi la totalidad de los gatos con hiperadrenocorticismos son diabéticos) y exceso de hormona de crecimiento (por acromegalia) o progestágenos (por administración exógena).

Diagnóstico de diabetes mellitus

El diagnóstico de la enfermedad se basa en el cuadro clínico y laboratorio, por lo que es necesario hacer una historia, examen físico y analítica de sangre y de orina.

Historia y examen físico

La mayoría de los gatos diabéticos se presentan con un cuadro clínico no complicado, caracterizado por polidipsia, poliuria y pérdida de peso a pesar de tener un apetito normal. Otros síntomas menos frecuentes son debilidad, apatía, pérdida de apetito, vómitos, diarrea y alteraciones en la marcha provocadas por una neuropatía periférica. La polifagia es menos frecuente en los gatos que en los perros diabéticos; menos de un 30 % de gatos diabéticos tiene polifagia.

Aproximadamente el 50 % de los gatos diabéticos tienen una menor masa muscular, una deshidratación de leve a moderada y mal pelaje. La mayoría de los gatos diabéticos están obesos (*figura 1*), aunque si la enfermedad está avanzada, pueden presentarse delgados (*figura 2*) y con otros hallazgos como hepatomegalia, renomegalia e hipotermia. Menos frecuente es la presencia de ictericia y plantigradismo (*figura 3*). Este último indica que la hiperglucemia lleva tiempo y ha provocado una neuropatía diabética que afecta a la actividad sensorial y motora, más intensa en las extremidades posteriores que en las anteriores, neuropatía que es reversible tras meses de un buen control de la enfermedad.

Es menos frecuente que se presenten con un cuadro descompensado (cetoacidosis o síndrome hiperglucémico hiperosmolar). En estos casos, los gatos se presentan con anorexia, depresión, debilidad, vómitos y/o diarrea y a la exploración física suelen tener disminución de la consciencia, deshidratación, debilidad y distrés respiratorio, entre otros.

Diagnóstico laboratorio

Los análisis laboratoriales confirman la enfermedad ya que los gatos diabéticos tienen hiperglucemia persistente y glucosuria. Los síntomas aparecen cuando la glucemia supera el nivel renal (270 mg/dl), aunque algunos gatos diabéticos pueden tener glucemias inferiores (entre 150-270 mg/dl). Sin embargo, la hiperglucemia y la glucosuria en el gato pueden estar provocadas por estrés, es la denominada hiperglucemia de estrés. Para diferenciar esta última de diabetes mellitus, se puede confirmar la hiperglucemia a lo largo de varios días, o bien, determinar los niveles de fructosamina, que reflejan la glucemia media durante las últimas dos semanas. En los gatos diabéticos los niveles de fructosamina son superiores a 400 mmol/L, mientras que suelen ser normales o estar ligeramente aumentados en gatos con hiperglucemia de estrés.



Figura 2. Si el gato está delgado no se recomienda inicialmente una dieta para diabéticos.

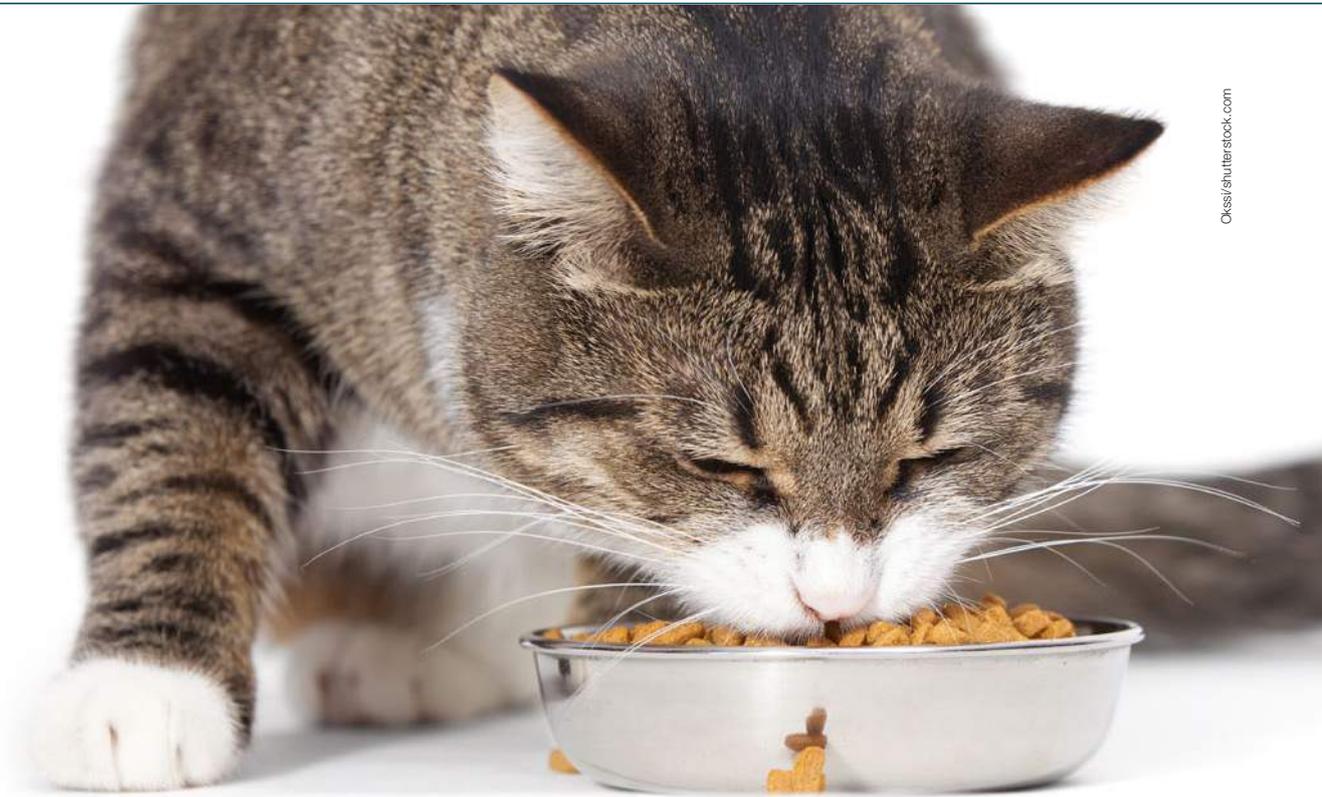
Hemograma

En el hemograma, el 50 % de los gatos diabéticos presenta hemoconcentración y un 40 % leucocitosis. Las enzimas hepáticas (ALT, GGT y FA) suelen estar elevadas, al igual que los triglicéridos y el colesterol por la lipidosis hepática secundaria a la diabetes. Además, puede aparecer azotemia, especialmente en gatos con cetoacidosis, que suele pre-renal, aunque la hiperglucemia crónica puede empeorar un fallo renal pre-existente. En los gatos diabéticos la poliuria y, especialmente la cetonuria favorecen la pérdida de sodio, potasio, cloro y fósforo por el riñón. La hipopotasemia es frecuente en gatos con mal control de la enfermedad y debe tratarse de forma adicional, ya que es responsable de la debilidad grave en algunos de estos gatos.

Urianálisis

El urianálisis es esencial para diagnosticar la enfermedad, ya que tiene que haber glucosuria. La presencia de cetonuria indica que hay cetonemia moderada a grave, descarta que se trate de hiperglucemia de estrés y hace necesario que se instaure el tratamiento con insulina lo antes posible. Otros hallazgos en el urianálisis son leucocitos, piuria,

En los gatos diabéticos los niveles de fructosamina son superiores a 400 mmol/L, mientras que suele ser normal o ligeramente aumentada en gatos con hiperglucemia de estrés.



Okes/shutterstock.com

sangre, indicativos de infecciones de tracto urinario y proteinuria. Las infecciones de orina son muy frecuentes en los gatos diabéticos, en un 70 % están provocadas por *E. coli*.

Otras pruebas

Según el cuadro clínico y laboratorio, suele ser necesario completar la información diagnóstica con otras pruebas como ecografía abdominal (especialmente si se sospecha de pancreatitis, que suele ser frecuente) o determinación de la presión arterial.

Tratamiento de la diabetes mellitus no complicada

El tratamiento debe comenzar lo antes posible, para eliminar la toxicidad producida por la hiperglucemia y disminuir la resistencia a la acción de la insulina y, especialmente en los gatos con diabetes tipo II y diabetes secundaria, para conseguir la remisión de la enfermedad.

Los gatos clínicamente compensados no requieren hospitalización y deben ser tratados en casa por sus propietarios.

Objetivos

Los objetivos del tratamiento son:

- La desaparición de los síntomas (polidipsia, poliuria y pérdida de peso).
- Evitar las complicaciones de la enfermedad (ce-toacidosis, neuropatía periférica).
- Controlar los factores de riesgo (obesidad, infecciones crónicas), que producen a su vez resistencia a la insulina.
- Evitar la aparición de hipoglucemia.

Además, en gatos recientemente diagnosticados, el objetivo buscado en los primeros meses tras el diagnóstico es lograr la remisión de la enfermedad.

Se define remisión de la diabetes como la normalización de la glucemia y de los niveles de fructosamina, junto con la desaparición de los síntomas y de la glucosuria, siendo innecesaria la administración posterior de insulina. Se considera que puede haber remisión hasta en un 50 % de los gatos a los que se les diagnostica la enfermedad; normalmente sucede en los primeros tres meses de tratamiento. Las posibilidades de remisión de la enfermedad aumentan cuando el tratamiento se inicia inmediatamente después de conocerse el diagnóstico.

El tratamiento de esta enfermedad se basa en una buena comunicación con el propietario, en la administración de una dieta adecuada, insulina, realización de ejercicio y control de las enfermedades concurrentes.

La remisión de la diabetes es la normalización de la glucemia y de los niveles de fructosamina, junto con la desaparición de los síntomas y de la glucosuria, siendo innecesaria la administración de insulina.

La comunicación con el propietario es fundamental

Debemos explicarles en un lenguaje asequible a manejar la insulina, las jeringas y las agujas, así como a administrar la insulina, a realizar el control de la glucosuria mediante tiras de orina y a identificar y tratar una posible hipoglucemia. Conviene, además, que demos toda esta información por escrito. Algunos propietarios, incluso, pueden aprender a medir la glucemia, empleando glucómetros disponibles en las farmacias. También se les deben indicar las revisiones periódicas para ajustar el tratamiento.

El ejercicio y la alimentación son claves

Para aumentar el nivel de ejercicio se puede dividir la comida y colocarla en distintas partes de la casa, o en dispositivos especiales. Además, con una dieta adecuada, se alcanza y mantiene un peso corporal ideal y se reduce la hiperglucemia posprandial. La dieta es especialmente importante en los gatos diabéticos obesos (*figura 1*), ya que ésta produce resistencia a la acción de la insulina y es responsable en muchos casos de la aparición de la enfermedad. Esta resistencia es reversible, por lo que la pérdida de peso en los gatos obesos favorece la remisión de la enfermedad.

