

Diabetes mellitus felina



**Claudia Reusch, DVM,
Dipl. ECVIM-CA**

Clínica de Medicina Interna de Pequeños Animales, Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zurich, Suiza

La Dra. Reusch, tras licenciarse en Veterinaria por la Universidad Justus-Liebig de Giessen en Alemania, trabajó durante varios años en clínicas privadas de Pequeños Animales. Posteriormente se trasladó a la Universidad de Munich donde completó su formación sobre las Nefropatías diabéticas caninas y felinas. En 1993 fue elegida profesora de Medicina Interna de Pequeños Animales en la Universidad de Munich. En 1996 aceptó la cátedra de Medicina Interna de Pequeños Animales y la dirección del Departamento en la Universidad de Zurich. Después de haber obtenido su diploma ECVIM-CA en 1997, fue presidenta del colegio entre 2003 y 2006. Es miembro fundador de la Sociedad Europea de Endocrinología Veterinaria (ESVE) y asumió su presidencia entre 2001 y 2003.

Introducción

La diabetes mellitus es una endocrinopatía frecuente en los gatos. La incidencia de la enfermedad está aumentando, probablemente debido al aumento de los factores de riesgo, como la obesidad, la inactividad física y la edad avanzada. Las cifras exactas son difíciles de

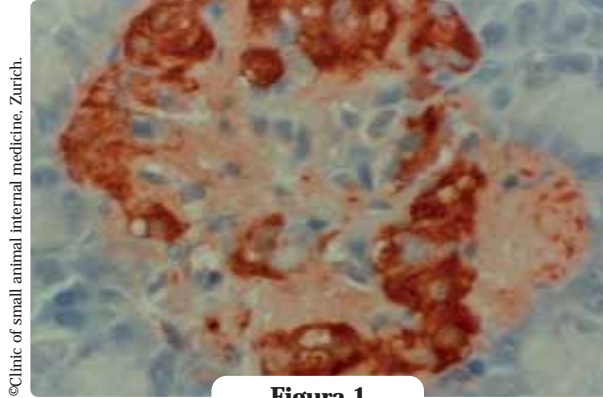
conseguir y aunque los casos no registrados son ciertamente elevados, en un reciente estudio sobre una población de gatos del Reino Unido se indicó una prevalencia del 0,43% (1).

Tipos de diabetes

Tradicionalmente la clasificación de la diabetes mellitus en gatos ha seguido más o menos el esquema utilizado en Medicina Humana. No todos los mecanismos etiopatogénicos pueden ser idénticos, pero este enfoque es útil para proporcionar una guía que permita la identificación y la diferenciación de las diversas formas de la enfermedad. La diabetes humana se clasifica en diabetes tipo 1, tipo 2, otros tipos específicos y diabetes gestacional. En los gatos, la diabetes tipo 1 parece ser extremadamente rara. Actualmente se supone que la gran mayoría (es decir, el 80%) de la diabetes felina es de tipo 2, siendo una enfermedad heterogénea en la que se combina la alteración en la acción de la insulina (resistencia a la insulina) y la insuficiencia de las células β . Para que ambos defectos aparezcan desempeñan un importante papel, los factores ambientales y genéticos. Estos últimos no se han caracterizado todavía en el gato, pero la evidencia de los factores genéticos procede de los estudios realizados en la raza Burmés, en la cual se ha demostrado que los casos de diabetes son varias veces superiores respecto a los gatos domésticos (1,2). Otros factores de riesgo son la edad avanzada, el sexo masculino, la esterilización, la inactividad física, la administración de glucocorticoides y progesterina, y la obesidad. Al igual que en el hombre, el factor de riesgo más importante es la obesidad y se ha demostrado que los gatos obesos tienen una probabilidad 3,9 veces mayor, de desarrollar diabetes, que los gatos en su peso óptimo. Es importante observar que, aunque la obesidad induce la resistencia a la insulina, no todos los gatos obesos desarrollan diabetes. Cuando las células β están sanas, la respuesta adaptativa a la obesidad y a la resistencia a la insulina consiste en un aumento de la secreción de insulina, de manera que la tolerancia a la

PUNTOS CLAVE

- ➔ La mayoría de los gatos con diabetes desarrollan un tipo de diabetes similar a la diabetes de tipo 2 humana.
- ➔ El diagnóstico se basa en los signos clínicos y en la hiperglucemia/glicosuria persistente. En la evaluación inicial no sólo se debe aclarar la gravedad de la enfermedad, sino que también se debe buscar cualquier enfermedad concomitante u otros factores implicados.
- ➔ El tratamiento debe iniciarse inmediatamente tras el diagnóstico. La administración de insulina y de una dieta apropiada, son las piedras angulares del tratamiento.
- ➔ La mayoría de los gatos pueden estabilizarse adecuadamente en los 3 primeros meses de tratamiento. Si los signos clínicos persisten a pesar del tratamiento, se recomienda su estudio de forma ordenada y sistemática.



