



**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA
CARRERA MEDICINA VETERINARIA
SEDE CONCEPCIÓN**

**COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LA INSULINA NPH Y
CANINSULIN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS CANINA.**

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Memoria para optar al título de Médico Veterinario

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Albert Carrasco Morales'.

Profesor tutor: Dr. Albert Carrasco Morales. MV

Estudiante: Bastián Fuentealba Eulefi

© Bastian Aaron Fuentealba Eulefi, Dr. Albert Carrasco Morales. MV

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra, con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya cita bibliográfica del documento.

Concepción, Chile

2025

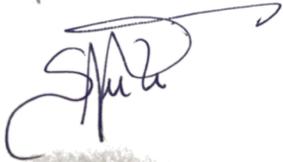
HOJA DE CALIFICACIÓN MEMORIA DE TÍTULO

En Concepción, el 08 de julio, del año 2025 los abajo firmantes, dejan constancia que el (la) estudiante Bastian Aaron Fuentealba Eulefi de la carrera o programa de **MEDICINA VETERINARIA**, ha aprobado la memoria para optar al título profesional de **MEDICO VETERINARIO** con una nota de 47.



Mg. Javier Neumann.

Presidente de la Comisión



Dr. Edgardo Sepúlveda. MV

Profesor evaluador



Dr. Albert Carrasco Morales. MV

Profesor Patrocinante

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	VI
ABSTRACT.....	VII
1. INTRODUCCIÓN.....	1
3. OBJETIVOS.....	6
4. MATERIAL Y MÉTODO.....	7
5. RESULTADOS.....	10
6. DISCUSIÓN.....	17
7. CONCLUSIÓN.....	19
8. REFERENCIAS.....	20

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. CUIDADOS AMBIENTALES DE INSULINA NPH Y CANINSULIN.	10
TABLA 2. DOSIS Y FRECUENCIAS DE INSULINA NPH.....	11
TABLA 3 . DOSIS Y FRECUENCIAS DE CANINSULIN.	11
TABLA 4. SITIOS DE INYECCIÓN INSULINA NPH.	12
TABLA 5. SITIOS DE INYECCIÓN CANINSULIN.	13
TABLA 6. PORCENTAJE DE MEJORA DE SIGNOS CLÍNICOS POR INSULINA NPH .	14
TABLA 7. PORCENTAJE DE MEJORA DE SIGNOS CLÍNICOS POR CANINSULIN. ..	14
TABLA 8. MEJORA POR INSULINA NPH.....	15
TABLA 9. MEJORA POR CANINSULIN.....	15
TABLA 10. COMPARACIÓN ÍNDICE DE SÍNDROME DE SOMOGYI	16

RESUMEN

La diabetes mellitus canina es una enfermedad endocrina crónica, que se caracteriza por la incapacidad del organismo para aportar eficientemente insulina. Se produce una atrofia en el páncreas con disminución de la densidad de células β , en un cuadro degenerativo de tipo beta-amiloide, disminuyendo la síntesis y liberación de insulina a la sangre; la glucosa se acumula a nivel plasmático, lo cual se traduce en una hiperglicemia con restricciones en su metabolización. El control de la hiperglicemia en dichos pacientes planteaba la dificultad de las complicaciones observadas durante la administración de las distintas insulinas del mercado. Considerando las dificultades presentadas durante el proceso de estabilización terapéutica de la glicemia, se planteó la interrogante: ¿fue más eficiente la administración de una insulina bifásica como CANINSULIN o una insulina de acción intermedia como NPH, para controlar la glicemia?

Para responder esta interrogante se realizó una revisión bibliográfica narrativa que, a partir de una colección de artículos cuyas investigaciones referían la menor tasa de complicaciones durante la administración y estabilización glicémica lograda en pacientes caninos tratados con CANINSULIN versus insulina NPH.

La recopilación del material bibliográfico se realizó mediante una búsqueda en las bases de datos Medline, Science, PubMed, Google Scholar, entre otras. La estrategia de búsqueda se basó en el uso de términos de búsqueda, términos MeSH y operadores booleanos. Se incluyeron textos en inglés, español y portugués comprendidos entre los años 2010 y 2025. Los criterios de inclusión consideraron trabajos en pacientes caninos con diabetes mellitus en tratamiento intrahospitalario con insulina NPH y CANINSULIN. Los resultados obtenidos se presentaron en tablas según su peso bibliográfico, factor de impacto y conflicto de interés

Palabras claves: Diabetes canina, insulina bifásica, insulina de acción media, glucosuria, hiperglucemia, caninsulin, insulina NPH

ABSTRACT

Canine diabetes mellitus is a chronic endocrine disease characterized by the body's inability to efficiently produce insulin. Atrophy occurs in the pancreas with a decrease in β -cell density, in a degenerative beta-amyloid-type condition, reducing insulin synthesis and release into the blood; glucose accumulates in the plasma, resulting in hyperglycemia with restrictions in its metabolism. Controlling hyperglycemia in these patients posed difficulties due to the complications observed during the administration of the various insulins on the market. Considering the difficulties encountered during the process of therapeutic stabilization of blood glucose, the question arose: Was the administration of a biphasic insulin such as CANINSULIN or an intermediate-acting insulin such as NPH more efficient in controlling blood glucose?