Las dietas indicadas para perros diabéticos, ricas en fibra y bajas en grasa, son útiles también en el gato diabético, ya que reducen la absorción de glucosa, ayudan a perder peso y favorecen la saciedad y el tránsito intestinal; aunque si el gato está delgado (*figura 2*), no se recomiendan inicialmente. Sin embargo, desde hace una década, la dieta más recomendable para el tratamiento de la diabetes felina es un alimento bajo en hidratos de carbono y alto en proteínas, ya que los gatos son carnívoros

estrictos y están muy bien adaptados a metabolizar las proteínas y a obtener las fuentes de glucosa esencial de los aminoácidos. Estas dietas son sobre todo beneficiosas en gatos con diabetes reciente, en los que todavía hay capacidad de secreción de insulina; ya que se aumenta la probabilidad de remisión hasta un 30-50 %. Las directrices de la American Animal Hospital Association (AAHA) sobre la diabetes mellitus, recomiendan el empleo de este tipo de dietas en el gato (más del 45 % de energía metabolizable proteica y con la mínima cantidad posible de hidratos de carbono). Estas dietas no son hipocalóricas, por lo que se debe ajustar muy bien la cantidad de alimento en función de las calorías y de acuerdo al peso ideal del gato. Actualmente, sólo se recomienda el uso de dietas ricas en fibra en gatos diabéticos con enfermedades que responden a la fibra como el estreñimiento, o en aquellos en los que esté contraindicada una dieta alta en proteínas (insuficiencia renal).

La dieta más recomendable para el tratamiento de la diabetes felina es un alimento bajo en hidratos de carbono y alto en proteínas.

Los alimentos húmedos o enlatados son preferibles respecto a los secos, ya que suelen tener menos contenido en hidratos de carbono. El momento ideal para administrar la comida es que se haga junto con la insulina, es decir, cada 12 h. Sin embargo, los gatos acostumbrados a comer *ad libitum* se controlan bien.



Figura 3. Es poco frecuente la presencia de ictericia y plantigradismo.

Administración de insulina

Se debe comenzar cuanto antes, para conseguir la remisión de la enfermedad. De los distintos tipos de insulina (según su duración y potencia; y según su origen), la insulina regular (de acción rápida, de corta duración y potente) es la recomendable en el tratamiento de urgencia de la cetoacidosis, pero no se debe administrar para el tratamiento de los gatos compensados. Las insulinas de elección para el tratamiento de gatos diabéticos a largo plazo son de acción prolongada: lenta, PZI y glargina, que tienen una acción más larga, aunque variable (NPH: 4-12 horas; lenta 6-14 horas).

Insulina PZI

La insulina PZI de origen bovino es una buena opción, aunque no está disponible en España. En la actualidad, disponemos de insulina lenta de origen porcino (Caninsulin®), la única insulina registrada para uso en perros y gatos y del análogo de insulina glargina (Lantus®). Una alternativa es comenzar el tratamiento con insulina lenta (Caninsulin®) a dosis de 1 UI/gato cada 12 horas en gatos de menos de 4 kg y 1,5-2 UI/12 h en gatos de más de 4 kg; o bien comenzar con 0,2-0,5 UI/kg/12 h. La dosis media de Caninsulin® que necesitan los gatos diabéticos para tener buen control de la enfermedad es de 0,6 UI/kg. Se debe indicar al propietario que Caninsulin® se comercializa en 40 UI/ml, mientras que las insulinas humanas son todas de 100 UI/ml por lo que debemos evitar confusiones y no usar jeringas U100 para calcular unidades U40 de Caninsulin®. Ahora disponemos de VetPen una “pluma” que permite una dosificación más segura y una aplicación más cómoda, que se puede usar exclusivamente con Caninsulin.

Las insulinas de elección para el tratamiento de gatos diabéticos a largo plazo son las de acción prolongada: lenta (Caninsulin®), PZI y glargina.

Glargina

Como alternativa, o bien como primera elección (siguiendo las recomendaciones de la AAHA), se puede comenzar con glargina (Lantus®). Se trata de un análogo de insulina que no se puede diluir ya que se altera su absorción, y cuya duración de acción es de unas 23 horas. Sin embargo, se obtiene un mejor efecto si se administra cada 12 horas. La dosis inicial y la frecuencia de glargina es la misma que la recomendada con insulina lenta Caninsulin®. Se comercializa en viales de 100 UI/ml, por lo que se deben emplear jeringas de 100 UI, de 50 UI o de 30 UI. Al tener un efecto más prolongado la insulina glargina permite un buen control de la glucemia y una mayor probabilidad de remisión de la diabetes y, por su absorción lenta y sostenida, evita la aparición de hipoglucemia y de hiperglucemia de rebote (Somogy) y favorece el mantenimiento de unos niveles de glucemia estables.

Control de enfermedades concurrentes

Finalmente, es importante evitar o controlar los factores que producen resistencia a la insulina, como la obesidad, los hábitos de vida sedentarios, las infecciones y otras enfermedades concurrentes.



Buen control de la enfermedad

Cuando no hay polidipsia, poliuria, ni polifagia, el peso se mantiene o se modifica según lo programado por nosotros, la glucosuria es débilmente positiva (+) y la glucemia nadir está entre 110 y 180 mg/dl y si la glucemia no es nadir no debe ser superior a 250-290 mg/dl.

Los niveles de fructosamina que indican un buen control de la enfermedad se sitúan entre 350 y 450 $\mu\text{mol/L}$. En gatos en los que hay neuropatía diabética ésta debe desaparecer tras 2-3 meses después del buen control de la enfermedad.

Por ello, una buena monitorización del gato diabético es imprescindible para ajustar la dosis de insulina y la dieta, verificar el control de la enfermedad y disminuir o retirar la insulina si la diabetes remite. Los ajustes, si son necesarios, los realiza el veterinario en las revisiones.

Controles

Los gatos diabéticos deben ser evaluados semanalmente durante el primer mes y cada 15-21 días hasta que se consiga un buen control de la enfermedad, normalmente en los tres primeros meses. Después y hasta los seis meses posteriores al diagnóstico, se deben hacer mensuales, por si la enfermedad remite. A largo plazo, una revisión cada 3-4 meses puede ser suficiente.

¿Qué se tiene en cuenta en las revisiones?

- Los síntomas (polidipsia, poliuria, polifagia).

Mal control de la enfermedad

Se refleja en que los síntomas persisten, hay pérdida de peso, glucosuria (más de ++ en la tira de orina), la glucemia no nadir se sitúa por encima de 250-290 mg/dl; y la nadir por encima de 180 mg/dl.

Los niveles de fructosamina entre 450 y 550 $\mu\text{mol/L}$ indican un control moderado y los superiores a 550 $\mu\text{mol/L}$ un mal control. En estos casos, si se está administrando una dosis alta (más de 1 UI/kg/12 h), debemos revisar al paciente para detectar enfermedades concurrentes; la dieta (la cantidad y el tipo, si solo come esa dieta); el ejercicio; la insulina (la dosis, la manipulación, las jeringas adecuadas, la técnica de inyección) y realizar una curva de glucemia.

- El peso (en obesos se debe reducir hasta alcanzar el ideal, en gatos con peso normal mantenerse y en delgados incrementarse).
- Los hallazgos del examen físico.
- Los datos de la glucosuria.
- La glucemia puntual (preferiblemente nadir, entre 6 y 8 horas después de la insulina).
- Los niveles de fructosamina.

Las curvas de glucemia se realizan sólo para alcanzar un buen control de la enfermedad; se pueden realizar en casa o en el hospital. El estrés puede hacer que la interpretación de las curvas sea difícil; por lo que si se hacen en casa, los gatos están menos estresados, comen mejor y son más fiables. Debemos entrenar al propietario para que obtenga una gota de sangre (por ej. de los lóbulos internos de la oreja) y a usar un glucómetro de farmacia.

Bibliografía

- Carmel T. Mooney, Mark E. Peterson. BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology. 4th ed. 2012.
- Rucinsky R, Cook A, Haley S, Nelson R, Zoran DL, Poundstone M; American Animal Hospital Association. AAHA diabetes management guidelines. J Am Anim Hosp Assoc. 2010 May-Jun;46(3):215-24.
- Henson MS RL; Hegstad-Davies; Wang Q; Hardy RM; Armstrong PJ; Jordan K; Johnson KH; O'Brien TD. Evaluation of plasma islet amyloid polypeptide and serum glucose and insulin concentrations in nondiabetic cats classified by body condition score and in cats with naturally occurring diabetes mellitus. Am J Vet Res. August 2011;72(8):1052-8.

“Su perro sufre diabetes mellitus”

La diabetes mellitus es una enfermedad endocrina bastante común en los perros y requiere tratamiento durante toda la vida, por lo que el propietario juega un papel importante en su control.

Patricia Naranjo Español
Manuel Morales Doreste
Carlos Melian Limiñana
Imágenes cedidas
por los autores

Cuando uno se enfrenta a un caso de diabetes mellitus (DM) es importante dar una información precisa y sencilla al propietario. Para empezar, debe saber que se caracteriza por una hiperglucemia persistente, originada por una deficiencia en la producción de insulina o por factores que impiden la acción de la misma y que existen distintos tipos de diabetes:

- DM de tipo I: anteriormente llamada diabetes insulino-dependiente, porque son pacientes que necesitan aporte de insulina para vivir.
- DM de tipo II: anteriormente llamada diabetes no insulino-dependiente, existe producción de insulina pero ésta no ejerce su acción normal por la influencia de factores como la obesidad.

- También podemos encontrar DM de otro tipo, como la diabetes secundaria, debida a causas como el estro o la gestación; y la diabetes transitoria asociada a la administración de algún fármaco que produce resistencia a la insulina.

Tipos de diabetes mellitus

Diabetes tipo I

La diabetes tipo I parece ser la forma más frecuente de diabetes en los perros y se caracteriza por una destrucción de las células β del páncreas que lleva a una deficiencia absoluta de insulina. Se desconoce la etiología de la destrucción de las células β , aunque ciertas pruebas permiten pensar que, en aproximadamente el 50 % de los perros diabéticos, está causada por una destrucción inmunomediada de los islotes pancreáticos. Aunque la predisposición genética parece ser un requisito previo, existen varios factores ambientales que podrían actuar como factores desencadenantes de esta respuesta autoinmunitaria frente a las células β , como la dieta o agentes infecciosos.

Diabetes tipo II

Este tipo de diabetes es inducido por la obesidad y suele afectar al hombre y a los gatos. En el perro no se puede confirmar que la obesidad sea un factor de riesgo.

Otros tipos de diabetes

Relacionada con pancreatitis

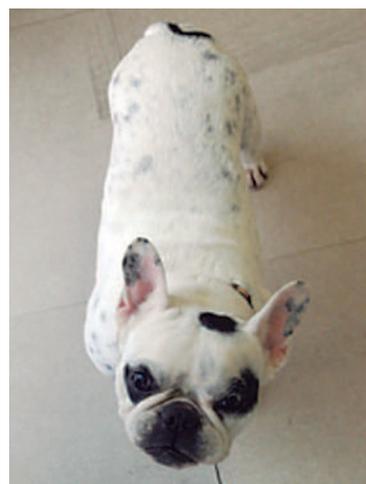
En aproximadamente el 28 % de los perros diabéticos, la diabetes se desarrolla por un daño pancreático importante, debido, probablemente, a una pancreatitis crónica. La prueba de la inmunoreactividad de la lipasa pancreática canina (cPLI) del suero es un buen indicador de la inflamación pancreática en los perros.

