

Páncreas endocrino

Hoja de ruta....

 Lipidograma

 Glucosa

 Diabetes mellitus desde el aporte del laboratorio

Análisis clínico (3095)

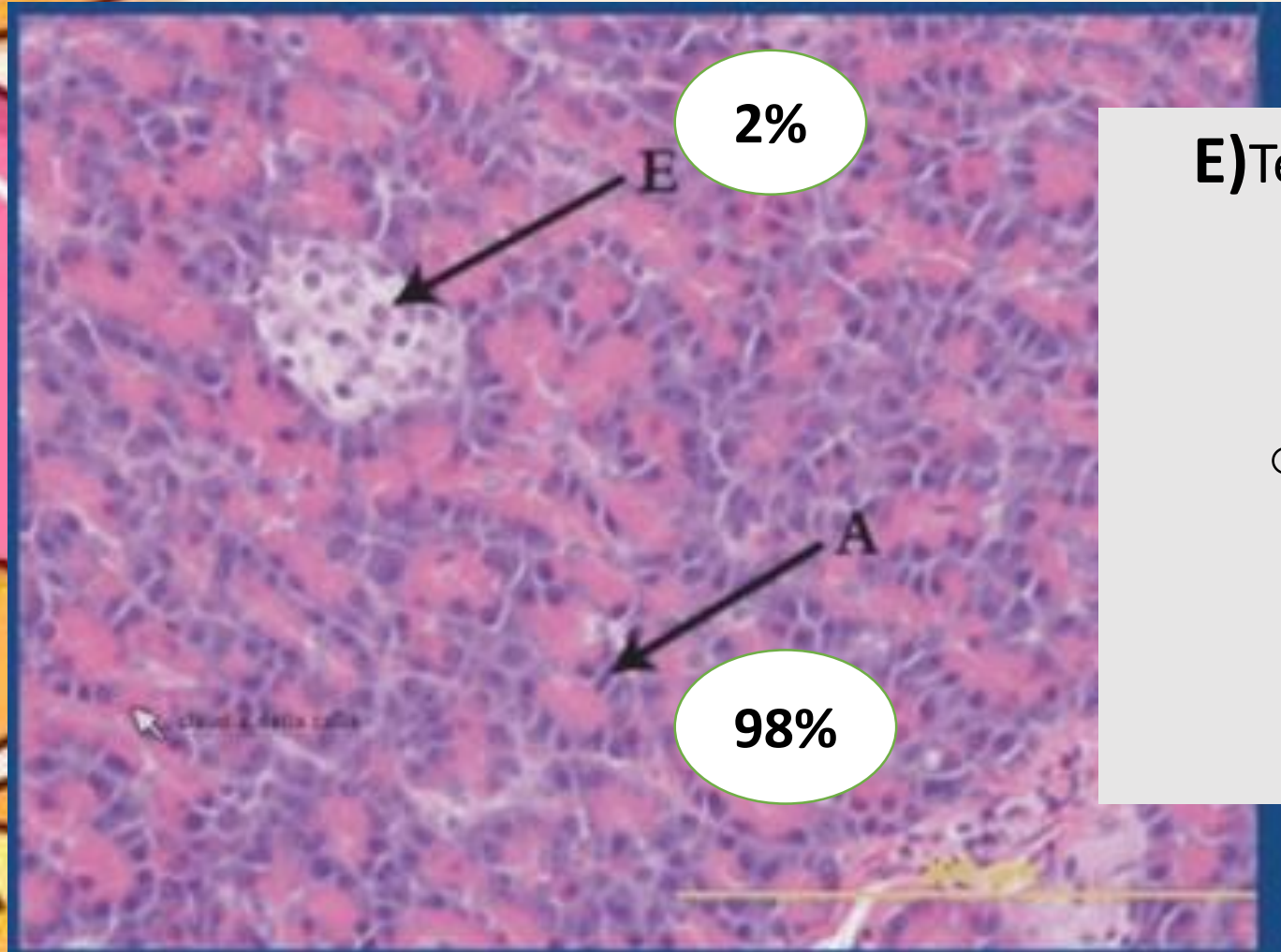
Benzoni Anabela

Babini Sandra

Morilla Gricelda

Rossi Sofia

Páncreas



E) Tejido endocrino islotes de Langertahn

- Células alfa → glucagón,
- Células beta → insulina,
- Células gama somatostatina
- Células f → péptido pancreático

A) Tejido secretor exocrino:

Insulina

Especies	Aminoácidos			
	A8	A9	A10	B30
Cerdo	Thr	Ser	Ile	Ala
Hombre	Thr	Ser	Ile	Thr
Caballo	Thr	Gly	Ile	Ala
Carnero	Ala	Gly	Val	Ala
Pollo	His	Asn	Thr	Ala
Vaca	Ala	Ser	Val	Ala

- 🌐 Proteína constituida por 2 cadenas unidas por puentes de sulfuros
- 🌐 En relación a la insulina humana, la canina se diferencia en 1 aa y la felina en 3 aa
- 🌐 Es degradada por **hígado** y eliminada por **riñón**. Vida media 5 a 10 min.
- 🌐 Mide en suero o plasma herparinizado (RIA, Elisa y quimioluminiscencia) **NO EDTA**

Insulina

- 🍩 Insulina en perros en ayuna (5 a 20 $\mu\text{U}/\text{ml}$) **>20 $\mu\text{U}/\text{ml}$ insulino resistencia** (Willard et al., 2012; Villiers, 2013, Cerón ,2013)
- 🍩 Insulina en gatos en ayunas 10,0 – 81,3 $\mu\text{U}/\text{ml}$ (Cerón, 2013)
- 🍩 Se recomienda interpretar acompañando con la glucemia del momento