To answer this question, a narrative literature review was conducted based on a collection of articles whose research reported the lowest rate of complications during administration and glycemic stabilization achieved in canine patients treated with CANINSULIN versus NPH insulin.

The bibliographic material was compiled by searching the Medline, Science, PubMed, and Google Scholar databases, among others. The search strategy was based on the use of search terms, MeSH terms, and Boolean operators. Texts in English, Spanish, and Portuguese from 2010 to 2025 were included. The inclusion criteria considered studies in canine patients with diabetes mellitus undergoing inpatient treatment with NPH insulin and CANINSULIN. The results obtained were presented in tables according to their bibliographic weight, impact factor, and conflict of interest.

Key words: Canine diabetes, biphasic insulin, medium-acting insulin, glycosuria, hyperglycemia, caninsulin, NPH insulin.

1. INTRODUCCIÓN

La homeostasis endocrina de los carbohidratos depende de una serie de órganos y sistemas homeostáticos, entre ellos, el páncreas. Esta glándula presenta dos funciones: una exocrina que secreta enzimas digestivas que facilitan la degradación de los nutrientes ingeridos para su posterior absorción, y una función endocrina en la que secreta hormonas que regulan diferentes funciones metabólicas, entre ellas la mantención de un nivel normal de azúcar en la sangre; Los cambios en la concentración plasmática de glucosa modifican la secreción de insulina, el cual regula la cantidad de insulina segregada (Morelia, Michoacán 2018). Así, la hiperglucemia aumenta la secreción de insulina y la hipoglucemia la disminuye o la inhibe por completo (Houssay, 2023).

La porción endocrina pancreática está organizada en pequeños islotes, llamados islotes de Langerhans, en las que se encuentran acumulaciones de células entre los acinos exocrinos. Estos contienen cinco tipos de células diferentes: las células alfa (α); Estas células producen glucagón, una hormona que aumenta los niveles de glucosa en sangre al estimular la liberación de glucosa desde el hígado, células beta (β); Estas células producen insulina, una hormona que reduce los niveles de glucosa en sangre al ayudar a que la glucosa entre en las células, Células delta (δ); Estas células producen somatostatina, una hormona que inhibe la liberación de otras hormonas, como la insulina y el glucagón, Células epsilon (ϵ); Estas células producen grelina, una hormona que estimula el apetito, Células PP (polipéptido pancreático); Estas células producen el polipéptido pancreático, una hormona que puede estar involucrada en la regulación del apetito y la digestión. (Seim et al, 2011).

Las principales hormonas que regulan la secreción pancreática son la secretina, la colecistoquinina, el GIP, GIP-1, sintetizadas en el intestino delgado. Además, las células de los islotes de Langerhans están inervadas por fibras del sistema nervioso autónomo y simpático-parasimpático, lo que también regula la secreción de estas hormonas pancreáticas (Marco et al., 1999).

La acetilcolina, un neurotransmisor de las fibras colinérgicas, estimula la secreción de glucagón, insulina y polipéptido pancreático al unirse a receptores muscarínicos en las células β del páncreas. De manera similar, el polipéptido liberador de gastrina (GRP) también favorece la secreción de insulina y somatostatina. Por otro lado, la epinefrina, producida principalmente en la médula suprarrenal, actúa sobre distintos receptores adrenérgicos. Los receptores β_2 , presentes en varios tejidos, incluyendo las células β de los islotes pancreáticos, promueven la secreción de insulina. En cambio, los receptores α_2 , también ubicados en las células β , inhiben esta secreción cuando se activan por noradrenalina o adrenalina liberadas desde nervios simpáticos o la médula suprarrenal. (Feldman, et al 2015).

1.1 ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

La incapacidad de las células β del páncreas endocrino para producir insulina y regular la homeostasis de la glucosa a causa de una destrucción de dichas células, se denomina diabetes mellitus tipo 1 o insulino dependiente (Méndez, 2015). Una vez iniciado el proceso degenerativo autoinmune, el paciente pierde gradualmente masa de células β funcionales hasta que, a partir de cierto punto, ya no existe capacidad de reserva secretora de insulina capaz de mantener bajo control la glucosa en sangre (Gómez, 2018). En la diabetes mellitus de tipo II se produce resistencia a la insulina, debido a que esta ya no es capaz de reducir los niveles de glucosa, lo que resulta en una producción exacerbada de insulina desde el páncreas; resultando en un deterioro parcial de las células β , es por ello, que a esta forma de diabetes se le conoce como no insulino dependiente (Silva et al, 2014). Además existen otros tipos de diabetes mellitus, las cuales se clasifican según su etiología diferenciada tales como: defectos genéticos en la función de las células β o en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino las cuales se expanden a la región endocrina del páncreas endocrino, el impacto farmacológico de medicamentos y entidades fisiopatológicas que detonan la diabetes tales como la administración de glucocorticoides u otros fármacos que dañan a las células β (American Diabetes Association, 2014).