A su vez la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de pancreatitis y, por tanto, de diabetes. De este modo, una dieta alta en grasa puede alterar el metabolismo lipídico y favorecer la aparición de pancreatitis y diabetes en el perro.





Si la diabetes evoluciona hacia una cetoacidosis puede terminar en anorexia.



El objetivo del tratamiento es restablecer la calidad de vida del perro.

Asociada al diestro o gestación

Se define como una intolerancia a la glucosa que aparece o se reconoce por primera vez durante el diestro o el embarazo.

Hacia el día 30-35 de gestación las perras sanas presentan una menor sensibilidad a la insulina. El aumento de la progesterona induce una intolerancia a la glucosa y puede provocar una diabetes manifiesta durante el diestro de algunas perras.

La progesterona también estimula las glándulas mamarias de las perras para que produzcan hormona del crecimiento, que al salir a la circulación sistémica provoca una fuerte resistencia a la insulina.

Una dieta alta en grasa puede alterar el metabolismo lipídico y favorecer la aparición de pancreatitis y diabetes en el perro.

Hiperadrenocorticismismo y acromegalia

Producen una resistencia a la insulina y pueden inducir la diabetes en los perros. El 5-10 % de los perros con hiperadrenocorticismismo desarrolla diabetes mellitus. La acromegalia, sin embargo, es una enfermedad poco frecuente en el perro.

Tanto los glucocorticoides como los progestágenos se encuentran entre las causas iatrogénicas de la resistencia a la insulina que podrían conducir a una diabetes.

Principales signos clínicos de la diabetes

Lo primero que detectan los propietarios y que les lleva generalmente a acudir a la consulta son los signos propios de la diabetes.

Poliuria y polidipsia

El aumento de glucosa en el filtrado glomerular arrastra agua en la orina, lo que aumenta la producción de la misma. Por este motivo los perros diabéticos tienen poliuria y tienden a presentar deshidratación, aunque aumenten la ingesta de agua.

Pérdida de peso

Los perros diabéticos tienen deficiencia absoluta o relativa de insulina, lo que impide que la glucosa penetre en el interior de las células y provoca un aumento de la glucosa plasmática. La falta de glucosa intracelular lleva al organismo a continuar obteniendo energía de las reservas de grasa y del músculo, lo que conlleva una pérdida de peso.

Polifagia

La deficiencia intracelular de glucosa produce un aumento de apetito por lo que estos animales pueden presentar polifagia. Sin embargo, si la diabetes evoluciona hacia una cetoacidosis puede terminar en anorexia.

Otros signos

La mayoría de los perros con diabetes van a presentar:

- **Hepatomegalia:** debido a la movilización de reservas que hace que se acumule grasa en el hígado y produce lipidosis hepática.
- **Cataratas:** son la complicación más frecuente, y una de las más importantes, asociada a la diabetes de los perros. Son irreversibles y pueden evolucionar con bastante rapidez. El riesgo de desarrollar cataratas parece no tener relación con el nivel de hiperglucemia, sin embargo aumenta con la edad. Por lo tanto, no es probable que el manejo de la dieta influya en la gravedad del desarrollo de las cataratas en los perros diabéticos.

Cataratas: son la complicación más frecuente



Análisis de laboratorio

Para confirmar el diagnóstico y determinar el tratamiento es preciso realizar un análisis laboratorial completo que el veterinario debe detallar al propietario.

Bioquímica

Los perros diabéticos presentan una concentración de glucosa superior a 200 mg/dl. La gravedad de la sintomatología suele estar asociada a la hiperglucemia.

Debido a la lipidosis hepática se va a producir un aumento de ALT y fosfatasa alcalina. La urea y la creatinina suelen ser normales aunque en perros muy deshidratados puede existir una azotemia prerrenal. Se produce un aumento en la concentración de triglicéridos y colesterol como consecuencia a la movilización de grasas. El potasio suele estar disminuido por las pérdidas urinarias.

Hemograma

El hematocrito suele estar elevado debido a la deshidratación. Puede haber leucocitosis secundaria a la pancreatitis o a infecciones secundarias.

Análisis de orina

Permite cuantificar la cantidad de cuerpos cetónicos en orina, cuya presencia va a determinar la gravedad del cuadro. Otro aspecto a confirmar es la presencia o ausencia de infección de orina.

Fructosamina

Mide los niveles de glucosa medios entre las últimas dos o tres semanas. Es muy útil para monitorizar la diabetes.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es restablecer la calidad de vida del perro.



Las perras diagnosticadas de diabetes mellitus deberían ser esterilizadas lo antes posible; esto hará que su diabetes sea más fácil de controlar.

Esto implica minimizar las complicaciones propias de la diabetes sin provocar una hipoglucemia y detener los signos propios de la diabetes mellitus:

- El consumo de mucha agua.
- La micción frecuente.
- Un mayor apetito y pérdida de peso.

Se considera complicada o no complicada según su gravedad:

- Complicada o descompensada: el paciente requiere un tratamiento de urgencia.
- No complicada: puede ser tratado en su domicilio.

En el tratamiento de la diabetes canina la comunicación entre el veterinario y el propietario es uno de los aspectos más importantes. Debemos hacer que el propietario se familiarice con los tipos de insulina, con los tipos de jeringas y con las inyecciones subcutáneas. Por este motivo, la educación del cliente es fundamental en este aspecto y debemos de dejar claro:

- Causas de la diabetes.
- Tratamiento.
- Monitorización.

Si el propietario está dispuesto a colaborar, el control de la enfermedad será satisfactorio. Podemos hacer que se involucren, anotando los signos clínicos, los resultados de glucosa y cuerpos cetónicos en orina.

Para obtener una respuesta satisfactoria es necesario controlar factores que pueden interferir en la acción de la insulina, como enfermedades concurrentes o niveles elevados de progesterona y hormona de crecimiento relacionada con diestro.

1 La esterilización

La esterilización de las perras es algo necesario para poder controlar la diabetes en las distintas fases de su ciclo reproductivo.

Inmediatamente tras el celo los ovarios producen progesterona, que tiene una influencia negativa sobre la acción de la insulina. Esta resistencia a la insulina suele incrementar las necesidades de la hormona para controlar la hiperglucemia durante este periodo. Estas dosis altas de insulina posteriormente implican hipoglucemia al terminar la fase del diestro y las necesidades de insulina se normalizan.

De este modo, las perras diagnosticadas de diabetes mellitus deberían ser esterilizadas lo antes posible. Esto hará que su diabetes sea más fácil de controlar.

2 Control de la dieta

El alimento suministrado a los perros diabéticos debe proporcionar la suficiente energía para alcanzar y mantener una condición corporal óptima. Los perros cuya diabetes está mal controlada tienen disminuida la capacidad para metabolizar los nutrientes absorbidos en el tracto gastrointestinal y eliminan glucosa por la orina, por lo que necesitan más calorías para su mantenimiento que los perros sanos. La dieta debería ser equilibrada en nutrientes y suficientemente palatable para que se consuma toda la ración. La situación ideal consiste en administrar la comida y la insulina de forma que la actividad máxima de la insulina exógena se corresponda con el periodo posprandial. A efectos prácticos, se suele administrar la mitad de la comida diaria por la mañana y al mismo tiempo la dosis de insulina de la mañana. Aproximadamente 12 horas después se administra la otra mitad de la comida y la segunda dosis de insulina.

Es importante seguir un protocolo diario fijo. Por consiguiente, cada comida debería tener, aproximadamente, los mismos ingredientes y contenido calórico y debería administrarse a las mismas horas todos los días. Los propietarios de perros diabéticos deben estar informados de que la rutina en la administración de la dosis de insulina y en el suministro de comida es muy importante para estabilizar la diabetes.

En general, las dietas recomendadas en perros diabéticos son aquellas con un alto contenido en fibra, cuyo principal beneficio es la disminución de la absorción de la glucosa y la reducción de la demanda de insulina. Ayudan a los perros obesos a perder peso y al control de la glucemia. Sin embargo, en perros con un peso inferior a su peso ideal el uso de estas dietas no se recomienda inicialmente ya que el objetivo es recobrar el peso inicial del animal. Por ello debemos usar dietas de alta digestibilidad y palatabilidad, que tienen un contenido calórico más alto y pueden ayudar al aumento de peso.

3 Insulina

Recordar que nuestro objetivo es alcanzar un buen control de los signos clínicos, al mismo tiempo que evitar la hipoglucemia. Aunque se mantengan los niveles de glucosa aceptables, la mayor

La educación del propietario es básica: debe familiarizarse con los tipos de insulina, los tipos de jeringa y las inyecciones subcutáneas, y conocer las causas, el tratamiento y la monitorización de la enfermedad.



parte del día, los perros con un buen control clínico pueden presentar hiperglucemias moderadas o severas puntualmente y glucosuria de grado variable, pero el propietario debe ser consciente de que nuestro objetivo no es normalizar la glucosa, sino controlar los signos clínicos y evitar la hipoglucemia.

La insulina no solo ayuda a controlar los signos clínicos de la diabetes, sino que también previene las alteraciones metabólicas derivadas de la deficiencia de insulina como la cetoacidosis, la deshidratación grave y la pérdida urinaria de electrolitos.

La insulina regular, de acción más corta y más potente, y de origen humano, se utiliza casi exclusivamente en pacientes con cetoacidosis ya que es más potente.

Normalmente la primera elección al escoger la insulina en perros es la insulina porcina (Caninsulin®), ya que tiene una estructura molecular idéntica a la del perro y se minimiza el riesgo de formar anticuerpos antiinsulina. Se suele comenzar con una insulina de duración de acción intermedia como es la insulina lenta porcina. Se recomienda siempre empezar con una dosis baja de 0,3-0,5 UI/kg cada 12 horas e ir adaptándolo a las necesidades.

Imprescindibles para el propietario

- El seguimiento de los signos clínicos es la información más valiosa para evaluar el control de la glucemia en perros diabéticos.
- Las mediciones de glucosa y cuerpos cetónicos en orina son útiles para monitorizar la respuesta al tratamiento y complementan la información sobre los síntomas. Hay que familiarizarse con las tiras de orina para la medición de la glucosa. Normalmente los resultados de la tira de orina suelen mantenerse en valores positivos débiles de glucosa en orina.
- Inicialmente se puede monitorizar la concentración de fructosamina cada dos o tres semanas.
- Las mediciones de glucemia se pueden realizar en laboratorios o glucómetros portátiles, si bien los glucómetros portátiles suelen subestimar (10-20 %) los valores reales por lo que deben validarse antes de comenzar a usarse.
- Los pacientes diabéticos tienen tendencia a las infecciones urinarias por lo que es recomendable hacer una revisión general, un análisis de sangre y un análisis y cultivo de orina cada 6 meses.