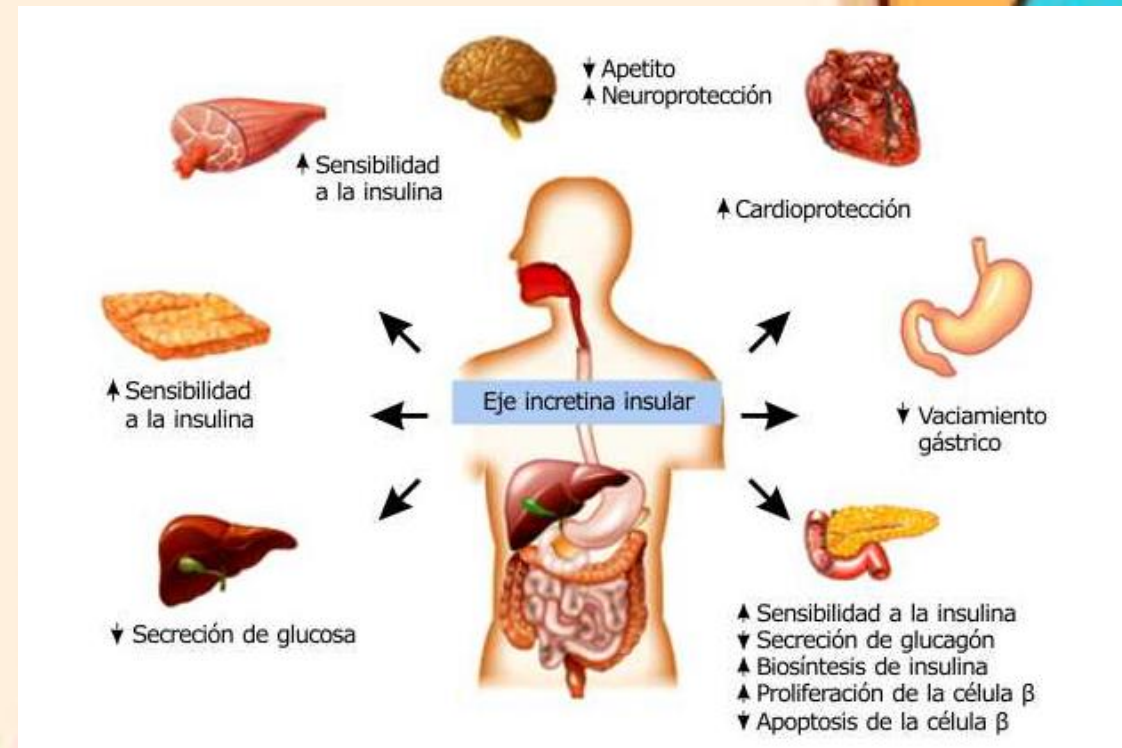
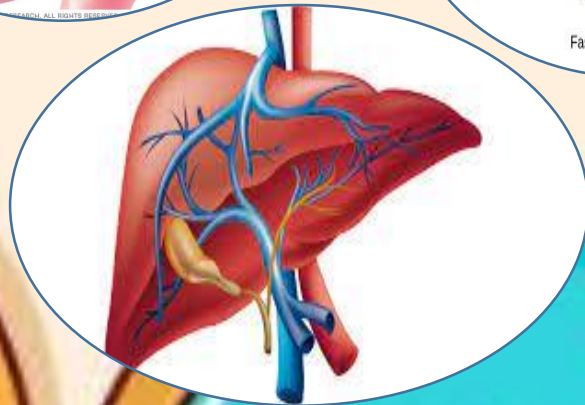
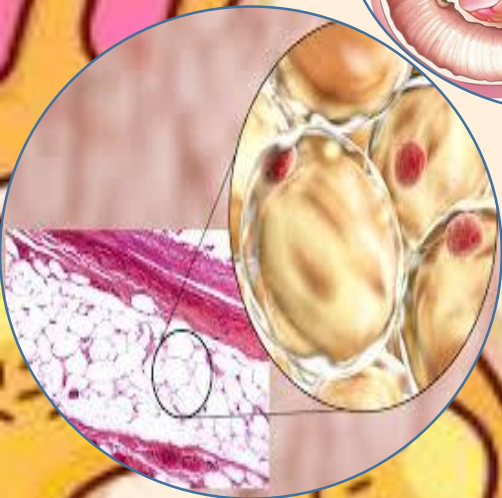
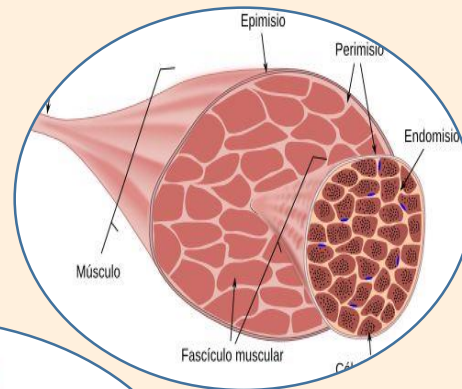
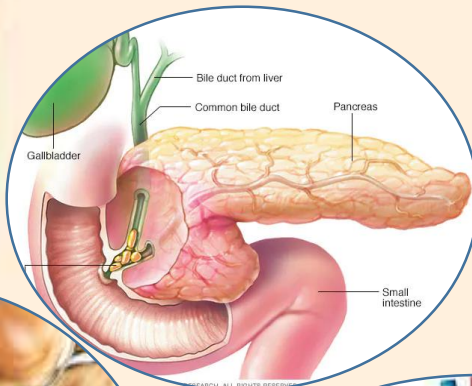
Glucemia	Insulina	Interpretación
Aumentada	Disminuida	DM tipo 1
Aumentada	Normal o alta	Insulino resistencia o DM2
Disminuida	Aumento	Insulinoma o sepsis



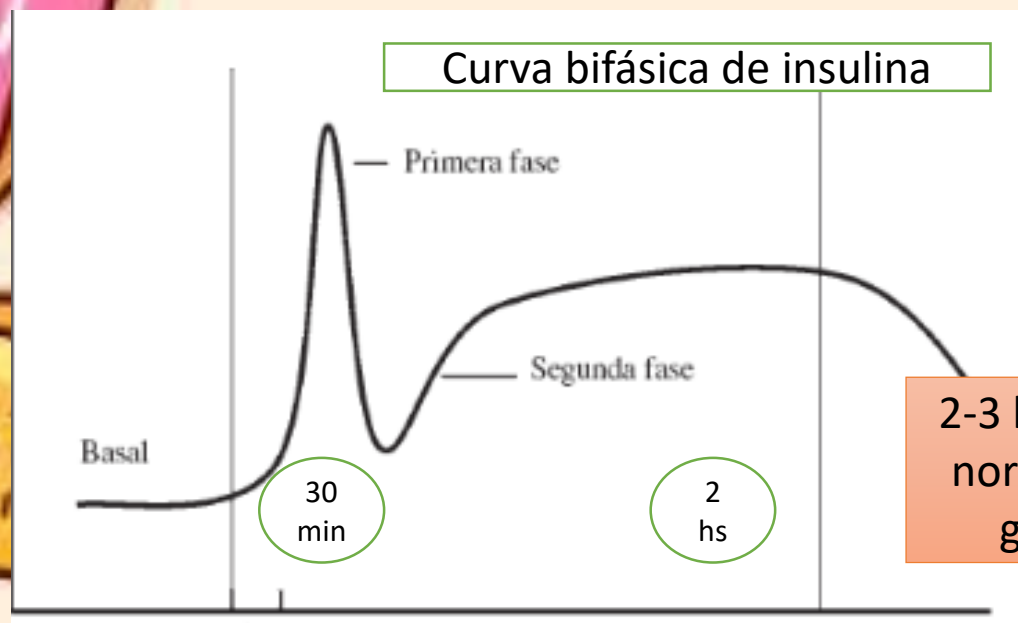
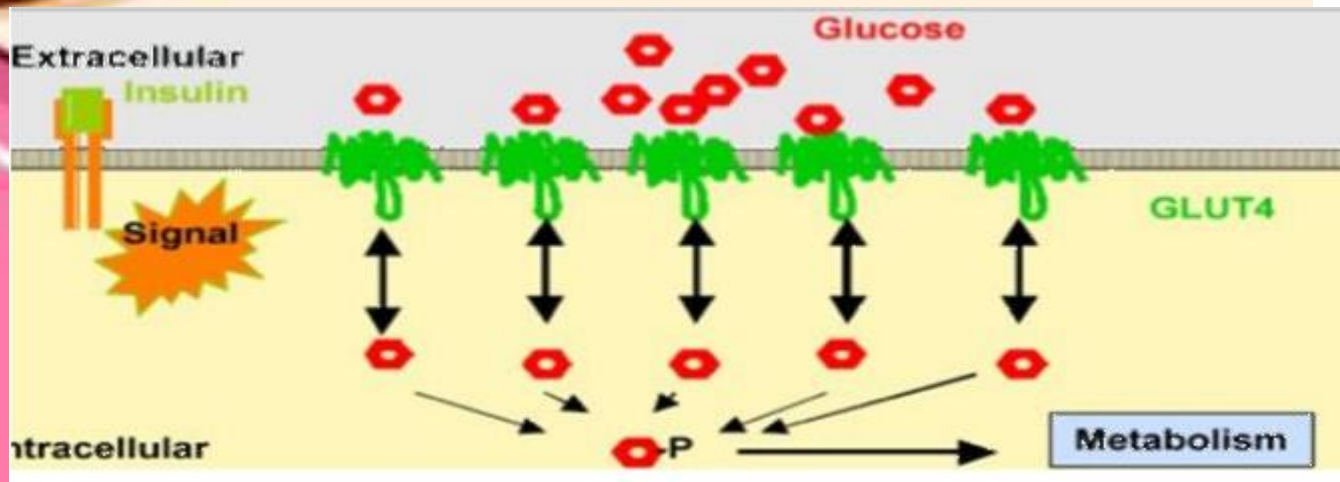
Glucosa