©Clinic of small animal internal medicine, Zurich.

Figura 1.

Islote pancreático en un gato con diabetes mellitus; nótese el depósito de amiloide de moderado a severo de color rosa.



©Prof. Thomas Lutz, Zurich.

Figura 2.

Gato obeso con diabetes mellitus.

glucosa se mantiene dentro de la normalidad. Sin embargo, cuando hay disfunción de las células β hay una alteración en la tolerancia a la glucosa y finalmente se desarrolla la diabetes tipo 2. Hasta ahora no se conocen los factores responsables de la reducción de la secreción de insulina y de la progresión hacia diabetes, pero se han sugerido los depósitos de amiloide, la glucotoxicidad y la lipotoxicidad.

- El amiloide de los islotes procede de la amilina (o polipéptido amiloide del islote), que es una hormona que se secreta por las células, junto con la insulina. Los gatos son una de las pocas especies en las cuales la amilina tiende a plegarse en láminas que se depositan como amiloide en los islotes provocando la pérdida de las células β (**Figura 1**).
- La toxicidad de la glucosa, explica la reducción de la secreción de insulina por hiperglucemia. Esto se ha demostrado en gatos sanos en los que la secreción de insulina se detiene tras 3-5 días con glucemia elevada (3). Inicialmente la supresión de la secreción de insulina es reversible, pero con el tiempo la lesión de las células β se vuelve permanente.
- La lipotoxicidad es un acontecimiento análogo que implica niveles elevados de ácidos grasos. Sin embargo, no se ha demostrado lesión en las células β de una manera tan convincente como en la situación de hiperglucemia.

Es importante entender estos conceptos, ya que el tratamiento inmediato de la diabetes puede revertir los efectos negativos de la toxicidad de la glucosa y aumentar la posibilidad de remisión.

Otros tipos específicos de diabetes en el gato (antes denominada diabetes secundaria) representan aproximadamente el 20% de los casos y son la pancreatitis, neoplasia pancreática, hiperadrenocorticism (HAC), hipersomatotropismo (acromegalia) y la administración de fármacos diabetógenos (progestinas, glucocorticoides). La diabetes gestacional es de poca relevancia en gatos.

⊕ Manifestaciones clínicas

La diabetes aparece normalmente en los gatos de mediana edad y mayores. Hay una fuerte predilección sexual, ya que aproximadamente el 70% de los gatos diabéticos son machos. En torno al 60% de los gatos diabéticos tienen sobrepeso, el 35% tienen un peso normal y el 5% están por debajo del peso normal (**Figura 2**) (4). La mayoría de los gatos diabéticos muestran los signos clásicos de la diabetes, como son la poliuria/polidipsia, polifagia y pérdida de peso. Cerca del 10% de los gatos diabéticos presentan signos de neuropatía diabética que consisten en debilidad de las extremidades posteriores, menor capacidad para saltar y postura plantígrada (**Figura 3**). En raras ocasiones puede observarse también debilidad de las extremidades anteriores. A menudo también se aprecia un pelaje seco y desaliñado, letargia y la exploración física puede revelar hepatomegalia. En gatos con otra enfermedad concomitante o subyacente pueden aparecer más signos clínicos. Los gatos con diabetes complicada (cetoacidosis diabética, síndrome no-cetósico hiperosmolar) presentan letargia, anorexia, menor ingesta de agua y vómitos.

⊕ Procedimiento diagnóstico

La diabetes se diagnostica en función de los síntomas clínicos, y la hiperglucemia y glucosuria persistentes. La

DIABETES MELLITUS FELINA

mayoría de los gatos no se presentan en la clínica hasta que la glucemia supera la capacidad renal de reabsorción de la glucosa ($\sim 15\text{mmol/l}$ ó 270 mg/dl), ya que normalmente es en esta etapa de la enfermedad cuando los signos clínicos se manifiestan. La glucosuria por sí sola es insuficiente para diagnosticar la diabetes, ya que puede aparecer también en determinadas patologías renales, con la administración de determinados fármacos y bajo situaciones de estrés. La hiperglucemia inducida por el estrés puede ser difícil de diferenciar de la hiperglucemia diabética. El aumento de la glucemia debido al estrés suele ser de leve a moderado, aunque pueden aparecer concentraciones de glucosa en sangre superiores a 15 mmol/l ó 270 mg/dl . En estos casos también puede haber glucosuria. La hiperglucemia por estrés puede diagnosticarse mediante determinaciones seriadas de la glucemia y la demostración de niveles normalizados de glucosa. Algunos gatos, sin embargo, se mantienen estresados durante la hospitalización y los niveles de glucosa se mantienen elevados.