Ermolaev Alexander / shutterstock.com

Los propietarios de perros diabéticos deben saber que la rutina en la administración de la dosis de insulina y en el suministro de comida es muy importante para estabilizar la diabetes.

Preguntas frecuentes con respecto a la alimentación

¿Qué se debe hacer si un perro diabético no quiere comer?

Es fundamental que el alimento proporcionado a los perros diabéticos sea muy palatable para garantizar un consumo espontáneo suficiente. Si la dieta no es suficientemente palatable, debe cambiarse a otra que el perro acepte mejor. Un perro diabético que no coma bien su ración de alimento debe recibir las inyecciones de insulina inmediatamente después de comer. Si el perro ingiere toda la comida, se puede administrar la dosis completa de insulina. Si el animal se niega a comer, se aconseja la administración de la mitad de la dosis habitual de insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia. Si un perro diabético se niega a tomar un alimento que normalmente comía bien, se debe considerar la posibilidad de que exista una enfermedad concurrente.

¿Cuándo se debe alimentar a los perros diabéticos con respecto a la administración de las inyecciones de insulina?

El tratamiento con insulina exógena tiene un marcado efecto sobre la hiperglucemia postprandial. Se debe hacer coincidir la administración de la insulina con el suministro de alimento, de manera que la actividad máxima de la insulina exógena tenga lugar durante el período posprandial.

Aunque el efecto máximo de la insulina es más tardío que la hiperglucemia posprandial, una solución factible y que funciona razonablemente bien es hacer coincidir la primera comida del día con la primera inyección de insulina y, aproximadamente a las 12 horas, administrar la segunda dosis y la segunda comida del día. Esto simplifica de manera significativa el tratamiento en el domicilio por parte de los propietarios y, a la vez, se puede lograr un buen control glucémico.

¿Se puede alimentar *ad libitum* a los perros diabéticos o hay que proporcionarles el alimento en momentos concretos?

Lo ideal es que los perros diabéticos reciban un número determinado de comidas al día. El tratamiento con dosis diarias de insulina tiende a ser algo fijo para los perros diabéticos y la programación de las comidas debe corresponderse con la administración de insulina para que el pico glucémico se produzca en el momento de máxima actividad de la insulina exógena. De este modo, se debe proporcionar la misma comida cada día a la misma hora.

Se ha visto un caso de hipoglucemia grave en un perro diabético alimentado *ad libitum* que recibía insulina en intervalos absolutamente irregulares. La mayoría de los perros diabéticos toman fácilmente dos comidas al día, si los alimentos son muy palatables. Para aquellos que sean delicados a la hora de comer, se debe suministrar el alimento en el mismo momento de la administración de insulina y hay que dejar el alimento a su disposición hasta el momento en que se espera que termine el período de máxima actividad de la insulina exógena.



forcedly/shutterstock.com

Asociación de diabetes mellitus y síndrome de Cushing en el perro: presentación de un caso clínico

La diabetes mellitus y el síndrome de Cushing son las dos endocrinopatías más frecuentes en la especie canina. Aunque pueden presentarse de forma independiente, en muchas ocasiones aparecen asociadas en un mismo animal.

Dra. M. Carmen Marca
Andrés y Dra. Araceli
Loste Montoya
Patología Animal
Facultad de Veterinaria.
Universidad de Zaragoza
Imágenes cedidas
por las autoras

En este artículo recordaremos brevemente los aspectos relacionados con la clínica, el diagnóstico y el tratamiento conjunto de la diabetes mellitus (DM) y el hiperadrenocorticismismo (HAC) o síndrome de Cushing. Finalmente, presentaremos un caso clínico en el que DM e HAC se presentan conjuntamente en un perro.

Diabetes mellitus

La DM es una enfermedad endocrina compleja caracterizada por hiperglucemia crónica debida a una deficiencia absoluta o relativa de insulina que conduce a un trastorno metabólico global.

Sus síntomas característicos en la forma no complicada son poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso. Las principales complicaciones de esta enfermedad son la cetoacidosis, el coma hiperosmolar no cetoacidótico y el desarrollo de cataratas en el perro.

Diagnóstico

El diagnóstico es sencillo y basta con demostrar hiperglucemia de ayuno (>180 mg/dl) y glucosuria en los perros clínicamente sospechosos. No obstante, debemos evaluar globalmente al paciente (hemo-

grama, perfil bioquímico general, ionograma y urianálisis con urocultivo y antibiograma), para detectar cualquier complicación o enfermedad concurrente.

El hemograma suele ser normal en perros con DM no complicada. A nivel bioquímico, además de la hiperglucemia en ayunas, podemos observar un incremento de alanina aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (FA), colesterol y triglicéridos. Para confirmar el diagnóstico de DM y controlar posteriormente la respuesta al tratamiento, analizaremos los niveles de fructosamina, proteína glicosilada que nos permite evaluar la glucemia media durante dos semanas previas al análisis, sin que resulte afectada por las variaciones puntuales de glucosa.

La comida debe administrarse al perro diabético antes de la inyección de insulina; si no come toda la ración, reduciremos a la mitad o a un tercio la dosis de insulina pautada.



Tratamiento

Si el perro diabético se encuentra estable, comenzaremos el tratamiento con insulina porcina (Caninsulin® MSD Animal Health), a dosis de 0,2-0,5 UI/kg/12 h, por vía subcutánea. Se recomienda comenzar con la dosis más baja e ir incrementándola gradualmente según la respuesta clínica y los resultados de fructosamina. Además, se instaurará una dieta con alto contenido en fibra para minimizar la hiperglucemia posprandial, corregir la obesidad y alcanzar o mantener el peso ideal. La comida debe administrarse siempre antes de la inyección de insulina; si el animal no come toda la ración, reduciremos a la mitad o a un tercio la dosis de insulina pautada.

Síndrome de Cushing

El hiperadrenocorticismismo (HAC) o síndrome de Cushing es consecuencia de una excesiva secreción de glucocorticoides en la corteza adrenal. Aproximadamente el 80-85 % del HAC canino tiene un origen central (HAC pituitario) y se debe a un adenoma secretor de ACTH. El 15-20 % restante se debe a la presencia de un tumor autónomo en la corteza adrenal, responsable de la secreción excesiva de cortisol. A su vez, las concentraciones elevadas de glucocorticoides pueden originar otras enfermedades secundarias: hipertensión, pancreatitis, pielonefritis, glomerulonefritis, fallo cardiaco congestivo y diabetes mellitus.

Los síntomas más frecuentes del HAC canino son poliuria, polidipsia, polifagia, distensión abdominal, jadeo y lesiones dermatológicas (alopecia, adelgazamiento de la piel, presencia de comedones o calcificación).

Diagnóstico

Al igual que en la DM, debemos evaluar de forma global al paciente y realizar una analítica completa. El hemograma puede ser normal, si bien en algunos casos se aprecia policitemia y/o un leucograma de estrés, con leucocitosis, neutrofilia madura, linfopenia, eosinopenia y monocitosis. En cuanto a los parámetros bioquímicos, es frecuente encontrar un incremento de la FA, ALT, colesterol y triglicéridos. Muchos perros con HAC presentan glucemias próximas al valor superior normal o ligeramente por encima del mismo.

La confirmación del diagnóstico del HAC la realizaremos mediante pruebas de funcionalidad adrenal: test de estimulación con ACTH y test de supresión con dexametasona a dosis bajas. El test de estimulación con ACTH suele ser la primera prueba a realizar, por su mayor especificidad, por ser el único válido para evaluar a los animales tratados previamente con corticoides o fenobarbital y por ser el test utilizado para controlar la respuesta al tratamiento. La sensibilidad

Es recomendable empezar el tratamiento de DM hasta conseguir un cierto control de la glucemia y la desaparición de la cetonuria antes de plantear el diagnóstico de HAC.

es alta, aunque se reduce considerablemente en perros con tumores adrenales. Su especificidad es elevada, sin embargo, la presencia de otras patologías no adrenales puede dar lugar a resultados falsos positivos. El test de supresión con dexametasona a dosis bajas posee una sensibilidad alta y puede contribuir a diagnosticar el origen de la enfermedad.

Finalmente, para averiguar el origen del HAC podemos analizar los niveles de ACTH basal o hacer una supresión con dexametasona a dosis altas. Además, el desarrollo de las técnicas de diagnóstico por imagen ha convertido a la ecografía en una prueba complementaria esencial en la determinación del origen del HAC, a la vez que permite detectar las metástasis regionales.

Tratamiento

El tratamiento del HAC puede variar en función de su origen, recomendándose el tratamiento médico en el hipofisario, mientras que en el adrenal el tratamiento quirúrgico es el de elección, siempre que el estado de salud del paciente lo permita.

En nuestro país el tratamiento médico más utilizado es el Trilostano, a una dosis de inicio de 2-5 mg/kg/día repartido en dos tomas.

Diabetes mellitus e hiperadrenocorticismismo simultáneos

La aparición conjunta de HAC y DM en el perro es relativamente frecuente. La similitud de síntomas clínicos y de alteraciones bioquímicas puede dificultar el diagnóstico y el correcto manejo del paciente.

Suele diagnosticarse en primer lugar la DM; si además existe un HAC el tratamiento insulínico no controla satisfactoriamente el cuadro clínico y debemos plantear lo antes posible el diagnóstico de HAC. No obstante, es recomendable empezar el tratamiento de DM hasta conseguir un cierto control de la glucemia y la desaparición de la cetonuria (si la hubiera) antes de plantear el diagnóstico de HAC. Una vez confirmado e instaurado el tratamiento de HAC, conviene recordar que conforme vayan reduciéndose los niveles de glucocorticoides en sangre, mejorará la sensibilidad a la insulina y deberemos ir ajustando la dosis para evitar las hipoglucemias.

Estos pacientes requieren un estrecho seguimiento hasta ajustar las dosis de insulina y trilostano, conseguir mejorar el cuadro clínico y las alteraciones biopatológicas y evitar los efectos secundarios, principalmente hipoglucemia e hipoadrenocorticismo. Para ello resultan imprescindibles la colaboración y el compromiso del propietario tanto para la administración del tratamiento como para acudir a los controles que establezcamos hasta la estabilización del paciente. El propietario nos informará de los cambios en la poliuria, polidipsia y polifagia, así como de cualquier otra alteración que aprecie; nosotros realizaremos el examen físico completo y los análisis que consideremos oportunos. El control de la glucemia lo evaluaremos por los cambios en la fructosamina y la estimulación con ACTH nos permitirá conocer la capacidad de respuesta de la corteza adrenal e ir ajustando la dosis de trilostano.