🍷 La glucosa es un monosacárido utilizado para obtener energía

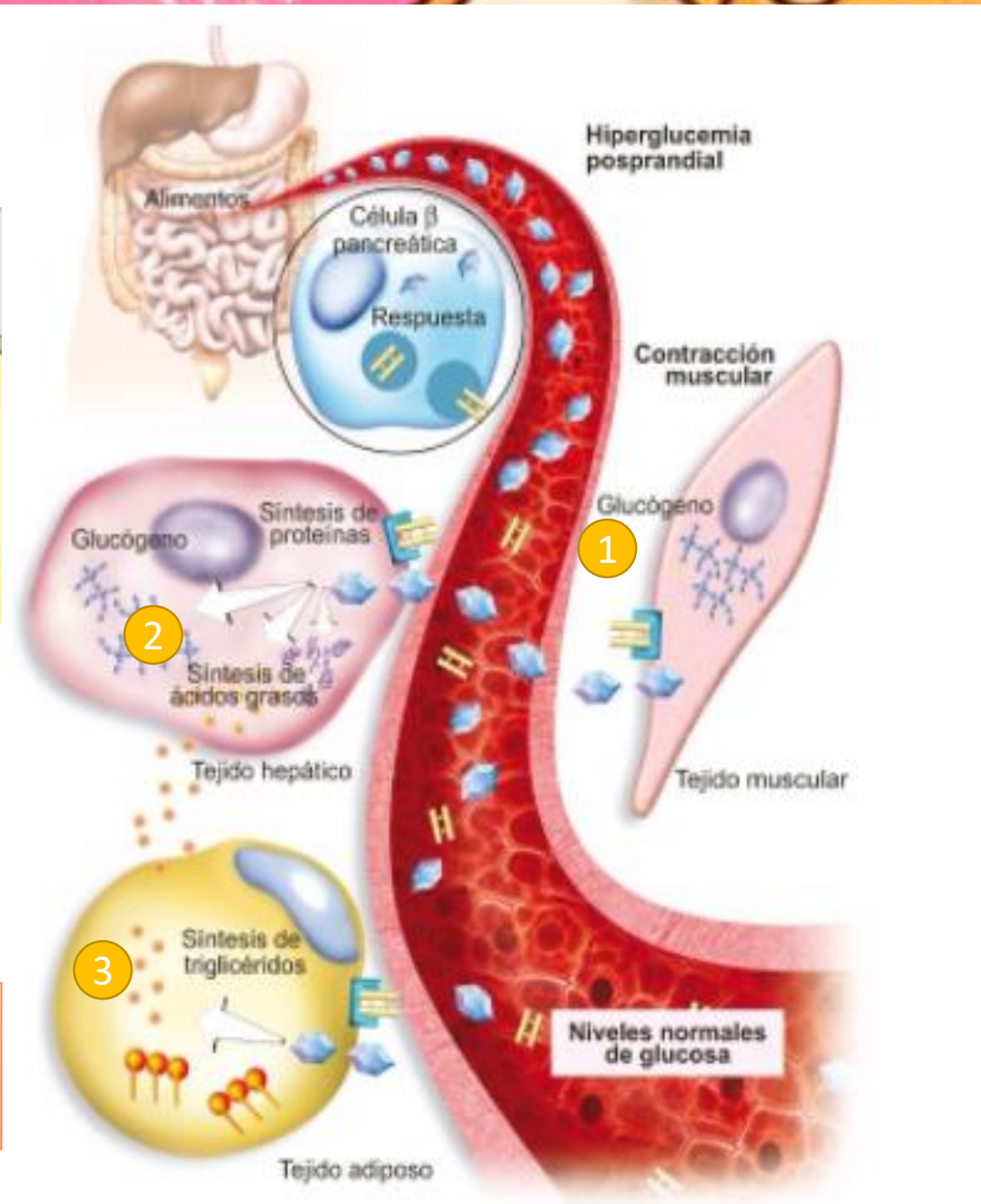
🍷 Insulina, glucagón, otras hormonas (glucocorticoides, GH, HT, adrenalina, noradrenalina)



Acción de la insulina



2-3 hs valores normales de glucosa



Funciones de la insulina

1-ACCIÓN RÁPIDA (segundos)

- 🍩 Aumenta transporte intracelular de glucosa, aminoácidos y **K+**

2-ACCIÓN INTERMEDIA (minutos)

- 🍩 Síntesis de enzimas que **estimula GLUCÓLISIS**
- 🍩 Estimula enzimas de **síntesis de GLUCÓGENO** e inhibe las enzimas de **GLUCOGENÓLISIS**
- 🍩 Estimula **síntesis PROTEICA** e inhibe **HIDRÓLISIS**

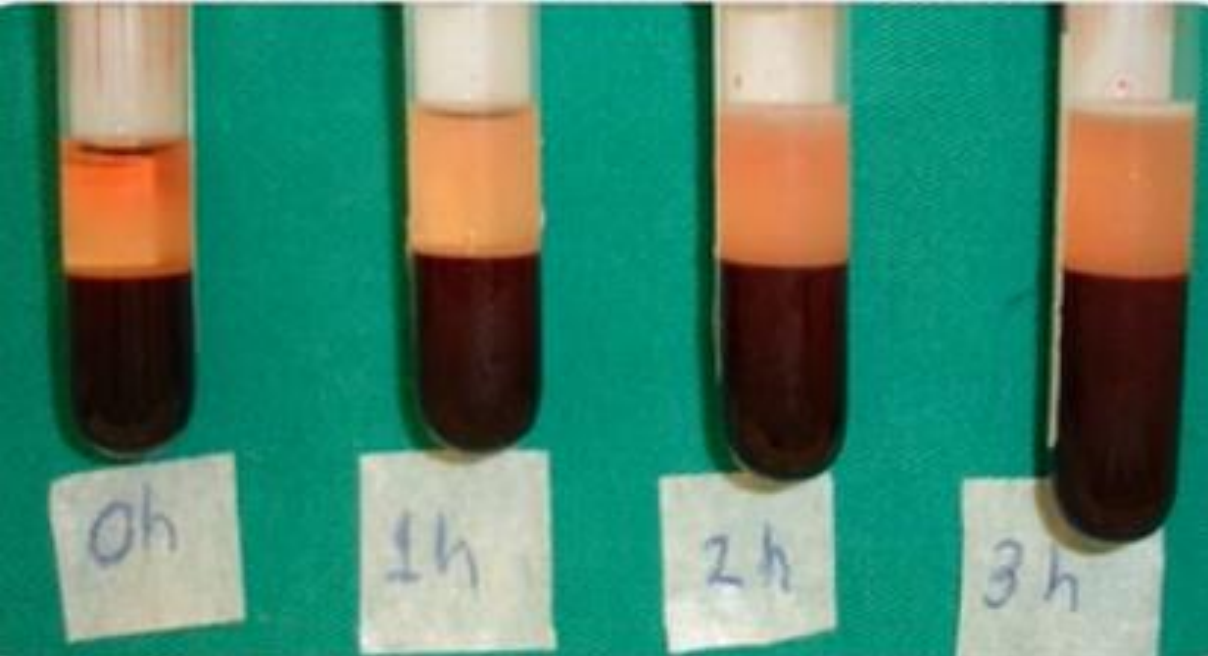
3-ACCIÓN RETARDADA (horas)

- 🍩 Estimula la **síntesis de LÍPIDOS**

Lípidos

- 🍩 **Hiperlipidemia:** aumento de colesterol y triglicéridos
- 🍩 **Hipercolesterolemia:** aumento de colesterol
- 🍩 **Hipertrigliceridemia:** aumento de triglicéridos
- 🍩 **Lipemia** apariencia lechosa del plasma
- 🍩 **Dislipemias:** trastorno de los lípidos y lipoproteínas
(alteración en colesterol, triglicéridos, HDL y LDL)

Medición de lípidos

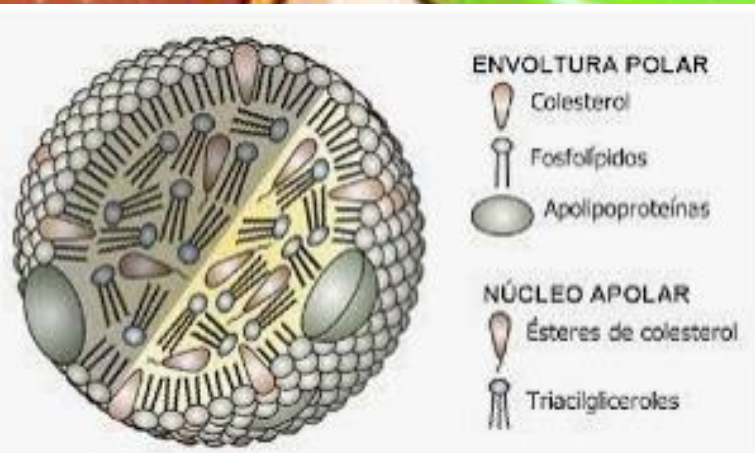


🍷 Se pueden medir de suero o plasma con EDTA

🍷 Hemolisis e hiperproteinemia (>colesterol) bilirrubinemia (<colesterol) por espectrofotómetro (Cerón Madrigal, 2013)