La determinación de la fructosamina sérica es un medio de diagnóstico alternativo. La concentración de fructosamina refleja la concentración media de glucosa en sangre durante la semana o las dos semanas precedentes. Los rangos de referencia difieren ligeramente de unos laboratorios a otros, pero normalmente están en torno a $200\text{-}360\text{ }\mu\text{mol/l}$. En la gran mayoría de los gatos diabéticos recién diagnosticados, los niveles de fructosamina son superiores a $400\text{ }\mu\text{mol/l}$ y pueden llegar a ser de hasta $1500\text{ }\mu\text{mol/l}$. La fructosamina no se ve afectada por los aumentos de la glucemia a corto plazo, y por tanto su concentración suele ser normal en gatos con hiperglucemia por estrés (5). Sin embargo, la fructosamina puede ser normal en gatos con diabetes incipiente y en gatos con hipertiroidismo o con hipoproteinemia simultáneos.

Cualquier enfermedad concomitante puede empeorar la resistencia a la insulina impidiendo el éxito del tratamiento. Por consiguiente, debe realizarse de manera sistemática el hemograma completo, bioquímica sérica, urianálisis completo y urocultivo. Las posibles alteraciones hematológicas y bioquímicas características de los gatos con diabetes son la anemia ligera, leucograma de estrés, hipercolesterolemia y niveles elevados de ALP/ALT. En la mayoría de los gatos, la densidad de la orina es $> 1,020$ y esporádicamente pueden encontrarse cuerpos cetónicos, incluso en los casos no complicados. La proteinuria está presente en aproximadamente el 50% de los casos y suele ser de leve a moderada, con un cociente de

proteína:creatinina en orina $< 2,0$. En ocasiones puede existir infección bacteriana de las vías urinarias por lo que siempre debe realizarse un urocultivo. Dependiendo de los resultados, pueden estar indicados otros procedimientos diagnósticos (radiografías, ecocardiografía, ecografía abdominal).

La pancreatitis se asocia con frecuencia a la diabetes, pero la relación causa-efecto aún se desconoce. El diagnóstico es difícil, ya que los signos clínicos suelen ser vagos e inespecíficos y los niveles séricos de la amilasa y la lipasa son de poco valor diagnóstico (6).

La determinación de la concentración plasmática de insulina no es útil para identificar el tipo de diabetes ni para predecir si queda suficiente función residual de las células β como para permitir la remisión. En los casos con sospecha de HAC o hipersomatotropismo los procedimientos diagnósticos específicos deberán retrasarse hasta conseguir la estabilización con insulino terapia.

◉ Tratamiento

El objetivo del tratamiento es eliminar los síntomas, prevenir las complicaciones a corto plazo (hipoglucemia, cetoacidosis) y permitir así una buena calidad de vida. Al contrario de lo que ocurre en perros, los gatos diabéticos tienen una posibilidad relativamente elevada de remisión con el tratamiento apropiado. La remisión se define como la normalización de la glucemia y de los niveles de fructosamina, junto con la resolución de los signos clínicos y de la glucosuria sin necesidad posterior de tratamiento, y puede darse en hasta el 50% de los gatos, normalmente durante los 3 primeros meses de tratamiento. Un buen control de la glucemia revierte el



Figura 3.

Gato con postura plantigrada por neuropatía diabética.

©Clinic of small animal internal medicine, Zurich.

Tabla 1.**Protocolo de manejo de los gatos con diabetes mellitus en la Clínica de Medicina Interna de Pequeños Animales de la Universidad de Zurich.****Presentación inicial**

- Diagnóstico de diabetes mellitus (hiperglucemia, glucosuria, aumento de la fructosamina)
- Evaluación laboratorial sistemática (hemograma completo, bioquímica sérica, análisis y cultivo de orina)
- Radiografía, ecografía abdominal, fPLI si estuviese indicado
- Cese de los fármacos diabetógenos
- Comienzo de la insulina de acción intermedia o de acción larga (1-2 UI/gato 2 veces al día, dependiendo del peso corporal, la severidad de los signos clínicos y el grado de hiperglucemia)
- Comienzo del tratamiento de los problemas concomitantes (por ejemplo, la infección de las vías urinarias, la estomatitis)
- Prescripción de un tratamiento nutricional; dietas de alto contenido proteico y bajo en carbohidratos (siempre que no haya otras enfermedades prioritarias sobre la diabetes mellitus) a 45-60 kcal/kg/día; si hay sobrepeso, el objetivo es la pérdida del 1-2% del peso por semana
- Instrucciones para el propietario en la consulta (requiere al menos una hora) y por escrito