Debemos señalar que desde hace varios meses no disponemos de ACTH comercial por lo que no es posible realizar el test de estimulación con este producto. Esto dificulta considerablemente el control del tratamiento en los perros con HAC y obliga a utilizar otros indicadores para ajustar la dosis de trilostano en cada paciente. En el caso que presentamos a continuación, tanto para el diagnóstico como para los controles posteriores, utilizamos la estimulación con ACTH porque todavía disponíamos del producto y es el test que utilizábamos en nuestro protocolo de trabajo. En este momento el diagnóstico lo realizamos mediante el test de supresión con dexametasona

a dosis bajas y los ajustes en el tratamiento los hacemos basándonos en la evolución clínica del paciente, el nivel de cortisol basal y el ratio cortisol-creatinina urinario.

Caso clínico

Presentamos el caso de Rufi, perro cruzado, macho, entero, de 13,5 años y 14 kg de peso que acude a la consulta de endocrinología del Hospital Clínico Veterinario de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza, por presentar poliuria-polidipsia (PU-PD), polifagia y debilidad de extremidades posteriores. El propietario observa estas alteraciones desde hace aproximadamente un mes, pero han ido agravándose progresivamente. La ingestión de agua es de 1,5 l/24h y desde hace una semana el perro se orina en casa a pesar de haber aumentado el número de paseos.

Hallazgos clínicos y analítica

En la exploración física los hallazgos más significativos fueron:

- Animal obeso (4/5), con abdomen distendido, duro y doloroso a la palpación (*figura 1*).
- Hernia inguinal, detectada desde hace tiempo, que no ha experimentado cambios ni produce molestias en el animal.
- Intenso jadeo, incluso con el animal en reposo.
- Tensión arterial: 185 mm Hg.

Tras la exploración recogimos muestras de sangre y orina para estudio hematológico, perfil bioquímico con ionograma y urianálisis completo. Solicitamos también estudio ecocardiográfico y



Figura 1. Animal obeso (4/5), con abdomen distendido, duro y doloroso a la palpación.

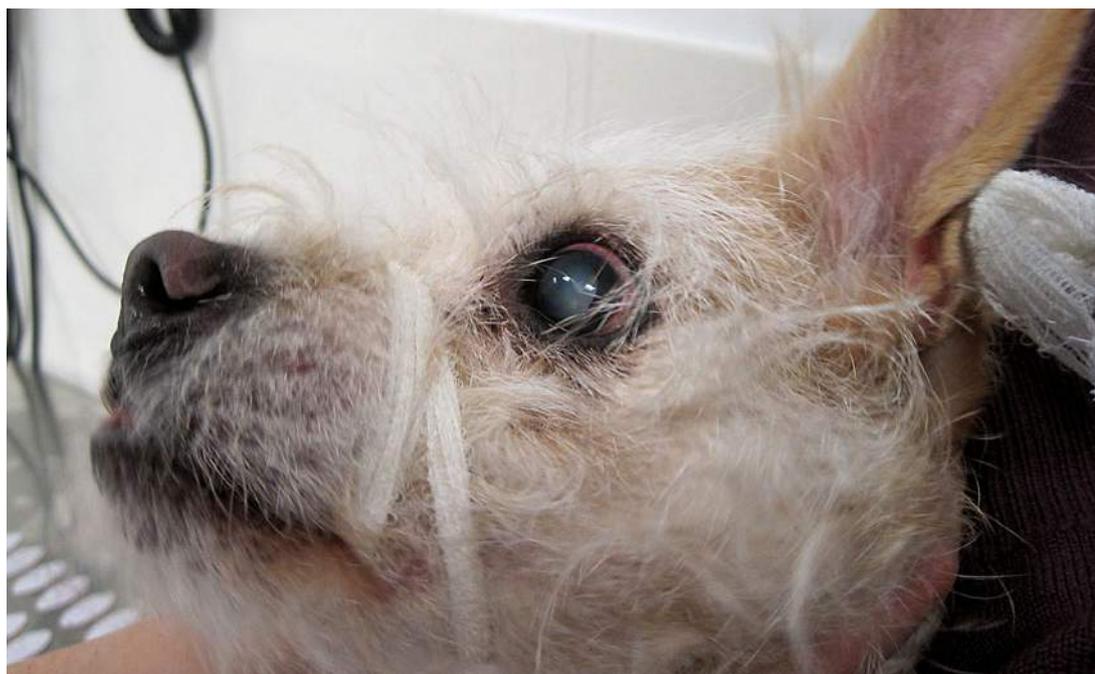


Figura 2. Se aprecia una ligera opacidad en ambos ojos.

ecografía abdominal. La ecocardiografía y los resultados del hemograma fueron normales.

Los hallazgos más significativos en el resto de las pruebas se resumen en la *tabla*.

Los resultados del perfil bioquímico, urianálisis y ecografía abdominal demuestran una DM y glomerulonefritis, posiblemente secundaria. Llama la atención la baja densidad urinaria (1005) a pesar de la intensa glucosuria. Esto, junto con el cuadro clínico y el aspecto ecográfico de las glándulas adrenales, nos hizo sospechar de HAC pero decidimos empezar a tratar la DM para corregir la cetonuria antes de plantear el otro diagnóstico.

Aunque la glucemia y la fructosamina de Rufi son normales, en los animales diabéticos esto entraña el riesgo de que se desarrollen hipoglucemias.

Tratamiento inicial

El perro estaba clínicamente estable por lo que, a pesar de la cetonuria, no lo hospitalizamos e iniciamos el tratamiento con:

Resultados más significativos para el diagnóstico	
Perfil bioquímico	Glucosa (mg/dl): 398 (70-143) Alaninoaminotransferasa (ALT) (U/l): 174 (10-100) Fosfatasa alcalina (FA) (U/l): 565 (23-212) Fructosamina (μmol/l): 402,9 (175-395)
Urianálisis	Densidad: 1005; Glucosa: 4+; C. cetónicos: 1+; Proteínas: 3+ Sedimento: Abundantes células epiteliales. Leucocitos aislados. Bacterias escasas. Urocultivo: negativo UPC 6,44 (<1)
Pruebas hormonales	A.- Estimulación con ACTH Cortisol basal (nmol/l): 130 (29,8-215,2) Cortisol post ACTH (nmol/l): 640 (>580, HAC) B.- Supresión con dexametasona a dosis bajas Cortisol basal (nmol/l): 195 (29,8-215,2) Cortisol post dexta 4 h (nmol/l): 30,6 (<41,4) Cortisol post dexta 8 h (nmol/l): 64,6 (<41,4)
Ecografía	Hiperplasia adrenal bilateral (AI: 0,83 cm; AD: 0,70 cm) Hepatomegalia y aumento de ecogenicidad Glomerulonefritis/nefritis, compatible con nefropatía diabética

- Caninsulin® (MSD Animal Health): 0,2 UI/kg/12 h sc.
- Enacard® 5 mg (Merial Laboratorios, SA): 1 comprimido/12 h vo.
- Pienso Hill's r/d (introducción gradual).

Advertimos al propietario que el animal podría sufrir alguna hipoglucemia (muy improbable con la baja dosis de inicio) y le indicamos que ante cualquier sospecha (debilidad, desorientación, claudicaciones, pérdida de consciencia...) le untara miel en la boca y nos llamara inmediatamente.

Controles

1^{er} control

Una semana después no se han observado cambios significativos en el animal ni se han producido efectos indeseables tras la administración de insulina. Por tanto aumentamos la dosis a 0,4 UI/kg/12 h sc.

2^o control

Al cabo de una semana vuelve el animal a consulta. El propietario lo ve más animado, ha disminuido la PU-PD y ya no se orina en casa, pero no quiere comer el pienso. En la exploración, lo más

significativo es una pérdida de peso de 700 g y la persistencia de hipertensión arterial (173 mm Hg). Repetimos el urianálisis y la cetonuria ha desaparecido, pero la densidad, proteinuria y glucosuria permanecen igual. Aumentamos la insulina a 0,5 UI/kg/12 h sc, mantenemos igual el tratamiento con Enacard y proponemos realizar el diagnóstico de HAC.

En primer lugar hacemos una estimulación con ACTH (*tabla*). Dado que la respuesta no es muy exagerada y que la estimulación con ACTH puede dar resultados falsamente positivos en animales con patología extraadrenal, una semana después hacemos un test de supresión con dexametasona a dosis baja (0,01 mg/kg iv) (*tabla*).

Hay supresión normal a las 4 pero no a las 8 horas, lo que nos permite diagnosticar un hiperadrenocorticismismo hipófisodependiente. Empezamos a tratar con Trilostano 30 mg (2 mg/kg/24 h vo, repartido en dos tomas). Advertimos del riesgo potencial del tratamiento y le aconsejamos que vigile el consumo de agua y comida, la actividad del animal y las posibles alteraciones digestivas (vómitos y/o diarreas), que pueden obligar a la suspensión del mismo. Mantenemos igual el resto del tratamiento.

3^{er} control

Diez días después vuelve el animal a consulta para revisión. El dueño lo ve mejor, aunque le parece que ha perdido algo de vista, el animal está activo, sigue disminuyendo la PU-PD (ahora bebe aproximadamente 900 cc/24 h) y ha perdido 1,2 kg desde la primera visita. En la exploración apreciamos una ligera opacidad en ambos ojos (*figura 2*). Hacemos estimulación con ACTH:

- Cortisol basal: 88,8 nmol/l (29,8-215,2).
- Cortisol post-ACTH: 257 nmol/l (40-150).
- Análisis de fructosamina: 392,8 μmol/l (175-395).
- Urinálisis: densidad 1005, glucosa 1+, proteínas 2+ y UPC 1,29 (<1).

Pese a que ha disminuido, la respuesta al ACTH continúa elevada por lo que aumentamos la dosis de Trilostano a 2,5 mg/kg/24 h vo, repartido en dos tomas, y mantenemos igual la dosis de insulina. El UPC se ha reducido considerablemente, aunque sigue ligeramente superior al normal. Por tanto, mantenemos el tratamiento con Enacard 5 mg y añadimos Viacután Plus® (Boehringer Ingelheim España SA): 1 cápsula/24 h vo.

Quince días después del tercer control, el propietario nos comunica que debe trasladarse fuera de Zaragoza durante 2-3 meses; además, le resultará imposible inyectar la insulina dos veces al día, por lo que administraremos 0,7 UI/kg/24 h. Tras dos meses el animal se quedó completamente ciego, aunque en ningún momento el propietario apreció una desestabilización del cuadro clínico.



Figura 3. Se ha reducido notablemente la distensión abdominal.

4º control

Cuatro meses después de la última visita volvemos a ver al perro en la consulta. Según el propietario el perro se ha mantenido estable (salvo la ceguera), activo y sin PU-PD. Recientemente ha observado algunos episodios de hipoglucemia, por lo que en la última semana ha rebajado la dosis de insulina a 0,5 UI/kg/24 h.

En la exploración física comprobamos que el peso se mantiene estable (12 kg), se ha reducido notablemente la distensión abdominal (*figura 3*), ha mejorado la marcha del animal, ha desaparecido el jadeo y se ha normalizado la tensión arterial. Solicitamos analítica general, estimulación con ACTH y ecografía abdominal de control:

- La hematología es normal. En el perfil bioquímico general los datos más significativos fueron: ALT: 131 U/L (10-100); Glucosa: 75 mg/dl (70-143); Fructosamina: 367,5 μ mol/l (175-395).
- La respuesta al ACTH se ha normalizado: cortisol basal: 59,3 nmol/l (29,8-215,28), cortisol post-ACTH: 126 nmol/l (40-150).
- En el urianálisis: densidad: 1025, proteínas 2+, glucosa y cuerpos cetónicos negativos y UPC: 0,53 (< 1).