La etiología de la diabetes mellitus es multifactorial, ya que estos procesos pueden variar individualmente, existen algunos factores considerados predisponentes, como la obesidad, la herencia, autoinmunidad, infecciones, inflamación, hipersecreción o exposición prolongada a hormonas diabetogénicas, etc (Almeida, 2012).

1.2 SIGNOS CLÍNICOS

Los principales signos clínicos son poliuria, polidipsia, polifagia, glucosuria y las complicaciones más frecuentes en caninos relacionadas con la diabetes son las infecciones del tracto urinario inferior y la aparición de cataratas; Estas últimas se caracterizan por ser irreversibles y pueden evolucionar rápidamente. El riesgo de desarrollarlas parece no tener relación con el nivel de hiperglucemia; sin embargo, aumenta con la edad (Melian, et al. 2014). Además, dentro de los riesgos de la hiperglucemia sostenida están la cetoacidosis diabética, cetosis sin acidosis y síndrome hiperosmolar principalmente (Albacete, et al. 2014).

Dentro de los diagnósticos diferenciales etiológicos para el desarrollo de dependencia de insulina, se puede encontrar la inadecuada absorción subcutánea de insulina, resistencia de origen inmunológico, infecciones, obesidad, acromegalia, hiperadrenocortisismo, hipotiroidismo, hiperlipidemia, medicamentos como glucocorticoides, progestágenos y cetoacidosis, dentro de las más importantes (Greco, 2014).

1.3- DIAGNÓSTICO

Para poder realizar un diagnóstico acertado de diabetes mellitus, se deben efectuar análisis de laboratorio, los cuales deben demostrar la hiperglucemia y glucosuria en ayuno a través de un hemograma, un perfil bioquímico y un uroanálisis. (Cook, 2012). En el perfil bioquímico un aumento de la alanina amino transaminasa, la fosfatasa alcalina y de la glucosa, la cual al tener un valor sobre los 150 mg/dl indica hiperglucosuria (Sánchez, 2012).

1.4 TRATAMIENTO

El tratamiento para la diabetes mellitus, se centra en estabilizar los niveles de glucosa plasmática; esto puede ser realizado por medio de un ajuste a la dieta, la cual debe ser baja en carbohidratos (Días, 2010); ejercicio e inyecciones de insulina. En el último caso, la terapia con insulina favorece la disminución de los principales signos clínicos de la enfermedad (Miceli et al., 2012).

Las insulinas se clasifican según su actividad en acción rápida, intermedia, prolongada o de larga duración. además de las insulinas combinadas. Hay algunos factores que afectan la absorción como el volumen de la dosis, ya que al administrar grandes cantidades demoran más en absorber, debido al sitio de administración y la condición de la piel, por ejemplo, un tejido dañado retarda la absorción (Gonzales, et al. 2016).

La insulina neutra protamina Hagedorn (NPH), de origen porcino, es una insulina de duración intermedia utilizada en perros. Su efecto se prolonga gracias a la adición de protamina, con una duración aproximada de 12 horas y un pico de acción a las 6 horas. Se administra por vía subcutánea, en dosis de 0,5 a 1,5 UI/kg, dos veces al día (Fracassi, 2018; Palm et al., 2009). Su acción hipoglucemiante se basa en la unión a receptores de insulina en células musculares y adiposas, facilitando la absorción de glucosa e inhibiendo su producción hepática (Viniestra-Rodríguez, 2020). Estudios indican que tras tres meses de tratamiento, la NPH reduce los niveles de fructosamina y presenta menor riesgo de hipoglucemia al estabilizar los niveles de insulina en sangre (Fracassi et al., 2018).

CANINSULIN es una insulina bifásica de origen porcino con una concentración de U-40 (40 U/mL), compuesta por un 30 % de insulina de acción corta y un 70 % de acción prolongada, lo que la clasifica como una insulina de acción intermedia (Fracassi, 2017). Su función es facilitar la captación de glucosa en las células, activar enzimas relacionadas con el metabolismo y almacenamiento de nutrientes, e inhibir procesos catabólicos como la proteólisis, glucogénesis y lipólisis (MSD Salud Animal México, 2023).

El tratamiento suele iniciarse con una dosis de 0,5 a 1,0 UI/kg una vez al día. Sin embargo, según la duración del efecto observada en la curva de glucosa, puede ser necesario administrar la insulina cada 12 horas, ajustando la dosis total diaria en un 25 % para prevenir hipoglucemias (MSD Salud Animal Chile, 2023). Posteriormente, se recomienda ajustar la dosis en incrementos o reducciones de aproximadamente un 10 %, basándose en los signos clínicos y mediciones de glucosa. Cada modificación debe realizarse con un intervalo mínimo de 3 a 7 días para evaluar la respuesta del paciente (MSD, 2019).