Revisión 1 semana después del diagnóstico

- Administración de insulina y alimento en casa y traer al gato a la clínica lo antes posible
- Anamnesis, exploración física, peso corporal
- Determinación de la glucosa cada 1-2 horas durante el resto del día junto con una muestra de fructosamina.
- Ajuste de la dosis de insulina si es necesario: 0,5-1,0 UI/inyección. En caso de efecto de Somogyi o de hipoglucemia manifiesta, reducción de la dosis como mínimo en un 50%

Revisión 3 semanas después del diagnóstico

- Repetir todos los procedimientos realizados en la primera revisión
- Introducción del control doméstico e instrucciones sobre todos los aspectos técnicos relevantes (requiere como mínimo 30 minutos)
- El propietario debe medir la glucemia en ayunas 2 veces por semana y elaborar una concentración de glucemia (curva de glucemia) una vez al mes

Revisión 6 a 8 semanas después del diagnóstico

- Repetir todos los procedimientos realizados en la primera revisión
- Quizá no sea necesaria la elaboración de una curva de glucemia si el gato está clínicamente bien, la glucemia medida cerca del momento de administración de la insulina es de 10-15 mmol/l ó 180-270 mg/dl y la fructosamina de 350-450 μ mol/l
- Si se realiza control doméstico debe evaluarse la técnica del propietario. Comprobar si existe enfermedad subyacente cuando aparezcan signos compatibles

Revisión 10-12 semanas después del diagnóstico y luego cada 4 meses

- Repetir todos los procedimientos realizados 6 a 8 semanas después del diagnóstico

Objetivos del tratamiento

- Signos clínicos: resolución de la poliuria/polidipsia y la polifagia, peso corporal normal
- Glucemia: idealmente entre 15 mmol/l ó 270 mg/dl (antes de la administración de la insulina) y 5 mmol/l ó 90 mg/dl (durante el nadir de la insulina)
- Concentración de fructosamina: idealmente entre 350 y 450 μ mol/l (nota: la concentración de fructosamina es la variable menos importante para la evaluación del control metabólico)

efecto de la toxicidad de la glucosa. Las posibilidades de remisión aumentan cuando el tratamiento se inicia nada más establecerse el diagnóstico.

Los signos clínicos se controlan bien cuando la glucemia se mantiene entre 5-15 mmol/l ó 90-270 mg/dl durante todo el día. A los propietarios les puede resultar difícil tratar a sus gatos, siendo fundamental proporcionarles información detallada sobre todos los aspectos técnicos y asegurarles el fácil acceso al veterinario siempre que

sea necesario. El tratamiento debe seguir un protocolo preciso y exhaustivo (*Tabla 1*) y proporcionar las pautas por escrito es de gran valor.

Hipoglucemiantes orales

Dado que el 80% de los gatos presenta diabetes tipo 2, en teoría, el uso de estos fármacos estaría indicado. En la actualidad, existen 7 clases distintas de hipoglucemiantes orales, pero o bien no se han investigado otros distintos a las sulfonilureas o han demostrado una eficacia limitada

DIABETES MELLITUS FELINA

en gatos. Las sulfonilureas, de las cuales la glipizida es la más utilizada en gatos, estimulan la secreción de insulina, por lo que se requiere cierta funcionalidad de las células β para que sea eficaz. La glipizida debe utilizarse únicamente en pacientes diabéticos con buen estado físico, sin cetoacidosis y con síntomas de intensidad moderada. La dosis inicial es de 2,5 mg/gato, 2 veces al día, que puede aumentarse hasta 5 mg/gato, 2 veces al día, si a las 2 semanas de tratamiento no se observan efectos adversos y sigue existiendo hiperglucemia. Sin embargo, el éxito del tratamiento es tan sólo del 30% y puede afectar de manera negativa a los islotes, provocando la pérdida acelerada de las células β restantes. Dado que la glipizida no ofrece ventajas médicas respecto a la insulina, sólo deberá utilizarse en los casos en los que el propietario no sea capaz de inyectar insulina.

Insulinoterapia

La administración de insulina y el manejo nutricional son las piedras angulares del tratamiento en los gatos diabéticos. Las insulinas de primera elección en los gatos con diabetes no complicada son los compuestos de acción intermedia. La disponibilidad de las preparaciones varía, pero en muchos países se ha autorizado la insulina lente derivada del cerdo para su uso en gatos. Nótese que, en algunos gatos, la acción de esta insulina dura menos de 12 horas y, de hecho este problema de la corta acción, es bien reconocido en gatos y se aplica no sólo a la insulina lente, sino también a otros tipos de insulina. Además, la absorción de la insulina puede ser inconstante, provocando concentraciones erráticas de la glucosa sanguínea. En la diabetes humana, existe el mismo problema, lo que recientemente ha llevado al desarrollo de análogos de la insulina. En la actualidad, el compuesto utilizado con más frecuencia es una sustancia conocida como insulina glargina. Últimamente este fármaco ha ganado una gran popularidad entre los propietarios de gatos diabéticos. Su acción es de duración más prolongada que las de tipo lente, pero normalmente es inferior a 24 horas, por lo que para un mayor control es mejor inyectarla 2 veces al día en lugar de una. La glargina puede ser una alternativa adecuada para los gatos en los que la insulina de tipo lente es de acción demasiado corta como para conseguir un control metabólico. Se ha postulado una tasa de remisión superior en gatos tratados con glargina en comparación con otros tipos de insulina (7). Sin embargo, el número de casos publicados sigue siendo reducido y, por consiguiente, no es posible una conclusión definitiva.