- Ecográficamente se comprueba un aumento de tamaño de ambas adrenales respecto al momento del diagnóstico: AI: 0,98 cm; AD:0,96 cm.

En función de estos resultados, mantenemos el tratamiento con Trilostano en 2,5 mg/kg/24 h vo, repartidos en dos tomas. Aunque la glucemia y la fructosamina son normales, en los animales diabéticos esto entraña el riesgo de que se desarrollen hipoglucemias, de hecho se estaban produciendo, por lo que reducimos Caninsulin a 0,4 UI/kg/24 h. La respuesta a la estimulación con ACTH se ha normalizado, por tanto han disminuido los niveles sanguíneos de glucocorticoides y mejora la sensibilidad a la insulina.

Por lo que respecta a la glomerulonefritis, el UPC se ha normalizado, aunque permanece alterada la ecografía renal; por tanto, mantenemos igual el tratamiento.

Actualmente Rufi continúa estable, su propietario es capaz de reconocer los signos de hipoglucemia o hipoadrenocorticismismo y contacta con nosotras inmediatamente si detecta cualquier alteración; esto nos permite alargar el tiempo entre los controles, que actualmente se están realizando cada 4 o 6 meses.

Bibliografía

- Behrend, E.N.; Kooistra, H.S.; Nelson, R et al. *Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal)*. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2013, 27: 1292-1304.
- Burkhardt, W.A.; Boretti, F.S.; Reusch, C.E.; Sieber-Ruckstuhl, N.S. *Evaluation of baseline cortisol, endogenous ACTH and cortisol/ACTH ratio to monitor trilostane treatment in dogs with pituitary-dependent hypercortisolism*. *Journal Veterinary Internal Medicine* 2013, 27: 919-923.
- Feldman, E.C. *Diagnosis of hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome) in dog. Which tests are best?* X Congreso de Medicina del Hospital Veterinario Montenegro. Oporto, 2014.
- Fukuta, H.; Mori, A.; Urumuhan N et al. *Characterization and comparison of insulin resistance induced by Cushing syndrome or diestrus against healthy control dogs as determined by euglycemic-hyperinsulinemic glucose clamp profile glucose infusion rate using an artificial pancreas apparatus*. *Journal of Veterinary Medicine Science* 2012, 74 (11): 1527-1530.
- Hess, R.S.; Ward, C.R. *Diabetes, hyperadrenocorticism, and hypothyroidism in a dog*. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1998, 34: 204-207.
- Hess, R.S.; Saunders, H.M.; Van Winkle, T.J.; Ward, C.R. *Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993-1998)*. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2000, 217: 1166-1172.
- Ishino, H.; Hara, Y.; Teshima, T.; et al. *Hypophysectomy for a dog with coexisting Cushing's disease and diabetes mellitus*. *Journal of Veterinary Medicine Science* 2010, 72: 343-348.
- Lose, A.; Marca, M.C. *Fructosamine and glycated hemoglobin in the assessment of glycaemic control in dogs*. *Veterinary Research* 2001, 32: 55-62.
- Marca, M.C.; Lose, A. *Diabetes mellitus canina y felina: dificultades en su tratamiento y control*. ARGOS especial Endocrinología II 2011: 10-15.
- McLauchlan, G.; Knottenbelt, C.; Augusto, M.; et al. *Retrospective evaluation of the effect of trilostane on insulin requirement and fructosamine concentration in eight diabetic dogs with hyperadrenocorticism*. *Journal of Small Animal Practice* 2010, 51: 642-648.
- Melián, C.; Pérez Alenza, M.D. *Manual de Endocrinología de Pequeños Animales*. Multimédica Ediciones Veterinarias, Barcelona 2008, pp: 405.
- Micelli, D.D.; Galelli, M.F.; Cabrera Blatter, M.F.; et al. *Low dose of insulin detemir controls glycaemia, insulinemia and prevents diabetes mellitus progression in the dog with pituitary-dependent hyperadrenocorticism*. *Research in Veterinary Science* 2012, 93: 14-120.

Manejo de la diabetes mellitus complicada

La cetoacidosis diabética es un proceso complejo que agrava la presentación clínica de la diabetes mellitus. La insulina y las hormonas contrarreguladoras desempeñan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad.

Germán Santamarina Pernas y María Luisa Suárez Rey
HUV Rof Codina,
Facultad de Veterinaria de Lugo (USC)
Imágenes cedidas por los autores

Clásicamente la deficiencia absoluta o relativa de insulina reduce la disponibilidad intracelular de glucosa, lo que sirve de estímulo para la síntesis de cuerpos cetónicos como sustrato alternativo para la obtención de energía. El exceso de cuerpos cetónicos junto con la hiperglicemia contribuyen a la aparición de un cuadro de deshidratación, desequilibrio electrolítico y alteraciones ácido-base que ponen en grave riesgo la vida del paciente diabético que requiere un tratamiento de urgencia.

Patogénesis: insulina y hormonas contrarreguladoras

El evento iniciador de la diabetes mellitus (DM) es la deficiencia absoluta o relativa de insulina que impide que las células puedan captar la glucosa del torrente sanguíneo para producir energía y, como consecuencia, se desarrolla una hiperglicemia. La ausencia de insulina, además, promueve la lipólisis liberando ácidos grasos libres desde los adipocitos

que serán captados por el hígado para la síntesis de triglicéridos o para la producción de cuerpos cetónicos (acetoacetato, betahidroxibutirato y acetona). En la DM no complicada la producción de cuerpos cetónicos se mantiene en niveles suficientemente bajos como para que puedan ser utilizados por los tejidos como fuente de energía adicional sin causar hipercetonemia. El desarrollo de la cetoacidosis diabética (CAD) se produce cuando la deficiencia de insulina se acompaña de un incremento de las hormonas contrarreguladoras (glucagón, cortisol, epinefrina y hormona del crecimiento). La secreción de glucagón promueve la producción de más glucosa (glucogenolisis y gluconeogénesis) y más cuerpos cetónicos al actuar sobre los hepatocitos, ya que favorece la captación de ácidos grasos libres y orienta su metabolismo hacia la cetogénesis. La progresiva acumulación de cetonas en sangre rápidamente excede la capacidad sistémica para metabolizarlos, lo que provoca la acidosis metabólica característica de la CAD. Al sobrepasar



Figura 1. Gato con diabetes cetoacidótica mostrando mala condición corporal, pelaje deficiente y apoyo plantigrado de las extremidades traseras.

el umbral de reabsorción tubular renal se produce cetonuria, que agrava la diuresis osmótica causada por la hiperglucemia y promueve la pérdida de electrolitos.

Otras hormonas contrarreguladoras que contribuyen al desarrollo de la CAD son el cortisol, la epinefrina y la hormona del crecimiento. Estas hormonas elevan la concentración circulante de ácidos grasos libres e incrementan la resistencia a la insulina al bloquear varios receptores celulares. El cortisol y la epinefrina promueven además la glucogenólisis muscular y la gluconeogénesis hepática. En conjunto contribuyen a exacerbar la hiperglucemia y facilitan el sustrato para la génesis de cuerpos cetónicos.

Este incremento de las hormonas diabéticas, particularmente la elevación del ratio glucagón-insulina, puede estar causado por un evento estresante con frecuencia relacionado con el padecimiento de otras patologías. Así, el 70 % de los perros con CAD presenta enfermedades concurrentes como pancreatitis aguda, infecciones del tracto urinario o hiperadrenocorticismo. El 90 % de los gatos con CAD padece otras patologías como lipidosis hepática, fallo renal crónico, pancreatitis aguda, infecciones bacterianas o víricas y neoplasias.

El desarrollo de la CAD se produce cuando la deficiencia de insulina se acompaña de un incremento de las hormonas contrarreguladoras (glucagón, cortisol, epinefrina y hormona del crecimiento).

Presentación clínica

La historia clínica de CAD en perros y gatos generalmente incluye poliuria, polidipsia, pérdida de peso, disminución de actividad, anorexia parcial o completa y/o vómitos.

El examen físico frecuentemente muestra una mala condición corporal con pérdida de masa muscular, pelaje deficiente, deshidratación e hipotermia. Otros signos clínicos en perros incluyen cataratas y aliento cetónico. En gatos es posible identificar ictericia, hepatomegalia y apoyo plantígrado de las extremidades traseras.

Diagnóstico

Las cuatro claves diagnósticas de la CAD son la hiperglucemia, glucosuria, cetonuria y acidosis metabólica, junto con signos clínicos compatibles.

Hiperglucemia

La hiperglucemia puede ser rápidamente identi-

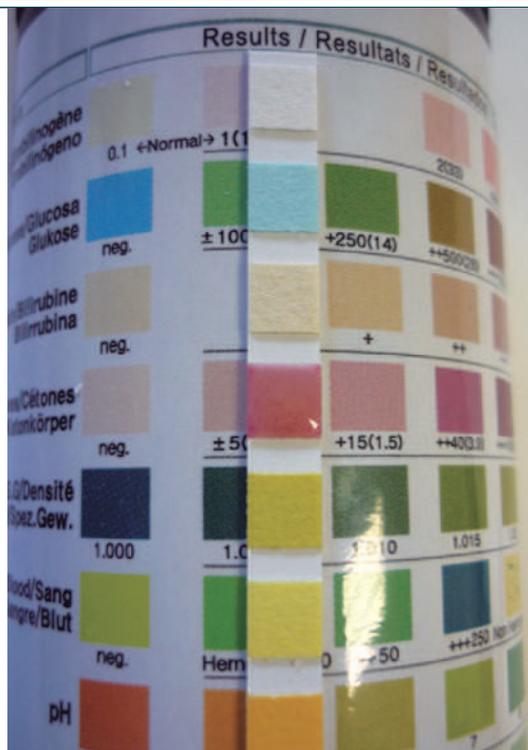


Figura 2. Determinación de la presencia de cuerpos cetónicos en muestras de plasma utilizando tiras reactivas de orina.

ficada utilizando un medidor de glucosa sanguínea portátil o con un análisis serológico rutinario.

Glucosuria y cetonuria

Se puede comprobar si hay glucosuria y cetonuria utilizando tiras reactivas de orina que miden la glucosa y las cetonas. Sin embargo, estas tiras reactivas solo detectan el ácido acetoacético y la acetona, pero no el betahidroxibutirato que es el cuerpo cetónico predominante en las fases iniciales. En estos casos, se pueden añadir unas gotas de peróxido de hidrógeno a la orina para provocar la conversión del betahidroxibutirato en acetoacetato, que sí será evidenciado en la tira de orina. Los niveles sanguíneos de actoacetato y acetona también pueden ser medidos utilizando medidores portátiles similares a los glucómetros. El betahidroxibutírico en sangre se puede determinar mediante un análisis bioquímico, aunque es menos disponible en la clínica diaria.