Entre los efectos no deseados tras la administración de insulina uno de los más importantes es el efecto Somogyi el cual es un fenómeno fisiológico que ocurre cuando la glucemia está elevada y después de la aplicación de una dosis alta de insulina la glucemia disminuye a menos de 65 mg/dL, llevando a la liberación de hormonas contra-reguladoras (tales como catecolaminas, cortisol, glucagón y hormona de crecimiento) resultando en una hiperglucemia encima de 400 mg/dL, persistente por 24 a 72 horas, este fenómeno es secundario a dosis elevadas de insulina y, por lo tanto, se debe reducir la dosis en 25% y no aumentarla (BARÃO, K. , 2011).

¿La presente revisión bibliográfica surge en la dificultad de establecer un efectivo control glicémico en los pacientes diabéticos durante la administración de las distintas formulaciones de insulina? Es por ello, que la diabetes mellitus canina plantea la siguiente interrogante ¿Desde el análisis de las complicaciones presentadas durante el proceso de estabilización terapéutica de la glicemia, según sus efectos adversos es más eficiente la administración de una insulina bifásica como CANINSULIN o una insulina de acción intermedia como NPH?

3. OBJETIVOS

3.1.- Objetivo general

- Evaluar la administración y efectividad de la insulina NPH y CANINSULIN en pacientes caninos con diabetes mellitus de acuerdo con los principios de la medicina basada en la evidencia.

3.2.- Objetivos específicos

- Analizar las propiedades de la insulina NPH y CANINSULIN durante su administración en pacientes caninos con diabetes mellitus de acuerdo con la literatura disponible.
- Comparar la efectividad de la insulina NPH y CANINSULIN en caninos con diabetes mellitus de acuerdo con el control de la glicemia.
- Comparar la efectividad de la insulina NPH y CANINSULIN en pacientes caninos con diabetes mellitus de acuerdo con la tasa de complicaciones post-administración.

4. MATERIAL Y MÉTODO

4.1 MATERIALES

-**Computador:** portátil.

-**Marca:** hp.

-**Modelo:** 14-dq2539la.

-**Sistema operativo:** Windows 11 home single language.

-**Nombre del procesador:** Intel® Core™ i5 de 12.^a generación.

-**Velocidad del procesador:** 2.3 ghz.

-**Memoria:** 512 gb.

4.2 OBTENCIÓN Y SELECCIÓN DE MATERIAL BIBLIOGRÁFICO

El siguiente estudio consta de una revisión bibliográfica, con recolección en bases de datos disponibles en la biblioteca de la Universidad San Sebastián tales como: la revista MSD, Science y el libro cunningham. Servicio Internacional de Información Veterinaria (IVIS) y motores de búsqueda como Google Académico. Además, se utilizará información científica disponible en artículos académicos, revisiones narrativas y revisiones sistemáticas.

4.3 CRITERIO DE BÚSQUEDA:

Para ubicar los artículos en las bases de datos, se utilizarán los siguientes términos de búsqueda:

Caninsulin.

Diabetes mellitus caninos.

Manejo nutricional / tratamiento.

Terapia farmacológica.

Tratamiento farmacológico.

Insulina NPH.

Términos Mesh

Animals.

Diabetes mellitus / Dogs.

Diabetes mellitus / treatment.

Diabetes mellitus / insulin NPH.

Diabetes mellitus / Caninsulin.

Dichos términos de búsqueda son utilizados bajo diferentes combinaciones, las que serán separadas por los operadores booleanos “AND” y “OR” para así evitar la exclusión de aquellos artículos relevantes y evitar la inclusión de artículos que no guardan relación con el tema. La revisión de los artículos publicados se realizó sobre la base de título, autor(es) y resumen. Se seleccionarán artículos en español, inglés y portugués.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluye la información de publicaciones cuya temática esté relacionada con el tratamiento y comparación de insulinas utilizado para diabetes mellitus en caninos.

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluirá la información de publicaciones que no concuerden con los objetivos planteados y especificados anteriormente.

Se excluirá las publicaciones procedentes de resúmenes de congresos, tesis y memoria de título en donde se repita la información encontrada en artículos de revistas científicas.

4.6 VENTANA TEMPORAL

El material seleccionado contará con un periodo de tiempo limitado a 15 años, es decir, a contar del año 2010 hasta el 2025 enfocado la búsqueda de material bibliográfico actualizado por el cual se compara insulina “NPH y CANINSULIN”

4.7 MÉTODOS

Esta investigación está basada en un formato de Memoria de Título teórica, en la que se recopiló material bibliográfico proveniente de publicaciones y textos científicos, empleando el método tradicional para la confección de una revisión bibliográfica de diseño no experimental. La metodología fue reemplazada para la búsqueda del material bibliográfico se realizó por medio de la lectura de resúmenes de aquellos artículos científicos que estén en correspondencia con el tratamiento para diabetes mellitus en caninos, en concreto con respecto a la insulina NPH y Caninsulin que se encuentran publicados en las bases de datos, metabuscadores y/o motores de búsqueda señalados. Se realizó la recopilación de la información y finalmente la selección del material que se incluirá en esta revisión bibliográfica.

