

Diabetes Mellitus en el gato diagnóstico y tratamiento.

Salvador Cervantes – Acreditado Medicina Felina AVEPA
SA veterinaris – Barcelona – saveterinaris@hotmail.com

Introducción:

La Diabetes Mellitus (DM) en el gato ocupa el segundo lugar, ya también en nuestro país, en cuanto a endocrinopatías felinas se refiere. La prevalencia según los autores que se consulten estarán alrededor de 0,5-1%. Fue Areteo de Capadocia quien, en el siglo II de la era cristiana, le dio a esta afección el nombre de diabetes, que significa en griego *correr a través*, refiriéndose al signo más llamativo que es la eliminación exagerada de agua por el riñón, expresando que el agua entraba y salía del organismo del diabético sin fijarse en él. Tuvieron que pasar siglos hasta que alguien se fijó que la orina era dulce, así en 1775 Dopson identificó la presencia de glucosa en la orina. Frank, en esa época también, clasificó la diabetes en dos tipos: diabetes mellitus (o diabetes vera), y diabetes insípida (porque esta última no presentaba la orina dulce). La primera observación necroscópica en un paciente diabético fue realizada por Cawley y publicada en el "London Medical Journal" en 1788. Casi en la misma época el inglés John Rollo atribuyó la dolencia a una causa gástrica y consiguió mejorías notables con un régimen rico en proteínas y grasas y limitado en hidratos de carbono.

Definición

La Diabetes mellitus (DM) es un trastorno común de la regulación de la insulina en los gatos maduros, a menudo obesos que resulta en hiperglucemia. Es clínicamente distinta de la diabetes insípida, una enfermedad más rara que afecta a gatos jóvenes.

La diabetes en los gatos está causada por la secreción insuficiente de insulina por parte de las **células β de los islotes de Langerhans** en el páncreas como consecuencia de la acumulación de **amilina** (amiloidosis) pancreática, o por **la resistencia a la insulina** (como se ve en la obesidad y en la acromegalia). La nutrición juega un papel fundamental en la prevención y tratamiento de esta enfermedad [1].

Causa

Hasta la década de 1970, la diabetes mellitus era una enfermedad relativamente rara en gatos. La relación entre las dietas comerciales altas en carbohidratos y la aparición de la diabetes mellitus no debería ser ignorada.

Las hormonas pancreáticas como la amilina, la insulina y el glucagón parecen tener una relación íntima en la regulación de la glucosa en la sangre de los gatos. La acumulación de amilina alrededor de las células β , conduce a la **amiloidosis pancreática**, como se ha visto que sucede en una gran proporción de los gatos con DM y con obesidad concurrentes [2] [3]. El estrés oxidativo, se cree que es un componente clave en la fisiopatología de la diabetes mellitus en los seres humanos, y podría ser responsable de la deposición de fibrillas de amilina en los gatos. El uso de las dietas ricas en proteínas y bajas en carbohidratos en los gatos diabéticos puede resultar en una reducción significativa del estrés oxidativo [9]. El estrés oxidativo afecta a la vida media de los neutrófilos, y a la función de las células fagocíticas. En pacientes con DM, el aumento del estrés oxidativo resulta en una disminución de la capacidad fagocítica.

Las causas secundarias que pueden inducir o favorecer un estado diabético incluyen la obesidad, la pancreatitis y las neoplasias (por ejemplo, la acromegalia, feocromocitoma, síndrome de Cushing). Ciertos medicamentos (por ejemplo, acetato de megestrol, acetato de metilprednisolona) han sido identificados como factores predisponentes para la DM en el gato [4] [5].

Signos clínicos

La DM ocurre con mayor frecuencia en gatos obesos, de edad avanzada; siendo los machos más comúnmente afectados que las gatas. De entre todas las razas el Birmano (o Burmés) parece estar más en riesgo que otras razas, al menos en lo que se refiere a las familias de esta raza en Australia y Nueva Zelanda.[12]

Los primeros síntomas clínicos están asociados con la hiperglucemia, como poliuria y polidipsia. A medida que la enfermedad progresa, se producen los otros signos como la pérdida de peso, los vómitos, la anorexia, la debilidad y la deshidratación. Las infecciones urinarias se presentan en aproximadamente el 15% de los pacientes diabéticos [6]. La microalbuminuria es un hallazgo frecuente en los gatos con diabetes mellitus [7].