La autora prefiere comenzar el tratamiento con una insulina lente o con glargina, aunque la insulina-PZI (protamina-zinc) es también una buena opción (8). Este preparado es difícil de obtener en muchos países. La

frecuencia de administración es siempre de 2 veces al día. La dosis inicial en gatos de peso < 4 kg es de 1 UI/gato 2 veces al día, y en gatos > 4 kg suele ser de 1,5-2,0 UI/gato 2 veces al día. En gatos con una glucemia < 20 mmol/l ó 360 mg/dl en el momento del diagnóstico, no se administra más de 1UI/gato 2 veces al día, independientemente de su peso corporal.

En el momento del diagnóstico, el gato puede hospitalizarse durante 1 ó 2 días para completar el estudio diagnóstico. Durante este tiempo, debe medirse la glucemia 3 a 4 veces al día y reducirse la dosis de insulina si se detecta hipoglucemia (< 5 mmol/l ó 90 mg/dl). Si la glucemia sigue elevada, la dosis no debe ajustarse inmediatamente, ya que se tarda unos cuantos días en conseguir una acción completa de la insulina (el denominado equilibrado). Los ajustes en la dosis se realizan durante las evaluaciones posteriores. Los estudios diagnósticos iniciales y el comienzo del tratamiento también pueden hacerse de forma ambulatoria. Uno de los momentos más importantes es cuando el veterinario comenta los aspectos técnicos del tratamiento al propietario. El propietario debe ser capaz de mezclar correctamente la insulina (girar suavemente el frasco, evitando agitarlo; se debe tener en cuenta que la glargina es una solución transparente que no necesita mezcla), cargar la jeringa sin burbujas de aire e inyectar la insulina por vía subcutánea en la pared lateral del tórax. El propietario debe entender los posibles problemas (dolor, sangrado, inyección en el pelo o intradérmica), saber cómo abordar estos problemas y saber cuándo acudir a la clínica (signos de hipoglucemia, recaída de poliuria/polidipsia, síntomas de cetoacidosis diabética). Debe aconsejarse al propietario que no caliente ni congele la insulina; aunque la insulina no se inactiva a temperatura ambiente, debe conservarse en el frigorífico. Según la experiencia de la autora, la insulina mantiene su actividad durante varios meses cuando se maneja correctamente y sólo debe sustituirse el frasco cuando se observa un empeoramiento inexplicable del control de la glucemia. El propietario debe entender también las diferencias entre las insulinas de 40 UI/ml y 100 UI/ml, y que el uso de la jeringuilla correcta es fundamental. Se debe evitar emplear las jeringas que no corresponden ya que el riesgo de confusión es elevado.

Manejo nutricional

El gato es un carnívoro estricto, lo que le distingue claramente del perro que es omnívoro. La dieta natural de los felinos salvajes, por ejemplo, ratones y pájaros, contiene menos del 10% de hidratos de carbono por materia seca. Esto es muy diferente a la concentración de muchos alimentos comerciales para gatos, ya que

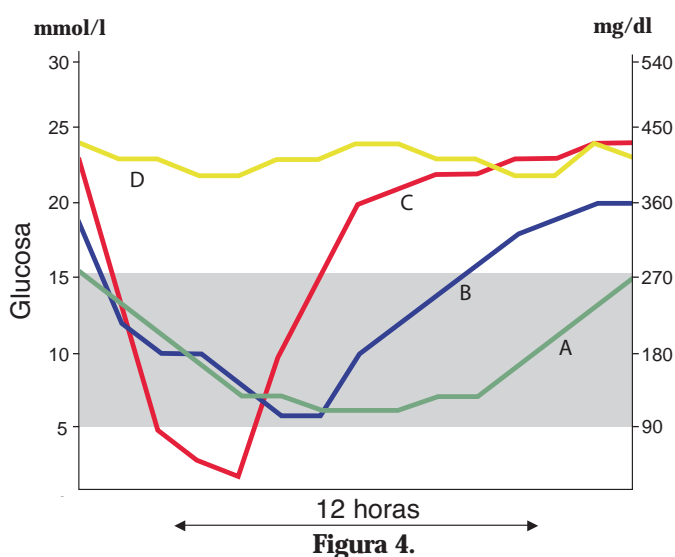


Figura 4.
Ejemplos de curvas de glucemia obtenidas a lo largo de 12 horas en gatos tratados con una insulina de acción intermedia 2 veces al día: Área gris: intervalo deseado de la concentración de glucosa en sangre. A: curva ideal. B: duración breve del efecto de la insulina. C: fenómeno de Somogyi con contrarregulación posterior a una disminución rápida de la glucemia. D: mala respuesta debida a problemas técnicos, fase contrarreguladora del fenómeno de Somogyi, resistencia a la insulina o mala absorción.