🍷 **Ayuno de 12 hs muy importante**

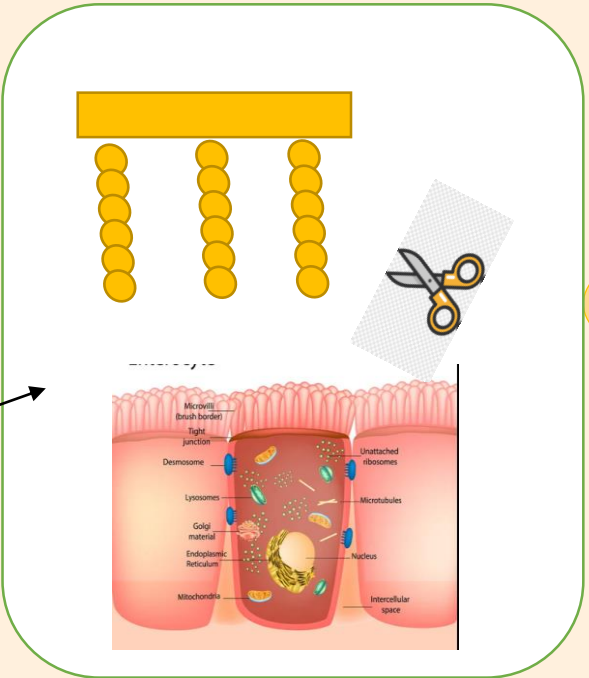
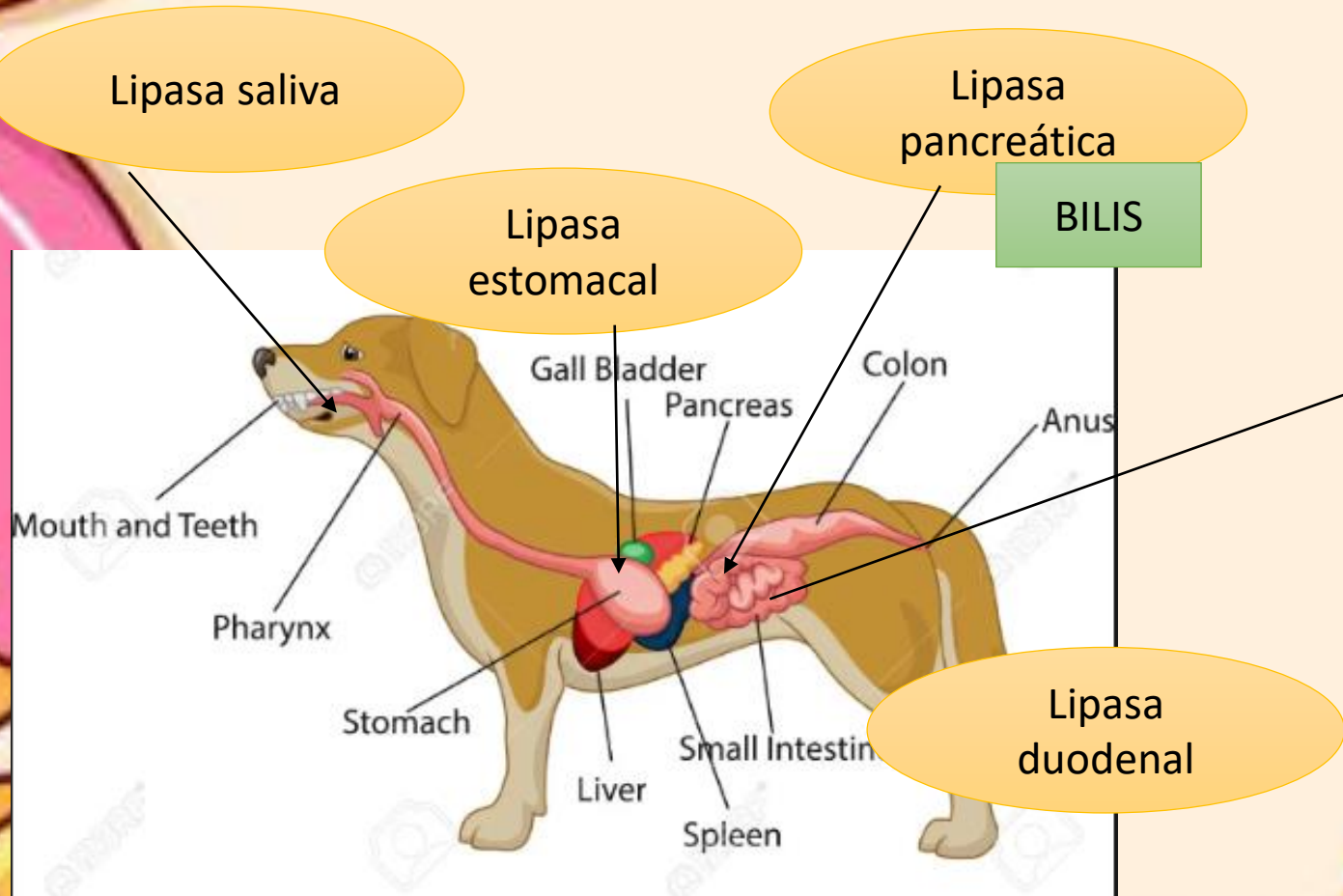
🍷 Cuando tenemos dudas de ayuno correcto, se puede refrigerar por 12 hs los quilomicrones flotan y forman una capa lechosa.



Lípidos → lipoproteínas

- Debido a sus características de **insolubles** necesitan ser transportados por sangre por las lipoproteínas
- Quilomicrones: transportan **TG** y colesterol del intestino al hígado y tejidos. **Hidrolisis por LPL**
- VLDL: se produce en hígado, lleva **TG** a los tejidos para ser almacenados. **Hidrolisis por LPL**
- LDL: se produce en hígado y transporta **colesterol** para ser utilizado en síntesis de esteroides, vitamina D, membranas celulares y ácidos biliares. Se une a un **receptor LDLr**
- HDL: transportador de **colesterol** reverso de los tejidos al hígado