Los signos neurológicos secundarios se producen en un número significativo de casos avanzados no tratados, como son la neuropatía diabética y la retinopatía diabética. Otros signos clínicos avanzados son las cataratas y la necrosis epidérmica metabólica, debido a la acumulación de sorbitol, asociada a hiperglucemias no reguladas.

Los gatos que no están diagnosticados o correctamente tratados pueden sufrir de estados que amenazan la vida del paciente, como son la cetoacidosis diabética (DKA), el síndrome hiperosmolar hiperglucémico (HHS) y la hipoglucemia inducida por la insulina. Sin el tratamiento rápido y adecuado, en última instancia, estas condiciones son fatales.

A diferencia de los humanos, los gatos no tienen normalmente, hipertensión asociada a la diabetes [8]. Aunque es recomendable controlar la Presión arterial ya que algunos tipos de DM tipo III son hipertensivas.

Diagnóstico

La DM se diagnostica basándose en los signos clínicos, hallazgos del examen físico, resultados de laboratorio, y la presencia de cantidades anormalmente altas de glucosa en la sangre y en la orina. En pacientes estresados, la liberación de adrenalina provoca hiperglucemia y glucosuria. Es esencial diferenciar entre la respuesta al estrés y la diabetes [9].

Análisis de orina - La presencia de glucosa en la orina (glucosuria) está asociado con un nivel de glucosa en sangre mayor que 15 mmol/L (aunque variará según el autor consultado). Cualquier cantidad de glucosa en la orina es anormal y, a menudo, es un indicador de DM. Otras enfermedades como el síndrome de Fanconi también pueden causar glucosuria. (Enfermedad tubular muy rara en gatos)

Glucemia - Los niveles de glucosa por debajo de 10 mmol/L se consideran normales. Los niveles de glucosa >10 mmol /L pueden ser debidos al estrés fisiológico grave, pero pueden ser un indicador de DM.

Niveles de Fructosamina [10] – Los niveles de fructosamina por encima de 400 umol/L son consistentes con el diagnóstico de DM

La determinación de los niveles de β -OH-Butirato – Con valores $>0,58$ mmol/L la DM es muy probable con tan sólo un 1,2% de Falsos -. Mientras que valores por debajo de 0,22 mmol/L descartan la DM. [16]

Tratamiento

Dieta – bajas o muy bajas en carbohidratos/dietas relativamente bajas o moderadas en grasa y muy ricas en proteína han demostrado ser de gran utilidad en el gato debido a su origen como carnívoro estricto.

Fármacos hipoglucemiantes orales - rara vez se utiliza en los gatos, y han demostrado ser poco eficaces en la regulación de los estados hiperglucémicos.

- **Inhibidores de la alfa-glucosidasa** (p.e. Acarbosa) reduce la absorción de la glucosa intestinal [11] y generalmente no son eficaces en el tratamiento de la DM felina como único tratamiento, pero puede ser utilizado en conjunción con la insulina y/u otros agentes orales para mejorar la glucemia. A los gatos que se les dio acarbosa y fueron alimentados con una dieta baja en carbohidratos tenían un requerimiento de insulina reducida y un mejor control de la glucemia, sin embargo se consiguió un efecto similar al alimentarlos con la dieta baja en carbohidratos solo, sin acarbosa [11].

Insulina - estudios recientes muestran que el tratamiento con insulina glargina (insulina humana recombinante) se traduce en una mayor probabilidad de remisión en comparación con PZI o lente a la insulina [12]. La dosis en cualquier tratamiento con insulina debe empezarse con 0,25 UI/kg dos veces al día por vía subcutánea. Si el paciente es hospitalizado durante las primeras 24-48 h y la glucemia preinsulina es mayor de 360 mg/dL puede utilizarse la dosis de 0,5 UI/Kg c.12h sc de forma segura.

