

Desarrollo de diabetes mellitus secundaria en un perro con insulino- linoma tratado médicamente.

NÚÑEZ DE ARENAS ARROYO C. SÁNCHEZ CAMACHO RODRÍGUEZ DE GUZMÁN V. M.

CLÍNICA VETERINARIA PACHUCHOS.

Resumen del Trabajo

Se presenta un Yorkshire Terrier macho, de 11 años, diagnosticado de insulino-
linoma un año antes y manejado médicamente con prednisolona, con buena respuesta inicial. Posteriormente desarrolló hiperglucemia, glucosuria y cetonuria, compatibles con diabetes mellitus insulino-dependiente, instaurándose tratamiento con insulina lenta y obteniéndose un adecuado control clínico y bioquímico.

El insulino-
linoma es el tumor neuroendocrino pancreático más frecuente en perros y suele cursar con hipoglucemias secundarias a la secreción excesiva de insulina. El tratamiento de elección es quirúrgico, aunque el manejo médico es frecuente en pacientes con comorbilidades o cuando los tutores rechazan la cirugía. Una complicación descrita tras la resección quirúrgica es el desarrollo de diabetes mellitus, atribuida a la destrucción de islotes pancreáticos funcionales. Sin embargo, la aparición de diabetes tras el tratamiento exclusivamente médico no ha sido reportada previamente en la especie canina.

En medicina humana, la coexistencia de insulino-
linoma y diabetes mellitus es extremadamente rara, y casi siempre se desarrolla insulino-
linoma posterior al diagnóstico de diabetes, no obstante se ha descrito el desarrollo de diabetes secundario al tratamiento médico del insulino-
linoma con quimioterápicos y embolización.

La rareza de este caso podría explicarse por la corta supervivencia asociada al insulino-
linoma, que limitaría la oportunidad de que se manifieste diabetes secundaria. Este reporte constituye, según la información disponible, el primer caso documentado de coexistencia de insulino-
linoma y diabetes mellitus en un perro tratado únicamente de manera médica, aportando una nueva perspectiva en la evolución clínica de estos pacientes.

Introducción

Se presenta en consulta un Yorkshire terrier de 11 años, diagnosticado hace 1 año de insulino-
linoma. En el momento del diagnóstico, presentaba hipoglucemia constante, se cuantificó insulina y fructosamina, apareciendo hiperinsulinemia y fructosamina por debajo del rango de referencia durante una crisis hipoglucémica. En una primera ecografía no se encontraron alteraciones compatibles con neoplasia pancreática, pero unos meses más tarde al cambiar de operador si se evidenciaba un nódulo hipoecoico en lóbulo derecho del páncreas. Tras comenzar tratamiento médico con prednisolona 0,25mg/kg cada 12 horas se normaliza niveles de glucosa y el paciente se encuentra estable durante casi un año.

El motivo de consulta fue apatía, hiporexia, debilidad e incontinencia urinaria. Se realizó primeramente ecografía abdominal debido a tener una analítica completa reciente en la que solo presentaba elevación leve de enzimas hepáticas, triglicéridos y colesterol. En la ecografía se observan nódulos hiperecoicos en hígado, un nódulo hipoecoico cercano al lóbulo derecho del páncreas, ya evidenciados en un examen previo sin cambio de tamaño ni ecotextura. Se extrae una muestra de orina por cistocentesis, presentando tres positivos de glucosa y un positivo cuerpo cetónicos, densidad urinaria 1.020 y sedimento inactivo,

seguidamente se determinó la glucosa con glucómetro dando un valor de 470mg/dl. Se establece el diagnóstico de cetosis diabética ante la imposibilidad de valorar el estado ácido base.

Los tutores reusaron la opción de remitir para hospitalización y estabilización del cuadro a otro centro por lo que se retiró tratamiento con corticoides, se instauró tratamiento con insulina lenta 0,25UI/kg/12 horas, y hospitalización diurna, consiguiendo en 24 horas una mejoría clínica significativa y un buen control glucémico. Pasadas las semanas el paciente ganó peso, mejoró su estado anímico, la ingesta de alimento se normalizó y los niveles de fructosamina muestran un buen control de la diabetes, no obstante, la incontinencia sigue presente aunque con menor intensidad.

El insulino-
linoma representa el tumor neuroendocrino de afectación pancreática más frecuente en humanos y en la especie canina. En ambas especies, se caracteriza por la síntesis descontrolada de insulina por parte de las células β del insulino-
linoma, generando hiperinsulinemia e hipoglucemias [1].

La forma de presentación más común es como una lesión nodular única asociada a tejido pancreático

de menos de 2,5 cm, no obstante, se ha descrito igualmente la presencia de varios tumores entre un 4%-14% de los casos [2].

A pesar de la ausencia de criterios histológicos de malignidad, se encuentra metástasis en casi todos los casos, afectando comúnmente al hígado y nódulos linfáticos regionales, metástasis que pueden a su vez ser productoras de insulina.

El diagnóstico se realiza mediante la historia y signos clínicos, pruebas laboratoriales, diagnóstico por la imagen e histología. Los signos clínicos incluyen signos neurológicos asociados a la hipoglucemia tales como síncope, convulsiones, debilidad... La alteración laboratorial más característica en las pruebas bioquímicas rutinarias es la presencia de hipoglucemia, pero también se han reportado aumentos de albumina, fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa, amilasa, lipasa, ácidos biliares, creatinina y urea [3], no obstante, posiblemente la presencia de hiperinsulinemia en el momento de hipoglucemia sea la alteración laboratorial más específica para el diagnóstico de insulinoma canino [2].