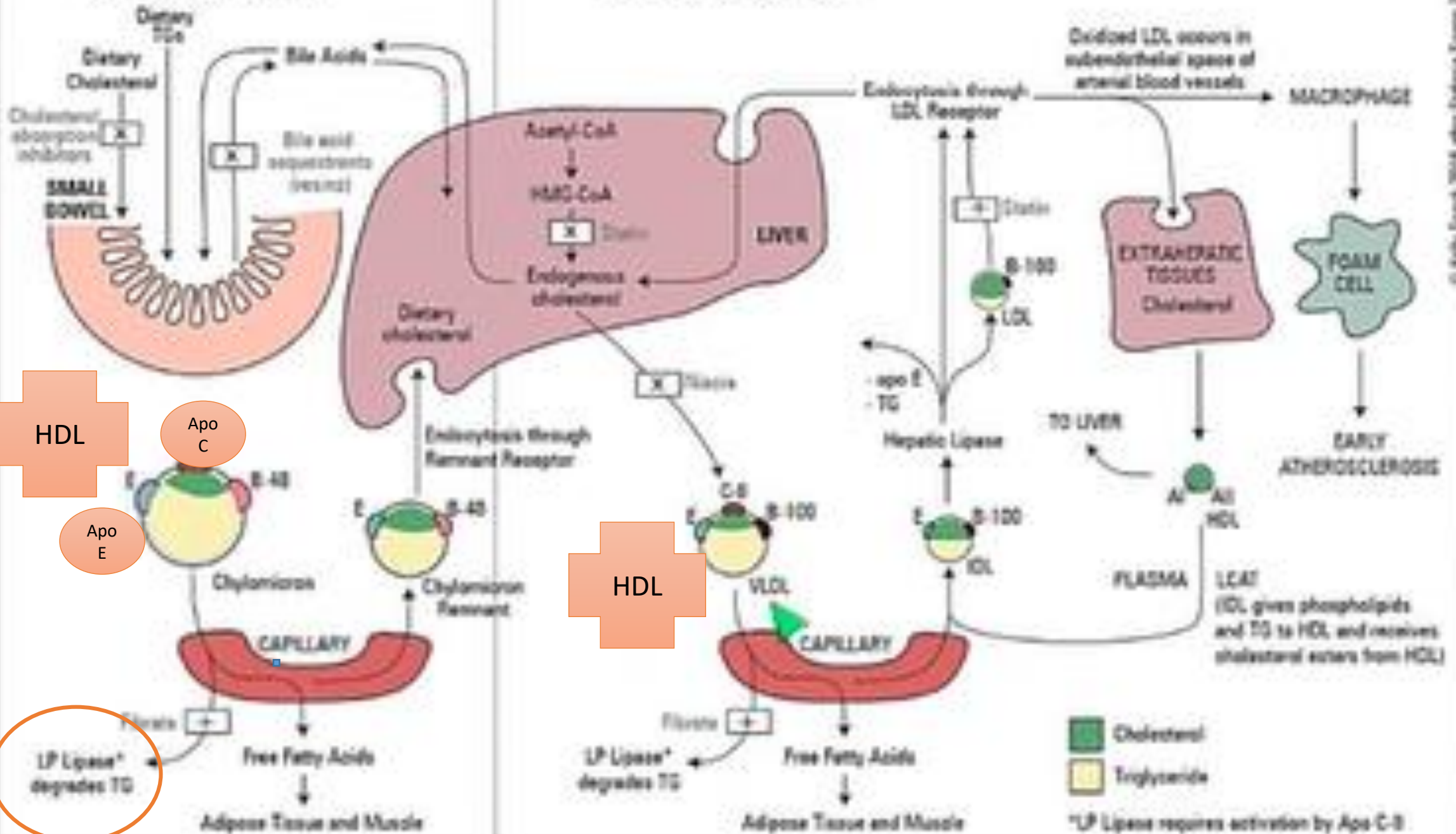
Metabolismo de los lípidos



Lipasa pancreática

EXOGENOUS PATHWAY

ENDOGENOUS PATHWAY



HDL

Apo E

HDL

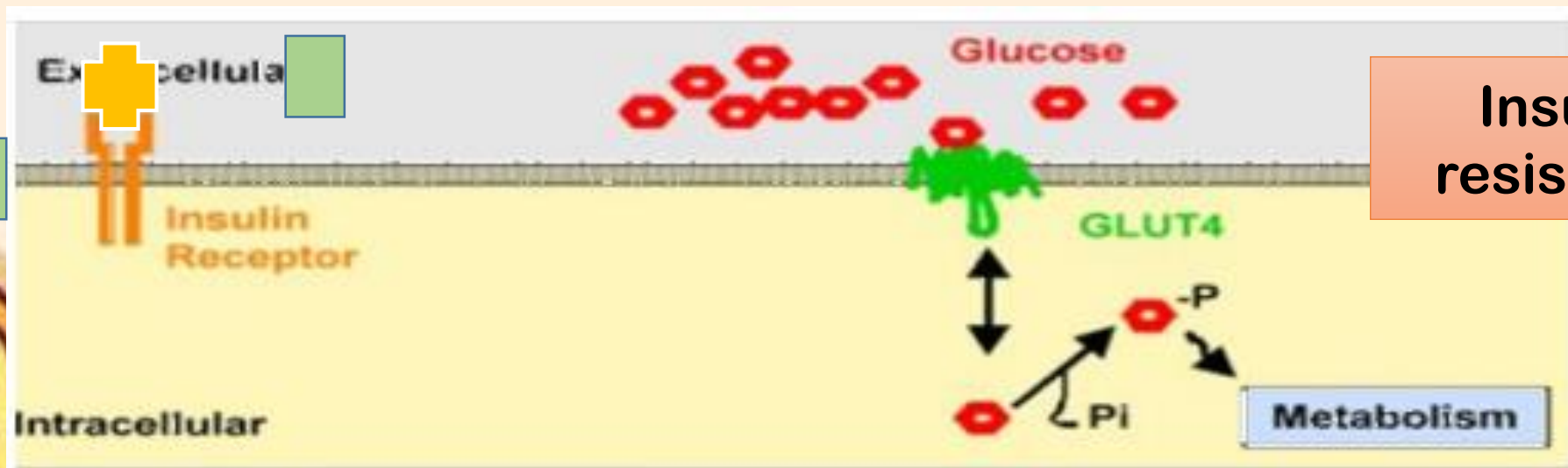
Lipase* degrades TG

Hiperlipidemia

- Primarias (infrecuentes)
- **Necrosis pancreática aguda** (aumenta TG y Col no se sabe bien, se cree que se libera inhibidores de LPL)
- Colestasis (no se sabe)
- **Diabetes mellitus** (menor actividad de LPL y aumento de lipólisis)
- Dietas grasas
- Síndrome de lipidosis hepática equina
- Enfermedad hepática (lipidosis)
- Hiperadrenocorticismo/corticoides exógenos (IR, lipólisis, <LPL, menor LDLr)
- Hipotiroidismo (menor expresión de receptores LDLr y menor actividad de LPL)
- Síndrome nefrótico
- Postprandial (>quilomicrones)

Otras hormonas

- 🍷 **Glucocorticoides:** provocan IR, estimulan la gluconeogénesis hepática y glucogenólisis en músculo
- 🍷 **GH:** IR
- 🍷 **H Tiroideas:** en exceso IR
- 🍷 **Adrenalina y Noradrenalina:** estimulan liberación de GH y facilitan secreción de ACTH → glucocorticoides = IR y aumento de glucosa



RESUMEN niveles de glucosa

HIGADO	MÚSCULO	TEJIDO GRASO
Anabólicos (INSULINA) (+) Glucogenogénesis (+) Síntesis de triglicéridos	Mayor captación de glucosa (+) Glucogenogénesis (+) oxidación de cuerpos cetónicos (+) síntesis de proteínas	Mayor captación de glucosa (+) síntesis de triglicéridos INDUCE A LA LPL y HSL
Catabólicos (GLUCAGÓN) (-) glucogenólisis (-) gluconeogénesis (-) cetogénesis	(-) catabolismo proteico (proteólisis) (-) oxidación de aminoácidos	(-) lipólisis

Medición de glucosa

- 🍩 Animal tranquilo (especialmente felinos y equinos)
- 🍩 Se puede medir de sangre entera (glucómetro), suero (separado antes de los 30 min) o EDTA fluoruro.
- 🍩 Ayuno de 12 hs por interferencia de lípidos (animal joven, poodle, yorkshire o de bajo peso) ayuno de 4 hs
- 🍩 No comparar métodos diferentes
- 🍩 Hemolisis, lipemia e ictericia clínica pueden dar F+

🍩 Glucómetro → considerar!!!!

- 🍩 El resultado final se influencia por el **valor del VCA**. En anemia valores sobreestimados y en eritrocitosis infravalorados.
- 🍩 Precisión y exactitud varia. Se considera que subestiman el resultado de glucosa entre un 10-15%. Importante conocer el % de variación de nuestro equipo con el laboratorio de referencia.

Resultado de glucosa

HIPOGLUCEMIA

Valores de glucosa <60 mg/dl ($< 40, 50$ mg/dl signos clínicos)

NORMOGLUCEMIA

Valores de glucosa entre $60 -110$ mg/dl

**HIPERGLUCEMIA
INTOLERANTE A LA
GLUCOSA**

-Valores de glucosa de $60- 110$ mg/dl con glucosa posprandial (>140 mg/dl 2hs)
-ayuno $>110 <125$ mg/dl

**Diabetes
mellitus**

-subclínica o asintomática: > 125 y <180 mg/dl 250 mg/dl gato
- clínica o sintomática: >180 mg/dl perro 250 mg/dl gato

Done

Hipoglucemias

Insulin-secreting tumor: Diagnosis and medical and surgical management in 55 dogs

Connie E. Leifer, DVM; Mark E. Peterson, DVM; Robert E. Matus, DVM, MS

Los signos clínicos son resultado de la acción de hormonas que responden a la hipoglucemia como epinefrina, glucagón, cortisol y GH. Los signos de hipoglucemia se dividen en 2 categorías:

- Manifestaciones **adrenérgicas** causada por aumento de sistema nervioso simpático
- Manifestación **neuroglucopenica** por la privación de glucosa al SNC, debido a que el hipotálamo rápidamente censa la disminución de glucosa en perros desarrolla signos adrenérgicos=taquicardia, tremor, nerviosismo, irritabilidad y hambre. Si la disminución de glucosa es gradual el SNA no es activado, solo los signos neuroglucopenica aparecen. Los signos son similares a la hipoxia cerebral, y ocurren episódicamente en periodos de ayuno, ingesta y ejercicio.