Se ha descrito el uso de tiras reactivas de orina para determinar la presencia de cuerpos cetónicos a partir de muestras de plasma obtenidas de tubos de hematocrito heparinizados. Esta técnica puede ser especialmente útil para demostrar la presencia de cetosis en aquellos pacientes en los que no se ha podido extraer una muestra de orina en el momento inicial.

Acidosis metabólica

Se identifica mediante el hallazgo de valores bajos de bicarbonato y pH en gasometría de sangre arterial o venosa. Cuando la determinación de la gasometría sanguínea no es posible, el tratamiento para el CAD se puede iniciar a partir de la evidencia de hiperglucemia, glucosuria, cetonuria y signos clínicos compatibles.

La evaluación diagnóstica se completa con el hemograma, perfil bioquímico, urianálisis y cultivo de

Tabla 1. Terapia de suplementación con potasio.

Niveles de potasio séricos (mEq/L)	Suplemento de potasio requerido (mEq/L)
3,5-5	20
3,0-3,4	30
2,5-2,9	40
2,0-2,4	60
<2	80

Tabla 2. Cálculo de la infusión constante de insulina regular en pacientes con diabetes cetoacidótica.

Niveles de glucosa séricos (mg/dl)	Fluido a perfundir	Velocidad de perfusión de la solución de insulina (ml/h)
>250	CINa 0,9 %	10
200-250	CINa 0,9 % glucosado 2.5 %	7
150-200	CINa 0,9 % glucosado 2.5 %	5
100-150	CINa 0,9% glucosado 5 %	5
<100	CINa 0,9 % glucosado 5 %	Parar infusión

* Preparación de la solución de insulina: tomar un suero de 250 ml de NaCl 0,9 % y añadir insulina regular cristalina (Actrapid®) a razón de 2,2 U/kg en perros y 1,1 U/kg en gatos.

orina, para evaluar la presencia de enfermedades concurrentes o complicaciones de la CAD. En algunos pacientes, según el cuadro clínico, será conveniente realizar otras pruebas adicionales como radiografías de tórax, ecografía abdominal o bioquímicas específicas.

Las alteraciones electrolíticas son frecuentes y es importante evaluarlas para instaurar la terapia adecuada. La concentración corporal total de potasio suele estar disminuida por la anorexia, los vómitos y la diuresis osmótica, aunque los niveles séricos pueden aparecer normales o incluso elevados debido al movimiento del potasio hacia el espacio extracelular por la acidosis metabólica. De hecho, cuando se instaura la fluidoterapia se administra insulina y la hipocalemia se suele hacer evidente. También suele haber una deficiencia de fósforo, aunque solo se aprecian consecuencias clínicas significativas con valores menores de 1 a 1,5 mg/dl.

Tratamiento

El tratamiento de la CAD requiere una fluidoterapia intensiva y la administración de insulina para corregir el desequilibrio metabólico y detener la cetogénesis.

Fluidoterapia

El objetivo primordial de la fluidoterapia será corregir la deshidratación y las alteraciones electrolíticas, por lo que se adecuará a la situación

de cada paciente. Generalmente se recomienda el uso de solución salina fisiológica (NaCl 0,9 %), aunque el Ringer Lactato o cualquier otro cristalóide podría ser empleado. El volumen de fluidoterapia cada 24 horas se calculará teniendo en cuenta las necesidades de mantenimiento (55-65 ml/kg/día), el grado de deshidratación (% de deshidratación x peso en kg x 1.000 ml/kg) y las pérdidas estimadas por día (vómitos, diarrea). Para corregir la deshidratación se administrará el 80 % del volumen total calculado para el primer día durante las primeras 10 horas. La fluidoterapia contribuye a la disminución de la glucemia al mejorar la perfusión renal y disminuir la concentración de las hormonas contrarreguladoras. La administración de insulina debe retrasarse hasta 1-2 horas después de la administración de fluidos, especialmente en casos de hiperglucemia y/o hipocalemia severas.

Manejo del potasio

Es frecuente la presencia de hipocalemia, especialmente tras iniciar la terapia con fluidos e insulina, por eso la concentración de potasio debe monitorizarse antes de iniciar la suplementación y 4 horas después; posteriormente, cada 8-12 horas.

La suplementación con potasio se realiza añadiendo ClK a la fluidoterapia y ajustando las dosis a las necesidades del paciente (*tabla 1*), teniendo en cuenta que no debe excederse la velocidad de infu-

Tabla 3. Cálculos para la suplementación de glucosa en los fluidos a partir de una solución madre de suero glucosado al 50 %.

	Cantidad a añadir para solución final al 2,5 %	Cantidad a añadir para solución final al 5 %
Envase 500 ml ClNa 0,9 %	25 ml	50 ml
Envase 1.000 ml ClNa 0,9 %	50 ml	100 ml

sión de 0,5 mEq de potasio/kg/hora. Se recomienda retrasar la administración de insulina en caso de hipocalcemia hasta que se hayan normalizado los valores de potasio en sangre.

Manejo del fósforo

En los casos en los que el fósforo es menor de 1,0 mg/kg en perro y 1,5 mg/kg en gato se debe suplementar con fosfato potásico. Éste se administrará en infusión continua a una velocidad inicial de 0,01-0,06 mmol/hora, monitorizando el calcio, fósforo y potasio cada 8-12 horas. Las soluciones que contienen calcio, como el Ringer, son incompatibles con los suplementos de fosfato que han de administrarse con suero salino fisiológico.

Manejo de la acidosis metabólica

En los pacientes con CAD la acidosis suele corregirse simplemente con la administración de fluidos y la suplementación de insulina. Solo se recomienda aportar bicarbonato si se dispone de una gasometría que confirma un pH menor de 7 o un bicarbonato menor de 8 mEq/l, especialmente 1 hora después de haber iniciado la fluidoterapia. El déficit de bicarbonato se puede calcular con las siguientes fórmulas: $[0,3 \times \text{peso corporal (kg)} \times \text{exceso de base}]$ o $[0,3 \times \text{peso corporal (kg)} \times (24 - \text{bicarbonato del paciente})]$. Se administra la mitad del déficit en unas 4 horas y posteriormente se monitorizan los gases sanguíneos.

Administración de insulina

Se utiliza insulina de acción rápida de tipo regular cristalina (Actrapid, Humulina regular). Se pueden emplear dos técnicas de administración:

Infusión continua intravenosa

Es la técnica de elección, la más cómoda y beneficiosa para el paciente. En una bolsa de suero fisiológico de 250 ml se añaden 2,2 U/kg de insulina regular cristalina si es un perro y 1,1 U/kg si es un gato. Se monta el sistema de infusión y se desechan los primeros 50 ml de solución, pues la insulina se adhiere al plástico del sistema en el primer pase. En función de los niveles de glucosa, que se medirán cada 1 o 2 horas, se irá ajustando la velocidad de administración (tabla 2). Esta infusión se administra por un sistema de suero independiente del que utilizamos para hidratación. Cuando los niveles de glucemia alcanzan los 200-250 mg/dl comienza a suplementarse la fluidoterapia con dextrosa al 2,5-5 % según las necesidades (tabla 2). Se recomienda continuar la terapia con el protocolo endovenoso hasta que el paciente esté estable y empiece a ingerir alimentos regularmente; en ese momento se iniciará la terapia con insulina de acción intermedia o retardada por vía subcutánea con la pauta empleada para las diabetes no complicadas.

Administración intramuscular

Se inicia con una dosis de 0,2 U/kg de insulina regular cristalina, seguido de 0,1 U/kg cada hora hasta conseguir niveles de glucemia inferiores a 250 mg/dl. En ese momento se añade dextrosa a los fluidos para hacer una solución al 5 % y se administra posteriormente la insulina regular por vía subcutánea cada 4-6 horas a dosis de 0,1-0,4 U/kg. Hay que medir la glucemia cada hora, y ha de mantenerse entre 200 y 300 mg/dl. Al igual que con la pauta anterior, una vez que el paciente esté estable y empiece a ingerir alimentos se pasará a la insulina de acción intermedia o retardada.

Bibliografía

- Brady MA, Dennis JS and Warner-Mann C. *Evaluating the use of plasma hematocrit samples to detect ketones utilizing urine dipstick colorimetric methodology in diabetic dogs and cats. J Vet Emerg Critical Care.* March 2003; 13(1): 1-6.
- Kerl ME. *Diabetic ketoacidosis: pathophysiology and clinical laboratory presentation. Compend Contin Educ Pract Vet* 2001; 23(3): 220-229
- Kerl ME. *Diabetic ketoacidosis: treatment recommendations. Compend Contin Educ Pract Vet* 2001; 23(4): 330-340.
- O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2010 Mar; 40(2): 317-33.
- Rand JS. *Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2013 Mar; 43(2): 367-79.
- Tabar MD. *Cetoacidosis diabética. Argos. Número especial enero 2011: 16-21.*

Luna: caso clínico

Historia clínica y exploración física

Luna es una perra, cruce de cinco años de edad y 6 kg de peso, no castrada, que se presenta en consulta con un cuadro de anorexia desde hace cuatro días

con apatía y sensible pérdida de peso. Está bebiendo mucha cantidad de agua y orinando más de lo habitual. Vomitó el primer día y no presenta diarrea.

La exploración física no evidencia ninguna alteración destacable, salvo la constatación de un pobre estado corporal (CC 2/5) con depresión y deshidratación estimada del 7 %. Tª rectal 38°C, 120 lpm, 20 rpm.

Análítica laboratorial

El hemograma no mostró alteraciones específicas. Destaca una leve eosinopenia y reducido recuento de linfocitos característico de leucograma de estrés. La bioquímica sérica demostró hiperglucemia, aumento de la fosfatasa alcalina, ligera azotemia y elevación de albúmina. La determinación de electrolitos evidenció hipopotasemia (3,3 mEq/L), manteniendo los valores de sodio y cloro dentro de la normalidad (tabla 4). El urianálisis mostró una densidad urinaria de 1.035, con glucosuria marcada (+4) y presencia de cuerpos cetónicos (+2).



Figura 3. Comienzo de la administración de insulina empleando dos sistemas de suero independientes, con velocidad inicial de la solución de 10 ml/h.

Diagnóstico

En base a la historia clínica (poliuria y polidipsia, apatía, anorexia y pérdida de peso) y las alteraciones laboratoriales detectadas (hiperglucemia, glucosuria y cetonuria) se estableció un diagnóstico de diabetes mellitus cetoacidótica.