tienen un porcentaje más elevado de hidratos de carbono. En varios estudios se ha indicado que la utilización de una dieta alta en proteínas y baja en carbohidratos da lugar a un mejor control clínico y aumenta la tasa de remisión de la diabetes (9,10). Estos resultados coinciden con las directrices de la AAHA sobre la diabetes mellitus (11), que recomiendan el empleo de una dieta alta en proteínas (> 45% de energía metabolizable proteica) y con la menor cantidad posible de hidratos de carbono. Los alimentos enlatados o húmedos pueden ser preferibles respecto al alimento seco por sus menores niveles de carbohidratos y menor densidad calórica. Esto permite también un fácil control de la ración y favorece el consumo adicional de agua (11). Dado que la resistencia a la insulina inducida por la obesidad es casi completamente reversible, y que la pérdida de peso aunque sea ligera o moderada mejora el control metabólico, debe fomentarse la reducción de peso en gatos con sobrepeso (aproximadamente una pérdida del 1% semanal). El veterinario siempre debe evaluar el contenido nutricional del alimento en función de las calorías (g/1000 kcal), ya que ni todos los alimentos húmedos son bajos en carbohidratos, ni todos los secos tienen un elevado contenido de éstos. Además, algunos alimentos altos en proteínas y con bajo contenido en hidratos de carbono pueden tener también una elevada densidad energética, lo que puede ser contraproducente para el control del peso. En un estudio

reciente (12) se ha observado que la falta de actividad física y el modo de vida interior, pueden ser factores de riesgo independientes para la aparición de diabetes en gatos. El momento de la alimentación en relación a la administración de la insulina no parece ser fundamental. El control metabólico en gatos que reciben la inyección de insulina a la vez que su ración de alimento no difiere con respecto a los gatos alimentados 45 minutos después de la administración de la insulina (13).

Las revisiones son fundamentales para el control a largo plazo. En los gatos, la estrecha supervisión es particularmente importante durante los primeros meses ya que es posible la remisión de la diabetes. Si la remisión pasa desapercibida y se sigue administrando la insulina, puede producirse una hipoglucemia grave. La mayoría de los gatos entran en remisión durante los 3 primeros meses de tratamiento; sin embargo, también son posibles remisiones después de un año o de más tiempo.

Control a largo plazo

Las revisiones se programan inicialmente a intervalos cortos (*Tabla 1*) y consisten en la valoración de las observaciones del propietario con respecto a los signos clínicos, determinación del peso corporal y de las concentraciones séricas de glucosa y fructosamina. Las concentraciones de fructosamina aumentan cuando empeora el control de la glucemia y disminuyen cuando mejora dicho control. Dado que, incluso los gatos diabéticos bien controlados están de ligera a moderadamente hiperglucémicos durante todo el día, lo habitual es que la fructosamina no se normalice por completo durante el tratamiento. Por el contrario, un nivel de fructosamina normal (en especial si la cifra se encuentra en la mitad inferior del intervalo de referencia) debe plantear dudas sobre la presencia de períodos prolongados de hipoglucemia, por ejemplo, debido a remisión de la diabetes. Los niveles de fructosamina comprendidos entre 350 y 450 $\mu\text{mol/l}$ normalmente sugieren un buen control; los niveles comprendidos entre 450 y 550 $\mu\text{mol/l}$ un control moderado y los niveles superiores a > 550-600 $\mu\text{mol/l}$ un mal control metabólico. Las determinaciones aisladas de la glucosa no suelen ser suficientes para evaluar el control metabólico y se recomienda la elaboración de curvas de glucemia mediante la obtención de medidas cada 2 horas a lo largo de unas 12 horas. Normalmente la insulina y el alimento se administran en casa y las curvas de glucemia se inician (en casa o en la clínica) lo antes posible. Los parámetros más importantes que se evalúan con una curva de glucemia son la concentración mínima de la glucosa y la duración del efecto (*Figura 4*).