4.9 PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados obtenidos a partir de la selección de los materiales bibliográficos se presentan en tablas y/o gráficos en los cuales se clasificó el material bibliográfico utilizado (artículos académicos, revistas, libros, información científica disponible en revisiones narrativas y revisiones sistemáticas) según la temática abordada en cada una de las referencias, clasificados por peso bibliográfico, factor de impacto y conflicto de interés.

5. RESULTADOS

5.1 CUIDADOS AMBIENTALES

Antes de administrar cualquiera de estas insulinas, es fundamental considerar los cuidados ambientales, ya que estos influyen directamente en la estabilidad, eficacia y seguridad del fármaco. factores como la temperatura, la exposición a la luz, el manejo posterior a la apertura del vial o cartucho, y el tiempo de uso desde su reconstitución, pueden alterar significativamente su acción terapéutica (Behrend, 2023). un almacenamiento inadecuado puede resultar en pérdida de potencia, riesgo de hipoglucemias o hiperglucemias, e incluso en contaminación del producto, lo que compromete la salud del paciente diabético (Feldman et al., 2015).

Tabla 1. Cuidados ambientales de insulina NPH y Caninsulin.

Parámetro	Recomendación específica	Autor
Almacenamiento sin abrir	Refrigerar entre 2°C y 8°C. No congelar.	(ADA, 2023; Feldman et al., 2015)
Almacenamiento en uso	Mantener a temperatura ambiente <25°C, protegida de la luz directa y calor.	(ADA, 2023; Nelson & Couto, 2014)
Luz y humedad	Evitar exposición directa a la luz y ambientes húmedos.	(Feldman et al., 2015)
Agitación antes del uso	No agitar; homogenizar suavemente mediante inversión del vial.	(MSD Animal Health, 2021)
Duración post- apertura	Utilización dentro de los primeros 28 días posterior a la apertura.	(ADA, 2023; MSD Animal Health, 2021)

Fuente: Elaboración propia

5.2 TIEMPO DE ACCION DE INSULINA

Antes de implementar un plan terapéutico basado en insulina NPH, es esencial conocer sus propiedades farmacocinéticas, las cuales determinan su uso clínico. La insulina NPH es una insulina de acción intermedia que presenta un inicio de acción más retardado y una duración prolongada respecto a insulinas de acción rápida, lo que la hace adecuada para el manejo de la diabetes mellitus estable en perros. Su perfil de acción permite una dosificación cada 12 horas en la mayoría de los casos (Behrend, 2023).

Tabla 2. Dosis y frecuencias de insulina NPH.

Insulina NPH	Descripción	Autor
Inicio de acción	1 a 2 horas post-inyección.	(Feldman et al., 2015)
Pico de acción	4 a 10 horas.	(Nelson & Couto, 2014)
Duración de acción	12 a 18 horas.	(Behrend, 2023)
Dosis inicial	0,5 a 1 UI/Kg.	(Behrend, 2023; Feldman et al., 2015)
Frecuencia de la administración	Cada 12 hrs.	(Behrend, 2023)

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3 . Dosis y frecuencias de Caninsulin.

Caninsulin	Descripción	Autor
Inicio de acción	1 a 2 horas post-inyección.	(Feldman et al., 2015)
Pico de acción	4 a 8 horas.	(Behrend, 2023)
Duración de acción	8 a 24 horas.	(Behrend, 2023)
Dosis inicial	0,25 a 0,5 UI/Kg	(Behrend, 2023; MDS Animal Health 2021)
Frecuencia de la administración	Cada 12 hrs o 24 hrs dependiendo del paciente	(Behrend, 2023)

Fuente: Elaboración propia

5.3 SITIOS DE INYECCION

La selección de un sitio de inyección adecuado favorece una absorción más constante del medicamento y reduce el riesgo de complicaciones locales como lipodistrofias o reacciones inflamatorias. Los sitios ideales son aquellos con suficiente tejido subcutáneo, buena vascularización y accesibilidad, como la región lateral del tórax o del abdomen. (Feldman et al., 2015). Por otro lado, inyectar en zonas con cicatrices, masas o áreas sometidas a manipulación frecuente puede alterar la farmacocinética del fármaco y disminuir su eficacia (Nelson & Couto, 2014).

Tabla 4. Sitios de inyección insulina NPH.

Sitio anatómico	Ventajas principales	Consideraciones clínicas	Autor
Región lateral del tórax	Buena absorción, bajo riesgo de lipodistrofia.	Rotar lados de las aplicaciones.	(Nelson & Couto, 2014)
Región lateral del abdomen	Fácil acceso, cómodo para el cuidador.	Evitar pliegues tensos.	(Feldman et al., 2015)
Región dorsal entre escapulas	Amplia superficie.	Genera una absorción más lenta.	(Behrend, 2023)
Parte proximal del muslo	Accesible buena vascularización.	Alternar zonas en casos de fibrosis.	(Behrend, 2023)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 5. Sitios de inyección Caninsulin.