Péptidos de tipo glucagón - La investigación reciente en la DM felina ha revelado el potencial de las hormonas incretinas como una alternativa a la terapia de insulina. Las **incretinas** son unas hormonas secretadas por los intestinos de los gatos en respuesta a nutrientes específicos. Su administración potencia la secreción de insulina y ofrece efectos beneficiosos en la homeostasis de la glucosa. Existen, en los gatos, dos hormonas del grupo de las incretinas, el **péptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP)** y el **péptido similar al glucagón 1 (GLP-1)**. Sin embargo, cabe destacar que el efecto sobre la secreción de insulina dependiente de glucosa no es tan importante como lo es en los seres humanos.

La **exenatida** (un fármaco mimético de GLP-1) tiene un efecto insulínico dependiente de la glucosa. En la investigación en gatos sanos, la exenatida estimula la secreción de insulina dependiente de glucosa de forma similar al efecto que la exenatida ejerce en las personas [15]. Los futuros fármacos de la familia de la exenatida si son más duraderos y potentes en cuanto a su acción podrán ser útiles en el tratamiento de la DM felina.

Pronóstico

Un gato diabético puede vivir durante muchos años de forma saludable si los propietarios están dispuestos a hacer el esfuerzo de tratar y monitorizar a su gato de forma regular.

La remisión de la diabetes ha sido notificada en medicina felina, con tasas que varían desde el 10 hasta 50% [13]. Ningún factor predice la remisión, de hecho estas remisiones han sido documentadas con una gran variedad de tipos de insulina y protocolos nutricionales. Sin embargo, la reducción de carbohidratos en la dieta puede ser uno de los puntos clave beneficiosos, pero requiere de más estudios. La falta de estudios bien diseñados limita la comparación de una tasa de remisión fiable. Los factores asociados con la remisión se asemejan a los de medicina humana y apoyan la hipótesis de que la inversión del mecanismo de glucotoxicidad subyacente es vital para la remisión diabética felina [14].

Bibliografía:

1. Miller E (1995) Long-term monitoring of the diabetic dog and cat. Clinical signs, serial blood glucose determinations, urine glucose, and glycated blood proteins. *Vet Clin N Am Small Anim Pract* **24**:571-585
2. O'Brien TD (2001) Pathogenesis of feline diabetes mellitus. *Mol Cell Endocrinol* **197(1-2)**:213-219
3. Furrer D *et al* (2010) Amylin reduces plasma glucagon concentration in cats. *Vet J* **184(2)**:236-240
4. Nelson R (2000) Diabetes Mellitus. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the Dog and Cat, 5th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co. p. 1443
5. Scherk, M (2007) Focus on feline medicine, PGFVSc Conference proceedings, University of Sydney, NSW, Australia
6. Bailiff, NL *et al* (2006) Frequency and risk factors for urinary tract infection in cats with diabetes mellitus. *J Vet Intern Med* **20**:850
7. Al-Ghazlat SA *et al* (2011) The prevalence of microalbuminuria and proteinuria in cats with diabetes mellitus. *Top Companion Anim Med* **26(3)**:154-157
8. Hess, RS (2010) Diabetic emergencies. In August, JR (Ed): Consultations in feline internal medicine. Vol 6. Elsevier Saunders, Philadelphia. pp:297
9. Webb, CB & Falkowski, L (2009) Oxidative stress and innate immunity in feline patients with diabetes mellitus: the role of nutrition. *JFMS* **11**:271-276
10. Graham PA, Mooney CT, Murray M (1999) Serum fructosamine concentrations in hyperthyroid cats. *Res Vet Sci* **67**:171-175
11. Mazzaferro EM *et al* (2003) Treatment of feline diabetes mellitus using an alpha-glucosidase inhibitor and a low-carbohydrate diet. *J Feline Med Surg* **5(3)**:183-189
12. Rand, JS (2010) Use of long-acting insulin in the treatment of diabetes mellitus. In August, JR (Ed): Consultations in feline internal medicine. Vol 6. Elsevier Saunders, Philadelphia. pp:286
13. Hafner M *et al* (2014) Intensive Intravenous Infusion of Insulin in Diabetic Cats. *J Vet Intern Med.* Oct 13