DIABETES MELLITUS FELINA

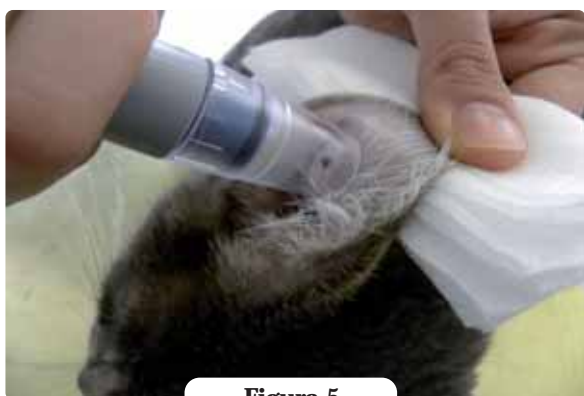


Figura 5.

Obtención de muestras de sangre capilar de la parte interior de la oreja con un dispositivo de punción humano.



Figura 6.

Determinación de la glucemia realizada con un medidor portátil de glucemia previamente validado para su uso en gatos.

- Lo ideal es que el nivel de glucosa más bajo (nadir de glucosa) oscile entre 5-8 mmol/l ó 90-144 mg/dl. Puede observarse un nadir inferior en casos de sobredosis de insulina, solapamiento excesivo de las acciones de la insulina, falta de ingesta de alimentos o ejercicio extenuante. Si el nadir es > 9 mmol/l ó 162mg/dl, debe sospecharse una infradosis de insulina, estrés o la fase de rebote del fenómeno Somogyi, así como problemas técnicos. Si el gato está recibiendo ya dosis elevadas de insulina, también es posible una resistencia a la insulina. Es muy importante identificar la causa exacta, porque las decisiones relativas al tratamiento variarán dependiendo de ésta.

- La duración del efecto se define como el tiempo transcurrido desde la inyección de la insulina pasando por el nadir hasta que la glucemia supere los 12-15 mmol/l ó 216-270 mg/dl. Si la duración es inferior a 8-10 horas, los animales suelen mostrar signos clínicos de diabetes. Si la duración es mayor de 14 horas, aumenta el riesgo de aparición de hipoglucemia o del fenómeno de Somogyi. La duración de la acción puede mejorarse con el control de la dieta, pero, si no es así, está indicado el cambio a una insulina con un perfil de acción diferente.

La hiperglucemia por estrés puede dificultar la interpretación de la curva de glucemia. Esto puede superarse si el propietario elabora la curva en casa, lo que a veces se denomina control doméstico (**Figuras 5 y 6**). Se enseña al propietario cómo realizar el control doméstico aproximadamente 3 semanas después de iniciar el tratamiento, determinando la glucemia en ayunas 2 veces a la semana (obtención de muestras de sangre e identificación de hipoglucemia) y se recomienda una curva al menos una vez al mes. Muchos propietarios son capaces de realizar un control doméstico a largo plazo, y están dispuestos a

ello. En un estudio reciente, todos los propietarios apuntaban a que el control doméstico había aumentado su autoconfianza con respecto a su capacidad para controlar la enfermedad en sus mascotas (14). Nótese que también puede observarse cierta variabilidad en las curvas de glucemia realizadas en casa y, por consiguiente, una sola curva puede ser engañosa. En los casos complicados, puede realizarse más de una curva antes de tomar alguna decisión sobre el tratamiento (15,16).

❖ Dificultades asociadas a la regulación de la diabetes

La mayoría de los gatos se estabilizan adecuadamente en los 3 primeros meses de tratamiento. Sin embargo, es normal que después de esta fase sean necesarios ajustes, por ejemplo, por una posterior pérdida de células β o por un cambio en la sensibilidad a la insulina debido a una enfermedad concomitante. En los casos en los que persistan los signos clínicos a pesar de haberse instaurado un tratamiento, se recomienda un abordaje gradual del problema.

1. Asegurarse de que el estudio diagnóstico y el tratamiento previo se han hecho de acuerdo al protocolo. Aumentar la dosis de insulina cada 5 a 7 días hasta que el gato reciba una dosis de 1,0-1,5 UI/kg 2 veces al día (insulina lente).
2. Comprobar si la insulina utilizada por el propietario está caducada, se ha agitado, diluido, congelado o calentado, y verificar si se han utilizado las jeringas adecuadas. Comprobar el método de mezcla, manejo e inyección de la insulina por parte del propietario, y revisar la dieta. Suele omitirse esta parte del protocolo de solución de problemas, pero los errores técnicos son a menudo el origen de un mal control de la diabetes.
3. Realizar curvas de glucemia para identificar cualquier fenómeno de Somogyi o una duración breve del efecto

DIABETES MELLITUS FELINA



©Clinic of small animal internal medicine, Zurich.

Figura 7.

Gato con diabetes mellitus y acromegalia. Un signo típico de la acromegalia es el prognatismo inferior.

de una insulina. Debe considerarse el control doméstico, que permite la obtención frecuente de muestras sin el estrés de la visita a la clínica.