Sitio anatómico	Ventajas principales	Consideraciones clínicas	Autor
Región lateral del tórax	Fácil acceso, absorción constante.	Rotar lados de las aplicaciones.	(Nelson & Couto, 2014)
Región lateral del abdomen	Absorción eficaz, baja incidencia de reacciones locales.	Rotar en ambos lados del abdomen.	(Behrend, 2023)
Región dorsal entre escapulas	Amplia superficie.	Genera una absorción más lenta.	(MSD Animal Health, 2021)
Parte proximal del muslo	Accesible buena vascularización.	Riesgo de hematomas por fragilidad capilar.	(Feldman et al., 2015)

Fuente: Elaboración propia

5.4 MEJORA DE SIGNOS CLINICOS

Los principales signos clínicos son poliuria, polidipsia, polifagia, baja de peso progresiva, letargia, glucosuria y las complicaciones más frecuentes en caninos relacionadas con la diabetes son las infecciones del tracto urinario inferior y la aparición de cataratas; Estas últimas se caracterizan por ser irreversibles y pueden evolucionar rápidamente. (Melian, et al. 2014).

Tabla 6. Porcentaje de mejora de signos clínicos por insulina NPH

Signo clínico	Porcentaje de mejora reportado	Autor
Poliuria	85-90%	(Behrend, 2023)
polidipsia	80-90%	(Feldman et al., 2015)
polifagia	75-85%	(Nelson & Couto, 2014)
Pérdida de peso	70-80%	(Behrend, 2023)
Letargia	65-75%	(Feldman et al., 2015)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 7. Porcentaje de mejora de signos clínicos por Caninsulin.

Signo clínico	Porcentaje de mejora reportado	Autor
Poliuria	85-90%	(Behrend, 2023)
polidipsia	85-95%	(MSD Animal Health, 2021)
polifagia	80-90%	(Feldman et al., 2015)
Pérdida de peso	75-85%	(MSD Animal Health, 2021)
Letargia	70-80%	(Feldman et al., 2015)

Fuente: Elaboración propia

5.6 AVANCE DE ENFERMEDADES

Los trastornos como el hiperadrenocorticismos, la pancreatitis crónica y las neoplasias endocrinas pueden contribuir al desarrollo de diabetes mellitus secundaria en perros, al alterar de manera significativa el equilibrio endocrino y la función pancreática. (Niessen et al., 2007).

Tabla 8. mejora por insulina NPH

Enfermedad	Mecanismo fisiopatológico	respuesta	Dosis	% de mejoría esperada	Autor
Cushing	Cortisol→ resistencia a la insulina	si	0,5-1 UI/Kg cada 12 hrs	60-73%	(Niessen et al., 2007) (Hess et al., 2000)
Pancreatitis crónica	Daño a células B→ déficit de insulina	si	0,4-0,8 UI/kg cada 12 hrs	65-78%	(behrend, 2023)
Neoplasias endocrinas	Tumores hormonales→ resistencia a la insulina	Variable	0,5-1 UI/Kg cada 12 hrs	55-70%	(Hess et al., 2000)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 9. mejora por Caninsulin.

Enfermedad	Mecanismo fisiopatológico	respuesta	Dosis	% de mejoría esperada	Autor
Cushing	Cortisol→ resistencia a la insulina	si	0,25-0,5 UI/Kg cada 12 hrs	60-75%	(Niessen et al., 2007)
Pancreatitis crónica	Daño a células B→ déficit de insulina	si	0,25 UI/kg cada 12 hrs	70-80%	(behrend, 2023)
Neoplasias endocrinas	Tumores hormonales→ resistencia a la insulina	Variable	0,25-0,5 UI/Kg cada 12 hrs	60-70%	(behrend, 2023)

Fuente: Elaboración propia

5.7 SINDROME DE SOMOGYI

El síndrome de Somogyi es una respuesta fisiológica de rebote que ocurre cuando un paciente diabético experimenta una hipoglucemia inducida por una dosis excesiva de insulina; a lo cual el organismo responde liberando hormonas como glucagón, cortisol, adrenalina y hormona del crecimiento, provocando una hiperglicemia compensatoria (Feldman et al., 2015) (Barão, 2011). Esta situación puede llevar a una interpretación errónea del control glicémico, motivando un aumento innecesario de la dosis de insulina (Behrend, 2023).

En medicina veterinaria, el síndrome es difícil de diagnosticar clínicamente sin una curva glicémica completa, por lo que se recomienda una vigilancia rigurosa, ajustes graduales de la dosis y un monitoreo frecuente para evitar confusiones con una hiperglicemia primaria (Feldman et al., 2015).