El tratamiento de elección para el insulinoma canino es la resección quirúrgica del tumor, pero también se puede realizar un manejo médico conservador para tratar de mantener la glucosa lo más estable posible [4].

La diabetes mellitus es una enfermedad caracterizada por hiperglucemia persistente, debido a la pérdida de la capacidad de las células β pancreáticas de sintetizar insulina tras la destrucción inmunomediada de las mismas o secundario a una menor sensibilidad de los tejidos a la insulina por diferentes factores. Usualmente encontramos diabetes tipo I en perros o insulino-dependiente y diabetes tipo II en gatos o insulino-resistente [5].

La diabetes mellitus se diagnostica por hiperglucemias sostenidas, glucosuria y signos clínicos característicos como poliuria-polidipsia, polifagia, pérdida de peso, infecciones del tracto urinario, vómitos... El tratamiento se basa en la administración de insulina y en la eliminación de los factores que elevan la resistencia a la insulina.

Según la información del autor, este es el primer caso reportado de coexistencia de insulinoma y diabetes mellitus en un perro manejado médicamente por un insulinoma primario.

El desarrollo de diabetes mellitus tras el tratamiento quirúrgico del insulinoma en perros es una condición poco frecuente pero ampliamente descrita en medicina veterinaria y que puede afectar hasta un 10% de

los casos manejados quirúrgicamente [4]. En medicina humana, la coexistencia de diabetes e insulinoma es muy poco frecuente, pero en la gran mayoría de casos publicados, la enfermedad que primero se presentó era la diabetes mellitus tipo II, incluso esta, se considera un factor de riesgo para el desarrollo de insulinomas [6], de igual manera, si se han reportado casos de perros con diabetes mellitus tipo I que han desarrollado insulinoma posteriormente [7].

Existen casos reportados en humanos de desarrollo de diabetes tras el manejo quimioterápico o embolización tumoral del insulinoma [8] y hay publicado un reporte de dos casos clínicos en los que el insulinoma enmascaraba una diabetes tipo I.

Una de las hipótesis que se contempla para que estos pacientes que inicialmente acudieron por insulinoma acaben desarrollando diabetes, es que la diabetes tipo I se caracteriza por ser una enfermedad inmunomediada, con un ataque ante los islotes pancreáticos, se sospecha que algunos insulinomas podrían expresar receptores para los anticuerpos anti-islotes que se generan una diabetes tipo I, perdiendo así el efecto hipoglucemiante de los insulinomas [9].

Una posible causa de no haber encontrado casos parecidos podría explicarse debido al pobre pronóstico y la corta supervivencia de perros con insulinoma, existiendo una ventana muy corta de tiempo para que se desarrolle una diabetes antes del fallecimiento.

REFERENCIAS

1. KRAAI K, O'NEILL DG, DAVISON LJ, BRODBELT DC, GALAC S, BUSHAND FO. *Incidence and risk factors for insulinoma diagnosed in dogs under primary veterinary care in the UK*. Sci Rep. 2025 Dec 1;15(1).
2. BUSHAND FO. *Current Trends in Diagnosis, Treatment and Prognosis of Canine Insulinoma*. Vol. 9, Veterinary Sciences. MDPI; 2022.
3. FERNANDEZ NJ, BARTON J, SPOTSWOOD T. *Pathologists' Corner Le coin des pathologistes Hypoglycemia in a dog*. Vol. 50, CVJ. 2009.
4. DEL BUSTO I, GERMAN AJ, TREGGIARI E, ROMANELLI G, O'CONNELL EM, BATCHELOR DJ, ET AL. *Incidence of postoperative complications and outcome of 48 dogs undergoing surgical management of insulinoma*. J Vet Intern Med. 2020 May 1;34(3):1135–43.
5. BEHREND E, HOLFORD A, LATHAN P, RUCINSKY R, SCHULMAN R. 2018 AAHA *Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats*. J Am Anim Hosp Assoc. 2018 Jan 1;54(1):1–21.

6. HALFDANARSON TR, BAMLET WR, MCWILLIAMS RR, HOBDAY TJ, BURCH PA, RABE KG, ET AL. *Risk factors for pancreatic neuroendocrine tumors a clinic-based case-control study*. Pancreas. 2014 Nov 10;43(8):1219–22.
7. BRYSON ER, SNEAD ECR, MCMILLAN C, MACDOUGALL L, ALLEN AL. *Insulinoma in a Dog With Pre-existing Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*. Vol. 43, J Am Anim Hosp Assoc. 2007.
8. FIERRO M LF, SÁNCHEZ C JO, TAPIERO G M, FLÓREZ R A, VARGAS D H, CÓRDOBA C C. *Diabetes posterior a tratamiento no quirúrgico de un insulinoma maligno: reporte de caso y revisión literatura*. Revista Colombiana de Cancerología. 2020 Feb 11;24(1):30–6.
9. OIKAWA Y, KATSUKI T, KAWASAKI M, HASHIGUCHI A, MUKAI K, HANDA K, ET AL. *Insulinoma may mask the existence of Type1 diabetes*. Diabetic Medicine. 2012 Jul;29(7).