Insulinoma in Dogs: A Review

Caroline M. Goutal, DVM, Bonnie L. Brugmann, MS, DVM, Kirk A. Ryan, DVM, DACVIM (Internal Medicine)

ABSTRACT

Insulinomas are rare malignant functional pancreatic tumors of the β cells that retain the ability to produce and secrete insulin. Insulinomas are the most common pancreatic neuroendocrine tumor in dogs that can induce a variety of clinical signs that result from hypoglycemia and secondary neuroglycopenic and adrenergic effects. Diagnosis and treatment is considered challenging, and the prognosis can be extremely variable depending on the therapeutic choices. This review aims to summarize and update classic knowledge with current trends in the diagnosis, treatment, and prognosis of insulinomas. (*J Am Anim Hosp Assoc* 2012; 48:151–163. DOI 10.5326/JAAHA-MS-5745)

Diferenciales todas las causas de hipoglucemias divididas en 4 grupos

G1: asociado a aumento de insulina o factor tipo insulina. Incluye tumores extra pancreáticos con signos de PN (hepatoma, leiomioma, linfoma) e hiperplasia de cel. B

G2: disminución de producción o incremento de consumo de glucosa que incluye hipoadrenocorticismo, insuficiencia hepática, enfermedad de reserva de glucógeno y sepsis.

G3: sobredosis de insulina iatrogénica o toxicidad causada por liberación de insulina (drogas como sulfonilurea, xilitol (alcohol azúcar usado artificialmente. Estimula la liberación masiva de insulina, causando hipoglucemia y a veces hepatotoxicidad), aspirina alta dosis, beta bloqueante)

G4: error de laboratorio

2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats*

Ellen Behrend, VMD, PhD, DACVIM, Amy Holford, VMD, DACVIM[†], Patty Lathan, VMD, DACVIM, Renee Rucinsky, DVM, DABVP[†], Rhonda Schulman, DVM, DACVIM

- La diabetes mellitus es un síndrome asociado con **Hiperglucemia persistente** debida a pérdida o disfunción de la secreción de insulina por las células beta pancreáticas, disminución de la sensibilidad a la insulina en los tejidos, o ambos.
- Es importante diferenciar a los pacientes con DM clínica de aquellos con hiperglucemia transitoria o aumento leve de la glucosa en sangre (BG).
- Hasta el momento, no hay una definición estándar para DM subclínica en medicina veterinaria. En lugar de ello el grupo ha optado por utilizar terminología más descriptiva “pacientes en riesgo de desarrollar DM”, o simplemente “pacientes en riesgo” a lo largo de las guías.

Diabetes mellitus

- DMI: falta total o parcial de insulina
- DMII: **resistencia periférica** a la insulina a nivel de receptor/pos-receptor. **MÁS COMÚN EN PERROS Y GATOS**
 - Generalmente por hormonas contrareguladoras
 - Obesidad (G)
 - Perras enteras, diestro, gestación (progestágenos inducen liberación GH de Gl. mamaria)
 - Inflamación, gingivitis
 - Hiperadrenocorticismos, acromegalia, hipertiroidismo
- Diabetes cetoacidótica (CAD): descompensación del paciente diabético provocado por el establecimiento de un estado inflamatorio.

Signos clínicos

- Polifagia, pérdida de peso

- **HIPERGLUCEMIA** >110 mg/dl

- **GLUCOSURIA**, cuando la concentración de glucosa sanguínea exceda aproximadamente 180-200 mg/dL en perros y 250–300 mg/dL en gatos (umbral tubular renal).

- **PU/PD** se desarrollan cuando hay **GLUCOSURIA**.

- Cetonemia y cetonuria (CAD)

Buscar
sintomatología en
patología medica



Signos clínicos

- Lipidograma: $>$ VLDL por inhibición de LPL endotelial \rightarrow ($>$ TG)
- Infecciones recurrentes
- Gatos **lipidosis hepática** es más severa, puede causar hiperbilirrubinemia, hipocalcemia e hipofosfatemia.



DIAGNÓSTICO

EVIDENCIA DE HIPERGLUCEMIAS,
GLUCOSURIAS,
FRUCTOSAMINA.

CONTROL TERAPÉUTICO

- GLUCEMIAS,
- CURVAS DE GLUCEMIAS,
- FRACASO TERAPEUTICO: BUSCAR CAUSA DE IR
(HIPERTIROIDISMO, HIPOTIROIDISMO, CUSHING,
ACROMEGALIA, OTRAS)

Laboratorio de rutina:

- Leucograma de estrés
- Hiperglucemia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, aumento de niveles de fosfatasa alcalina (ALP) y alanina aminotransferasa (ALT/GPT). En gatos las enzimas hepáticas elevadas justifican evaluar una enfermedad hepática concurrente.
- Los gatos y perros con **cetoacidosis diabética** pueden mostrar hiperglicemias, azotemia, acidosis metabólica, diuresis osmótica, deshidratación y, en el caso de hiperosmolaridad profunda, coma.
- El análisis de orina puede revelar glucosuria. También puede haber proteinurias, cetonas, bacterias y/o cilindros. La infección del tracto urinario no se debe descartar por la ausencia de sedimento activo, siempre se debe **realizar un urocultivo**.

Laboratorio de rutina:

- Gatos mayores de 7 años con pérdida de peso y polifagia descartar **hipertiroidismo** antes de implementar terapia con insulina.
- Ante el fracaso terapéutico, si se sospecha **enfermedad tiroidea** (hipotiroideo), lo mejor es realizar prueba de tiroides después de estabilizar la DM debido a la probabilidad de Síndrome del enfermo eutiroideo. Evaluar posibilidad de Cushing (P y G). Evaluar acromegalia IGF-1 (G)

PROTEINAS GLICOSILADAS

Como resultado de las hiperglicemias persistentes ocurren reacciones espontáneas no enzimáticas entre la glucosa y distintas proteínas.

Cuando esta reacción ocurre con:

- La albúmina, el producto se denomina → **FRUCTOSAMINA**.
- La hemoglobina del eritrocito → **HEMOGLOBINA GLICOSILADA**

Ambas técnicas permiten estimar retrospectivamente el comportamiento de la glucosa en relación a la vida media de la proteína:

- **FRUCTOSAMINA**. Valoración de 2 a 3 semanas
- **HEMOGLOBINA GLICOSILADA**. Valoración de 10 a 14 semanas en el perro y 4 a 9 semanas en el gato.