Tabla 10. Comparación índice de síndrome de Somogyi

Tipo de insulina	Porcentaje estimado de incidencia	observaciones
Caninsulin	10%-20% (Barão, 2011) (Feldman et al., 2015).	Mayor riesgo por su componente de acción rápida (30 %); requiere ajuste más frecuente de dosis y monitoreo glicémico estrecho (MSD Animal Health, 2021) (Behrend, 2023).
Insulina NPH	5%-10% (Fracassi et al., 2018) (Feldman et al., 2015).	Menor incidencia por curva de acción más predecible y homogénea; menos común en perros con régimen estable (Palm et al., 2009) (Behrend, 2023).

Fuente: Elaboración propia

6. DISCUSIÓN

La elección entre insulina NPH y Caninsulin en el tratamiento de la diabetes mellitus canina sigue siendo un desafío, particularmente en la estabilidad glicémica, la seguridad y la comodidad del paciente. A partir de los resultados de esta revisión vistos en la tabla 6 y la tabla 7, ambos tipos de insulina han demostrado efectividad comparable en el control de signos clínicos clásicos como poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso (Behrend, 2023) (Feldman et al., 2015).

En cuanto a la farmacocinética, la insulina NPH presenta un pico de acción entre 4 a 10 horas y una duración aproximada de 12 a 18 horas, con un inicio de acción de 1 a 2 horas <post-inyección, como se describe en la tabla 2 (Behrend, 2023). Este perfil la hace adecuada para regímenes de dosificación cada 12 horas, permitiendo un control relativamente estable de la glicemia (Feldman et al., 2015). Por su parte, Caninsulin, aunque también inicia su acción en 1 a 2 horas, presenta un rango de duración más variable, entre 8 a 24 horas, lo cual puede conllevar ajustes más cuidadosos y personalizados, especialmente en pacientes con metabolismo más lento o condiciones endocrinas asociadas (Tabla 3) (MSD Animal Health, 2021).

Ambos tratamientos demostraron porcentajes similares de mejora clínica. Por ejemplo, tanto NPH como Caninsulin reportaron mejoras del 85–90 % en poliuria y del 80–90 % en polidipsia (Behrend, 2023) (Feldman et al., 2015). No obstante, como se describe en la tabla 6 y 7, Caninsulin mostró una leve superioridad en la reducción de letargia y recuperación de peso en algunos estudios, posiblemente debido a su componente de insulina de acción corta que mejora el control postprandial de la glucosa. (MSD Animal Health, 2021).

Respecto a la seguridad, uno de los principales riesgos es la hipoglucemia. En ese sentido, Caninsulin, al ser un preparado bifásico (30 % de acción corta y 70 % de acción prolongada), requiere mayor atención durante la obtención de dosis. Las recomendaciones señalan que ante la necesidad de administración dos veces al día, la dosis total diaria debe reducirse en un 25 % para evitar episodios hipoglucémicos (MSD

Salud Animal Chile, 2023). Al contrario, la NPH, que muestra un comportamiento más predecible durante la fase de estabilización (Palm et al., 2009).

Un aspecto relevante es el fenómeno de Somogyi, reportado como un efecto adverso importante en ambos tipos de insulina, el cual comparamos en la tabla 10, que da como resultado, una más frecuente en esquemas con insulina de acción más rápida o combinada como Caninsulin. Este fenómeno, que puede inducir hiperglicemias rebote, requiere ajustes de dosis hacia la baja y una monitorización estrecha (Barão, 2011).

En el contexto de enfermedades endocrinas concomitantes, las cuales vemos en las tablas 8 y tabla 9, ambos tratamientos han demostrado efectividad, aunque con leves diferencias. Por ejemplo, en pacientes con pancreatitis crónica, Caninsulin mostró una mejora del 70–80 % frente al 65–78 % con NPH (Behrend, 2023). Esto sugiere que Caninsulin puede ofrecer una mejor respuesta en cuadros donde hay destrucción parcial de células β , posiblemente debido a su componente de insulina de acción rápida que contribuye a una respuesta más inmediata a la hiperglicemia postprandial.

La elección del sitio de inyección también puede impactar la farmacocinética del fármaco. Como se describen en las tablas 4 y 5, ambas formulaciones recomiendan regiones como el abdomen lateral o la región torácica lateral para optimizar la absorción. No obstante, Caninsulin puede presentar absorciones más irregulares en sitios como el dorso, donde el tejido subcutáneo es más fibroso o tenso, aumentando el riesgo de variabilidad glicémica (Nelson & Couto, 2014), además de que la insulina NPH, debido a su formulación con protamina, puede generar mayor riesgo de fibrosis cuando se aplica repetidamente en zonas como el muslo, especialmente si no se rota el sitio de aplicación. Esta fibrosis es consecuencia de una inflamación crónica del tejido subcutáneo asociada a la inyección frecuente en la misma área (Behrend, 2023). Por otro lado, Caninsulin, al contener una fracción amorfa de insulina de acción más rápida, puede provocar hematomas en zonas como el muslo si se administra con técnica incorrecta o si el tejido presenta fragilidad vascular, sobre todo en perros pequeños o de edad avanzada (Feldman et al., 2015).