Plan terapéutico

Fluidoterapia

Se establece un plan de fluidoterapia inicial en función del estado de deshidratación del paciente y sus necesidades, perfundiendo el 80 %

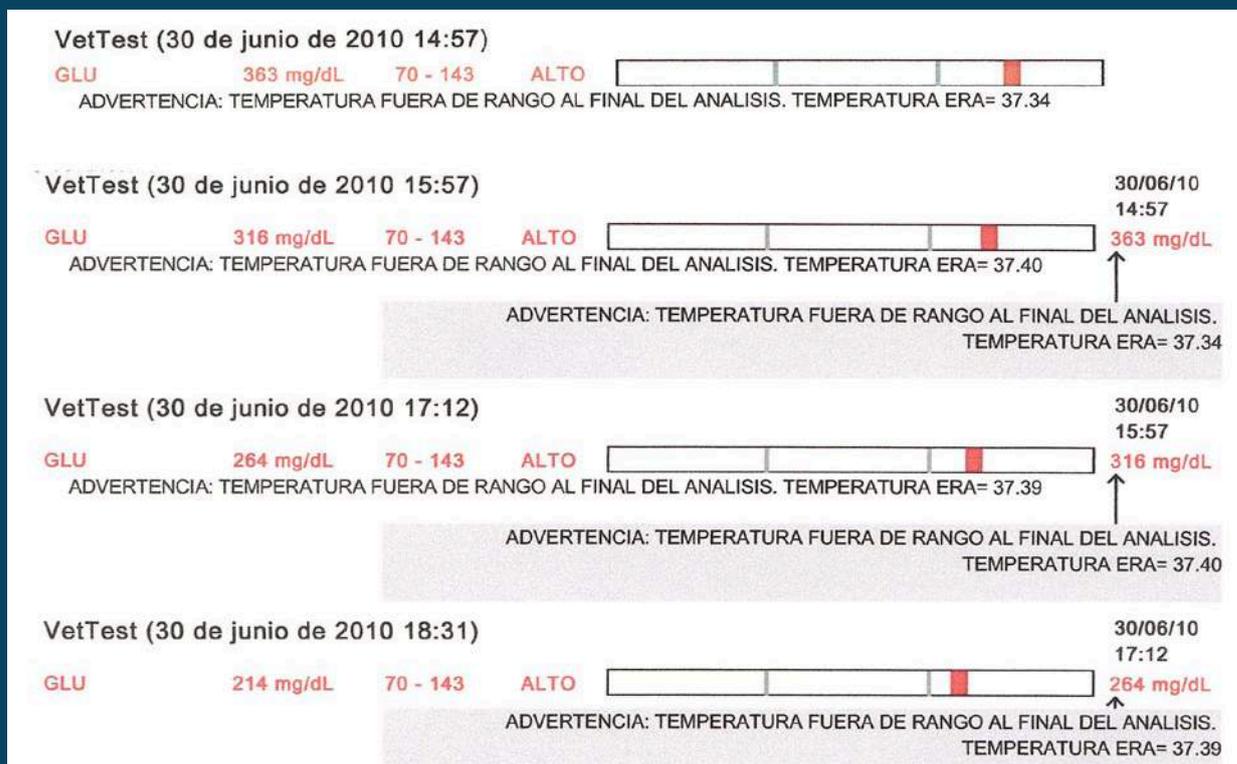


Figura 4. Evolución de la glucemia en la que se aprecia el descenso progresivo de la glucosa, con mediciones cada 1-2 horas para ajustar la terapia de insulina y suplementación con dextrosa.

Tabla 4. Resultados laboratoriales del caso clínico.

HEMATOLOGÍA	Resultado	Rango Normal	BIOQUÍMICA	Resultado	Rango Normal
RBC	8,45 M/ μ l	5,50-8,50	BUN	39 mg/dl	7-27
HCT	51,5 %	37,0-55,0	CREA	1,7 mg/dl	0,5-1,8
HGB	16,9 g/dl	12,0-18,0	TP	7,8 g/dl	5,2-8,2
WBC	10,13 K/ μ l	5,50-16-90	ALB	5,3 g/dl	2,2-3,9
Linfocitos	1,18 K/ μ l	1,05-5,10	GLOB	2,5 g/dl	2,5-4,5
Neutrófilos	8,18 K/ μ l	2,00-12,00	CA	11,1 g/dl	7,9-12
Monocitos	0,75 K/ μ l	0,30-2,00	PHOS	4,4 g/dl	2,5-6,8
Eosinófilos	0,01 K/ μ l	0,10-1,49	ALT	77 U/L	10-100
Basófilos	0,01 K/ μ l	0,00-0,10	ALKP	504 U/L	23-212
PLT	324 K/ μ l	175-500	GGT	<5 U/L	0-7
			TBIL	0,5 mg/dl	0,0-0,9
			GLU	390 mg/dl	74-143
			CHOL	278 mg/dl	110-320
			Na	146 mEq/l	144-160
			K	3,3 mEq/l	3,5-5,8
			Cl	115 mEq/l	109-122

del volumen total calculado para el primer día ($780 \text{ ml} \times 0,80 = 624 \text{ ml}$) en las primeras 10 horas. Se comienza utilizando suero salino fisiológico (NaCl 0,9 %) enriquecido con 30 mEq/l de ClK.

- Cálculo de necesidades

Deshidratación estimada 7 % = 420 ml
 Mantenimiento 24 horas = 360 ml
 Pérdidas = 0 ml (monitorizar posibles pérdidas a lo largo del día)
 Total = 780 ml

- Volumen de infusión

Primeras 10 horas = 80% del volumen total calculado = 624 ml (62,4 ml/hora)
 Resto del día = Reevaluar paciente y nuevo cálculo de necesidades. Tener en cuenta el consumo por vía oral en caso de ingesta hídrica. Valores habituales entre 3-5 ml/kg/h

Administración de insulina

Tras dos horas de hidratación se inicia el protocolo de insulina intravenosa siguiendo la pauta establecida en la *tabla 2* (250 ml de suero fisiológico + 13,2 U de insulina regular). Comenzamos con una velocidad inicial de infusión de 10 ml/h porque la glucemia inicial está por encima de 250 mg/dl (*figura 3*). Se hace segui-

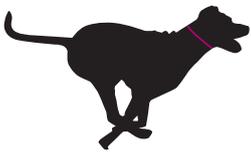
miento de la evolución de la glucemia (*figura 4*) para ajustar la velocidad de infusión de la solución de insulina y el enriquecimiento del suero con dextrosa cuando se alcancen valores de glucemia inferiores a 250 mg/dl (*figura 5*). A las 24 horas el paciente está estable y empieza a ingerir alimento. Se inicia la terapia con insulina lenta

porcina (Caninsulin®) 0.3-0.5 U/kg por vía subcutánea.

El paciente es dado de alta con tratamiento insulínico y dietético. Se recomienda la esterilización para conseguir un buen control de la enfermedad a largo plazo y estrecha monitorización para ajustar las dosis de insulina.



Figura 5. Reajuste de la velocidad de infusión de la solución con insulina de 10 a 7 ml/h y enriquecimiento del suero con dextrosa al 2,5 %.



leventa[®]

DEL LÍDER GLOBAL EN ENDOCRINOLOGÍA VETERINARIA

levotiroxina sódica



La **SOLUCIÓN** **ÚNICA** diaria para el **hipotiroidismo** **canino**

LEVANTA 1 mg/ml SOLUCIÓN ORAL PARA PERROS. Solución oral. Vía oral. **COMPOSICIÓN POR ML:** Sustancia activa: Levotiroxina sódica (como multihidrato) 1 mg (equivalente a 0,97 mg de levotiroxina). Excipientes: Etanol 96% (0,15 ml). **INDICACIONES Y ESPECIES DE DESTINO:** Perros: Tratamiento del hipotiroidismo en perros. **CONTRAINDICACIONES:** No administrar en perros con hipertiroidismo o insuficiencia adrenal no corregida (hipoadrenocorticismo). No usar en caso de hipersensibilidad a la levotiroxina sódica o a cualquiera de los excipientes. **PRECAUCIONES:** Precauciones especiales para su uso en animales: El producto debe utilizarse con precaución en perros con disfunción cardíaca, diabetes mellitus o insuficiencia adrenal en tratamiento (hipoadrenocorticismo). Para estos perros se recomienda una introducción gradual de la terapia con levotiroxina, comenzando con el 25% de la dosis normal y aumentando en incrementos del 25% cada dos semanas hasta que se alcance la estabilización óptima. El diagnóstico clínico del hipotiroidismo debe confirmarse mediante pruebas de laboratorio. Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales: En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muestre el prospecto o la etiqueta. Nota: Este producto contiene una alta concentración de L-tiroxina sódica y puede presentar riesgos para los humanos si se ingiere. Lavarse las manos después del uso. En caso de contacto con los ojos, aclararlos inmediatamente con agua. La seguridad del uso en perras gestantes no ha sido evaluada. Sin embargo, la tiroxina es esencial para el desarrollo normal del feto. El hipotiroidismo durante la gestación puede asociarse con un desarrollo cognitivo dañado y con un aumento de la mortalidad fetal. Durante la gestación, los requerimientos de hormona tiroidea materna pueden verse aumentados. Por tanto, las perras gestantes que reciben tratamiento deben estar monitorizadas de forma regular desde la concepción hasta varias semanas después del parto, ya que la dosis necesaria puede variar durante la gestación y la lactancia. El uso en perras lactantes o en animales destinados a ser futuros reproductores no ha sido evaluado. La absorción de L-tiroxina puede verse perjudicada por la administración concomitante de antiácidos como por ejemplo sales de aluminio o magnesio o carbonato cálcico o sulfato ferroso y sacarato. Por lo tanto, la administración simultánea de Leventa con los compuestos mencionados debe evitarse. Debe dejarse transcurrir un intervalo de al menos 2 horas entre la administración de Leventa y compuestos de este tipo. La respuesta terapéutica a Leventa puede verse alterada por cualquier compuesto que influya sobre el metabolismo y disponibilidad de la hormona tiroidea (p. ej. fármacos que desplacen el sitio de unión de proteínas, que modifiquen la concentración de globulina sérica unida a tiroxina o que alteren la degradación hepática de tiroxina o la conversión periférica de tiroxina en triiodotironina). Así pues, en el caso de administración simultánea de Leventa y un compuesto que presente alguna de esas propiedades, se recomienda comprobar de nuevo que las concentraciones de hormona tiroidea son apropiadas y, si es necesario, ajustar la dosis de Leventa en consecuencia. De forma inversa, el aporte suplementario de L-tiroxina puede afectar la farmacocinética y actividad de terapias concurrentes. En perros diabéticos tratados con insulina, el aporte suplementario de L-tiroxina puede alterar las necesidades de insulina. En perros con insuficiencia cardíaca, la respuesta terapéutica a los glicosidos cardíacos puede verse disminuida con el aporte suplementario de L-tiroxina. Por tanto, si se tratan con cualquiera de estos compuestos, los perros deberán ser cuidadosamente monitorizados durante el inicio del tratamiento con Leventa. Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Conservar en el embalaje original. Período de validez después de abierto el envase primario: 6 meses. Uso veterinario – medicamento sujeto a prescripción veterinaria. Instrucciones completas en el prospecto. Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños. **Formatos:** Caja con 1 frasco de 30 ml. Reg. Nº: 1768 ESP. Merck Sharp & Dohme Animal Health, S.L. Polígono Industrial El Montalvo I. O/ Zepellán, nº 6, parcela 38 37008 Carbalosa de la Sagrada. Salamanca. Ficha técnica actualizada a 19 de marzo de 2014.