Utilidad de la fructosamina :

1. Diferenciar hiperglucemias de estrés de una diabetes mellitus
2. Detectar hipoglucemias por insulinoma (valores disminuidos)
3. Monitorizar el tratamiento de una diabetes mellitus

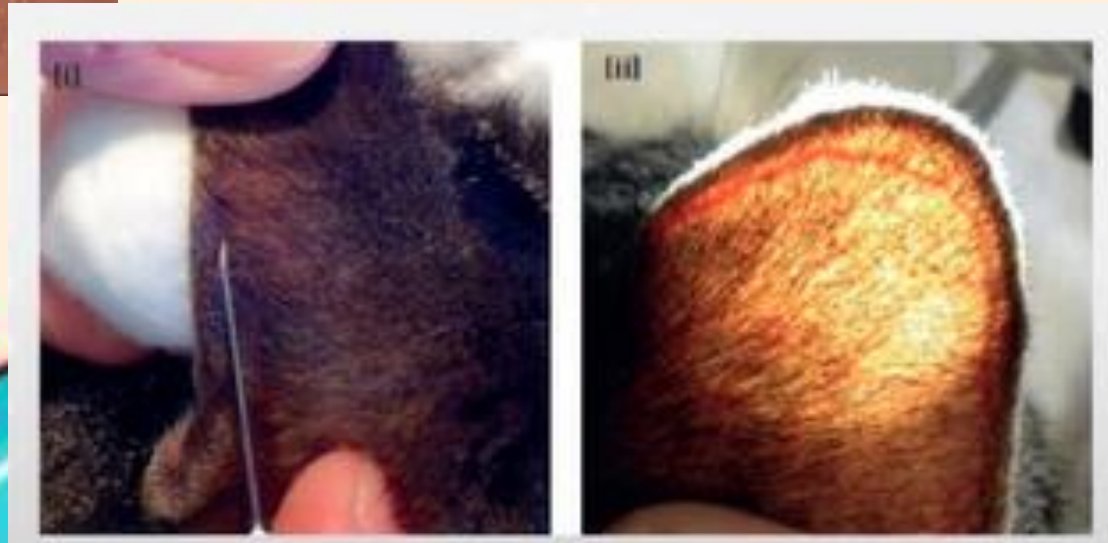
FRUCTOSAMINA (RR)

Animal sano	225-350 $\mu\text{mol/L}$ (375 $\mu\text{mol/L}$)	
Control diabético	300-500 $\mu\text{mol/L}$ 350-450 $\mu\text{mol/L}$	Buen control glucémico
	<300 $\mu\text{mol/L}$ >500 $\mu\text{mol/L}$	Hipoglucemias (<dosis) Hiperglucemias (curva de glucosa)

CURVA DE GLUCOSA

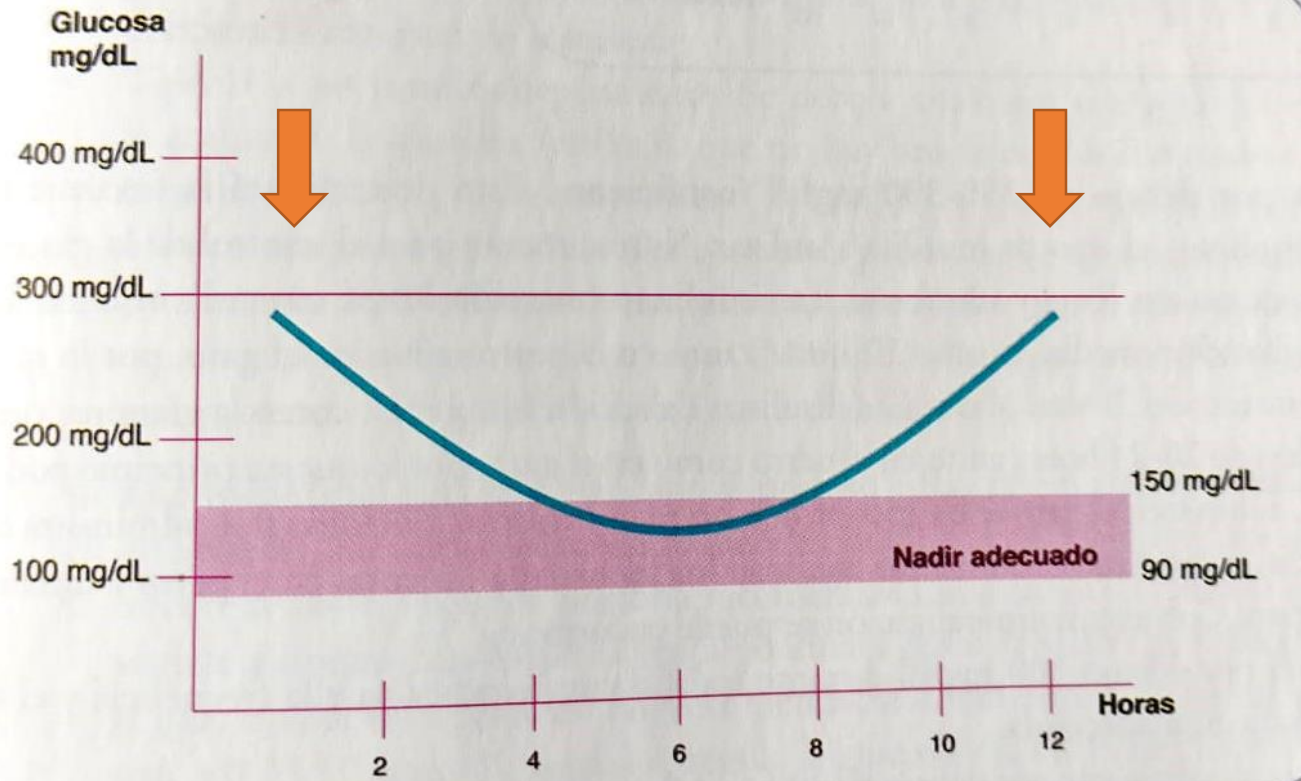
- 🍷 Recomendada a la semana de iniciar el tratamiento de insulina y durante el mismo para modificar dosis. (* algunos colegas la indican el día de inicio)
- 🍷 Procedimiento:
 - 🍷 Determinar niveles de glucosa de 12 horas a intervalos de 2 horas, siguiendo esquema de insulina preestablecido.
 - 🍷 Ej: primer extracción antes de inyectar insulina con comida liviana
 - 🍷 Aplico insulina y a la hora mido glucosa
 - 🍷 Luego continuo cada 2 hs hasta terminar la curva
- 🍷 Se puede medir con glucómetro en el hogar.
- 🍷 Si en alguna toma se detectan valores < 150 mg/ml, se acortan los intervalos cada una hora para detectar hipoglucemias.
- 🍷 **El estrés y la inapetencia la afectan.**

CURVA DE GLUCOSA



CURVA DE GLUCOSA

🌐 Es la única forma de distinguir entre dosis de insulina insuficiente, sobredosis o duración corta de la insulina.