4. Si no se identifica ningún problema, debe iniciarse un estudio diagnóstico de enfermedades que provoquen resistencia a la insulina. En principio, cualquier otra enfermedad simultánea (inflamatoria, infecciosa, o neoplásica) puede provocar resistencia a la insulina. Los problemas más relevantes son la pancreatitis, la neoplasia pancreática, hiperadrenocorticismismo (HAC), hipersomatotropismo, infección de la cavidad

bucal o de las vías urinarias, enfermedad renal crónica o la obesidad.

El HAC y el hipersomatotropismo (**Figura 7**) tienen el potencial de causar la resistencia más severa a la insulina. Los signos clínicos pueden ser de leves a severos y la enfermedad concomitante quizá no se sospeche hasta que se ponga de manifiesto que la diabetes es difícil de regular.

❖ Conclusión

Un diagnóstico rápido de la diabetes felina debe permitir el tratamiento satisfactorio del paciente en la mayoría de los casos. Sin embargo, la evaluación inicial no sólo debe aclarar la gravedad de la enfermedad (por ejemplo, cetoacidosis), sino que debe buscar cualquier enfermedad concomitante así como otros factores contribuyentes (por ejemplo, obesidad, fármacos diabetógenos). El tratamiento debe iniciarse inmediatamente en el momento del diagnóstico y la mayoría de los gatos pueden estabilizarse de manera adecuada en los 3 primeros meses de tratamiento, y puede producirse la remisión en hasta el 50% de los gatos. Las revisiones periódicas son fundamentales y deben consistir en la valoración de los signos clínicos y el peso corporal, la elaboración de una curva de glucemia y la determinación de la fructosamina. Si persisten los signos clínicos a pesar del tratamiento, se recomienda un estudio diagnóstico sistemático y ordenado. ❖

BIBLIOGRAFÍA

1. McCann TM, Simpson KE, Shaw DJ, *et al.* Feline diabetes mellitus in the UK: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis. *J Feline Med Surg* 2007; 9: 289-99.
2. Lederer R, Rand JS, Jonsson NN, *et al.* Frequency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in Australia. *Vet J* 2009; 179: 254-8.
3. Zini E, Osto M, Franchini M, *et al.* Hyperglycaemia but not hyperlipidaemia causes beta cell dysfunction and beta cell loss in the domestic cat. *Diabetologia* 2009; 52: 336-46.
4. Reusch C. Feline Diabetes Mellitus. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7th ed, Vol. 2. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier 2010; 1796-1816.
5. Reusch CE, Liehs MR, Hoyer M, *et al.* Fructosamine. A new parameter for diagnosis and metabolic control in diabetic dogs and cats. *J Vet Intern Med* 1993; 7: 177-82.
6. Forman MA, Marks SL, De Cock HE, *et al.* Evaluation of serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and helical computed tomography versus conventional testing for the diagnosis of feline pancreatitis. *J Vet Intern Med* 2004; 18: 807-15.
7. Marshall RD, Rand JS, Morton JM. Treatment of newly diagnosed diabetic cats with glargine insulin improves glycaemic control and results in higher probability of remission than protamine zinc and lente insulins. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 683-91.
8. Nelson RW, Henley K, Cole C. Field safety and efficacy of protamine zinc recombinant human insulin for treatment of diabetes mellitus in cats. *J Vet Intern Med* 2009; 23: 787-93.
9. Frank G, Anderson W, Pazak H, *et al.* Use of a high-protein diet in the management of feline diabetes mellitus. *Vet Ther* 2001; 2: 238-46.
10. Bennett N, Greco DS, Peterson ME, *et al.* Comparison of a low carbohydrate-low fiber diet and a moderate carbohydrate-high fiber diet in the management of feline diabetes mellitus. *J Feline Med Surg* 2006; 8: 73-84.
11. Rucinsky R, Cook A, Haley S, *et al.* AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. *JAAHA* 2010; 46: 215-224.
12. Slingerland LI, Fazilova VV, Plantinga EA, *et al.* Indoor confinement and physical inactivity rather than the proportion of dry food are risk factors in the development of feline type 2 diabetes mellitus. *Vet J* 2009; 179: 247-53.
13. Alt M. The effect of feeding time on the quality of metabolic control, day-to-day variability of blood glucose curves and evaluation of IGF-1 levels in cats with diabetes mellitus. Inaugural-Dissertation. Zürich: Klinik für Kleintiermedizin, Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich, 2006; 3-43.
14. Kley S, Casella M, Reusch CE. Evaluation of long-term home monitoring of blood glucose concentrations in cats with diabetes mellitus: 26 cases (1999-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2004; 225: 261-6.
15. Reusch CE, Kley S, Casella M. Home monitoring of the diabetic cat. *J Feline Med Surg* 2006; 8: 119-27.
16. Zini E, Moretti S, Tschuor F, *et al.* Evaluation of a new portable glucose meter designed for the use in cats. *SAT* 2009; 151: 448-451.