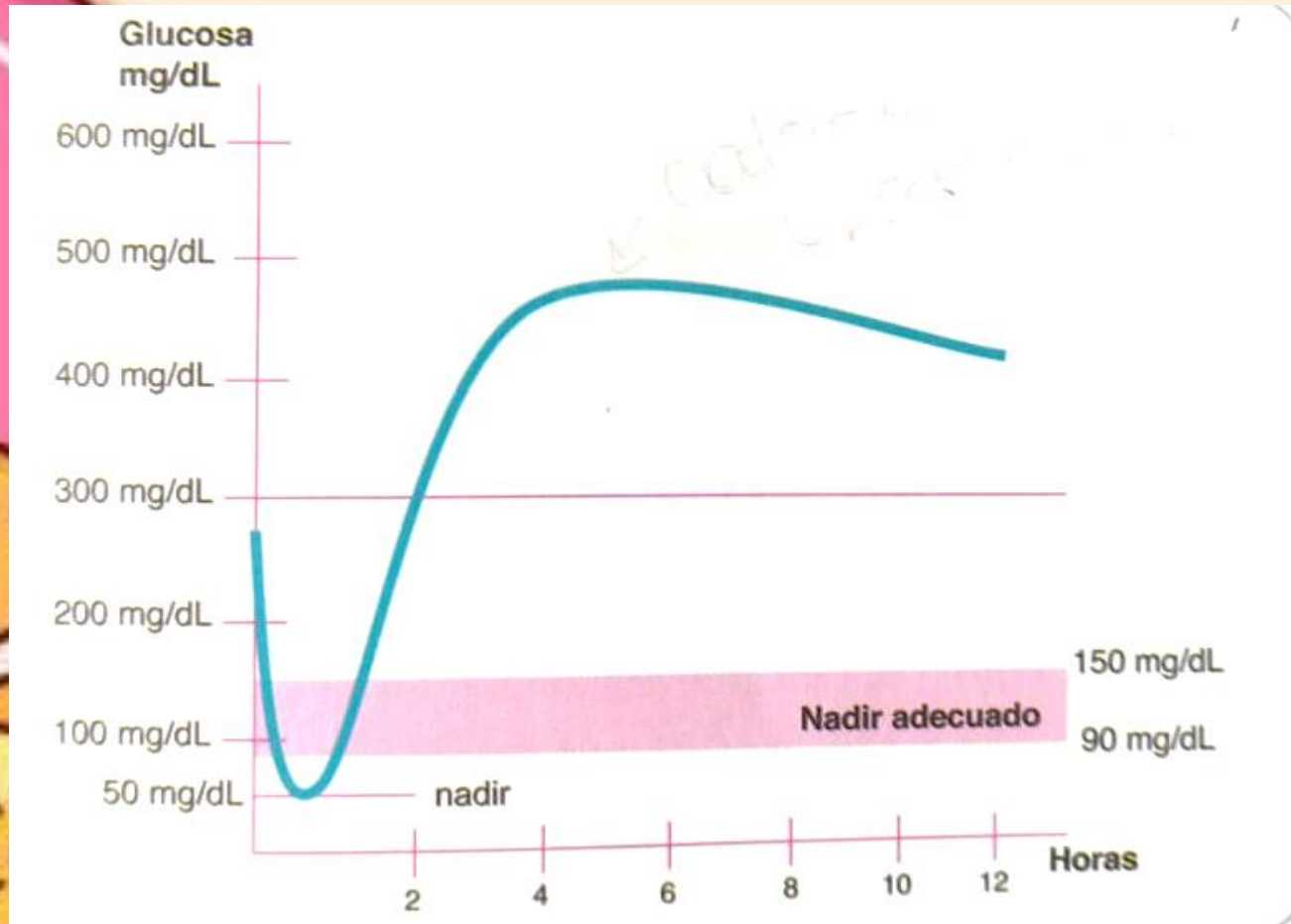


🌐 Curva ideal → control glucémico adecuado:


🌐 El nadir (valor mas bajo de glucosa detectado) esta entre 90 -150 mg/dl

🌐 La glucemia por debajo de 250 – 300 mg/dl en todas las tomas, esto indica la frecuencia de administración

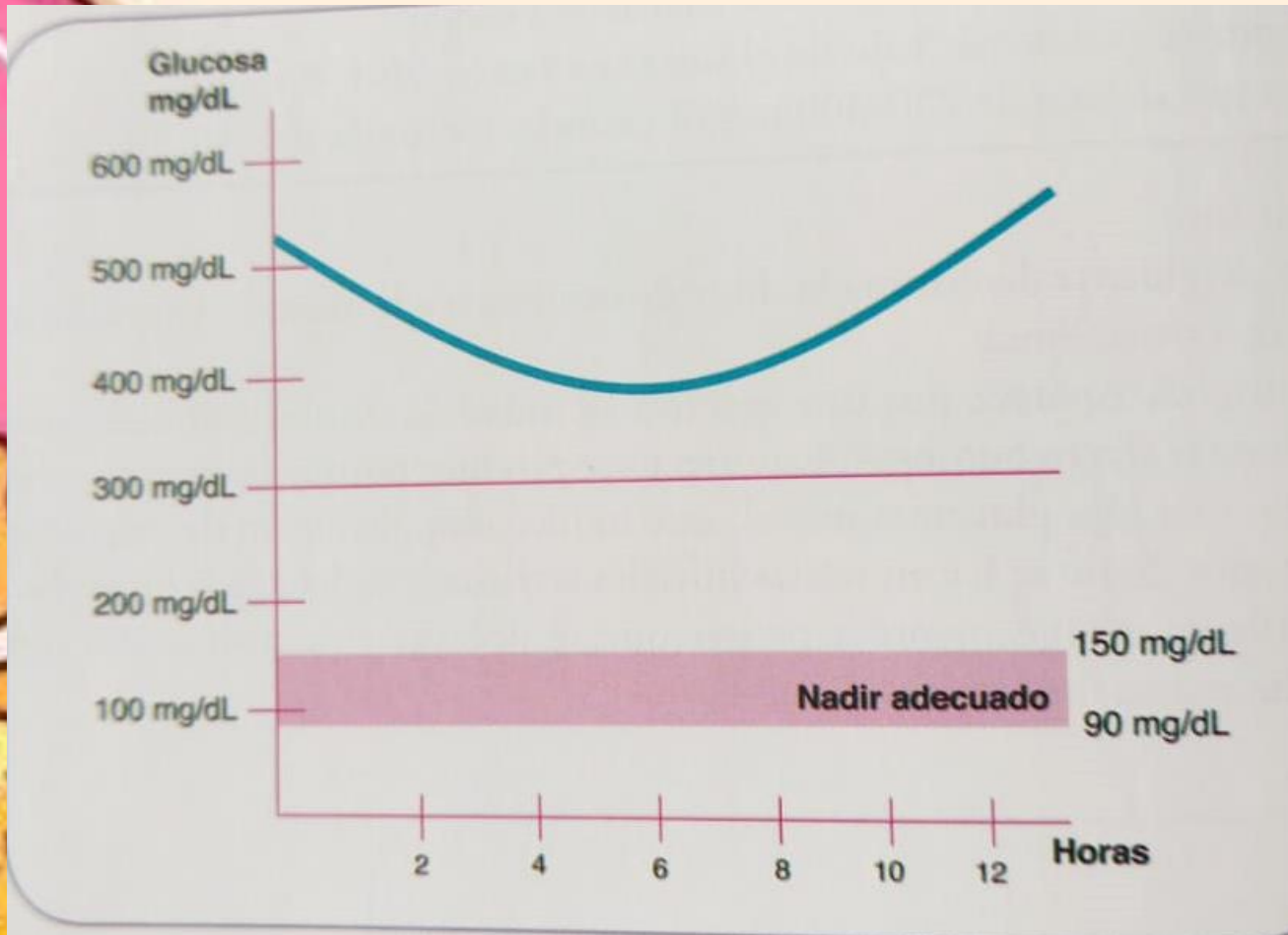
CURVA DE GLUCOSA



 **Curva del efecto Somogyi:**

 **El nadir muy bajo resultado de efecto rebote de hiperglucemia**

CURVA DE GLUCOSA

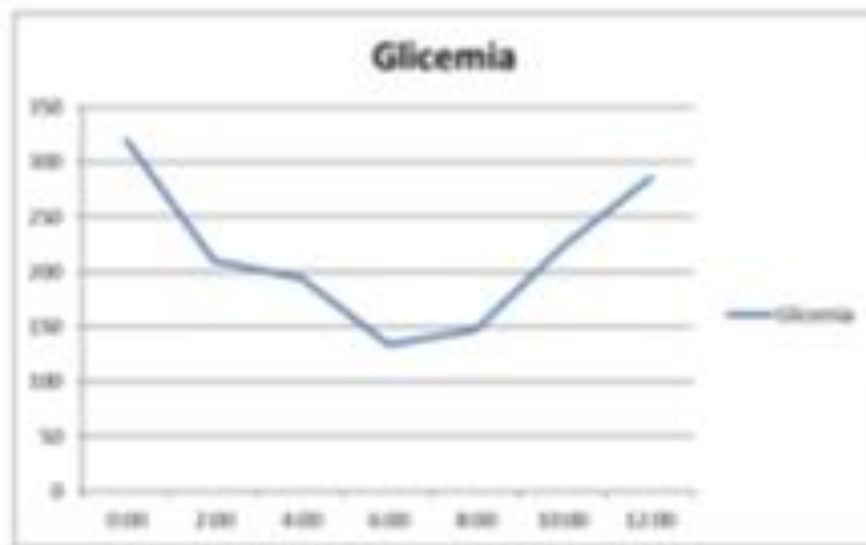


🍩 Curva IR:

- 🍩 El nadir muy por encima de 150 mg/dl y todos los valores por encima de 300 mg/dl

CURVA DE GLUCOSA

Hora	Glicemia
0:00	320
2:00	210
4:00	194
6:00	134
8:00	147
10:00	224
12:00	286



Aprida

Aprida

Herramientas para diagnosticar al paciente diabético

- Hemograma completo
- Bioquímica:
 - ✓ Glucosa
 - ✓ Lipidograma
 - ✓ Enzimas hepáticas
 - ✓ Urea y creatinina
 - ✓ Fructosamina
 - ✓ **Albúminas** (principalmente si hay pérdida de peso)
- Urianálisis + UPC + urocultivo

Continuamos.....