7. CONCLUSIÓN

La diabetes mellitus en caninos representa un desafío clínico complejo que requiere un enfoque terapéutico individualizado para lograr un control glicémico eficaz y sostenido. Tanto la insulina NPH como Caninsulin han demostrado ser fármacos aceptables en el manejo de esta enfermedad, con resultados clínicos positivos en la reducción de signos como poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso.

Si bien ambas insulinas presentan perfiles farmacocinéticos similares, difieren en aspectos clave como la duración del efecto, el perfil de acción y el margen de seguridad frente a hipoglicemias. Caninsulin ofrece una respuesta más inmediata en algunos casos, mientras que la NPH proporciona un efecto más estable y predecible en términos generales, y presenta una mayor cantidad de estudios que avalen su uso.

La elección entre una u otra debe considerar variables como la condición clínica del paciente, la presencia de patologías primarias que desencadenen una diabetes secundaria, el estilo de vida del animal, la adherencia del tutor al tratamiento y la respuesta individual del paciente. La correcta administración, conservación y seguimiento del tratamiento son esenciales para el éxito terapéutico.

En conclusión, no existe una única insulina ideal para todos los pacientes diabéticos caninos; el tratamiento debe adaptarse caso a caso, utilizando criterios clínicos y herramientas de monitoreo para optimizar la terapia y mejorar la calidad de vida del paciente.

8. REFERENCIAS

- Albacete, Mariana & Aguilar, Joaquín. (2014). *Cetoacidosis diabética en perros*. *Vanguardia Veterinaria*. (66), 23. Recuperado de https://media.wix.com/ugd/8e1612_270eb3157fbb420da6299cc0f1174742.pdf
- Almeida, P. A. M. (2012). *Estudo retrospectivo sobre potenciais fatores de risco para a diabetes mellitus canina*. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia. <https://recil.ensinolusofona.pt/bitstream/10437/5300/1/DISSERTA%C3%87%C3%82O%20DOCUMENTO%20FINAL.pdf>
- American Diabetes Association(2014); Standards of Medical Care in Diabetes—2014. *Diabetes Care* 1 January 2014; 37 (Supplement_1): S14–S80. <https://doi.org/10.2337/dc14-S014>
- American Diabetes Association. (2023). *Standards of Medical Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care*, 46(Suppl_1), S1–S291. <https://doi.org/10.2337/dc23-Sint>
- BARÃO, K. (2011). Actualización en el manejo de la diabetes mellitus. 3º Ed., Multimédica Veterinaria. https://www.vetcomunicaciones.com.ar/uploadsarchivos/actualizacion_en_el_manejo_de_la_diabetes_mellitus.pdf
- Behrend, E. (2023). 2023 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 59(2), 59–76. <https://www.aaha.org/wp-content/uploads/globalassets/02-guidelines/diabetes/2018-aaha-diabetes-management-guidelines-2022-update.pdf>
- Cook AK. (2012) Monitoring methods for dogs and cats with diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. 2012 May 1;6(3):491-5. doi: [10.1177/193229681200600302](https://doi.org/10.1177/193229681200600302)
- Cunningham, J. (2011). *Tratado de fisiologia veterinária*. Guanabara Koogan <https://deevesacb.files.wordpress.com/2015/10/cunningham-tratado-de-fisiologia-veterinaria.pdf>

- Dias, VM, Pandini, JA, Nunes, RR *et al.* Efecto del método de conteo de carbohidratos sobre el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 1. *Diabetol Metab Syndr* 2 , 54 (2010). <https://doi.org/10.1186/1758-5996-2-54>
- Feldman, E. C., Nelson, R. W., Reusch, C. E., & Scott-Moncrieff, J. C. (2015). *Canine and Feline Endocrinology* (4th ed.). Saunders. Capítulo 4: “The Endocrine Pancreas”, pp. 150–175.
- Fracassi F, Linari G, Del Baldo F, Di Cunzolo A, D'Angelo S, Malerba E, Carotenuto G, Bonfanti U, Corradini S (2018). *Comparison of lente insulin and NPH insulin therapy for the treatment of newly diagnosed diabetic dogs: a randomised study.* *Vet Rec.* 2018 Sep 1;183(8):262. doi: 10.1136/vr.104818. Epub 2018 Jul 20. PMID: 30030413.
- Fracassi, F. (2017). *Canine Diabetes Mellitus.* In S.J Ettinger *et al.* (Ed.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8th ed., pp. 4280–4305). Elsevier.
- Fracassi, F. (2018). Comparison of lente insulin and NPH insulin therapy for the treatment of newly diagnosed diabetic dogs: A randomised study. *The Veterinary Record*, 183(8), 262. doi:<https://doi.org/10.1136/vr.104818>
- Greco. S, Deborah. (2014). *Diagnostic & Therapeutic Approach to Insulin Resistance in Dogs and Cats.* *NAVC/WVC Proceedings: Critical Updates on Canine & Feline Health*,9-12. http://www.cliniciansbrief.com/sites/default/files/Projects/1401_nestle_symposium/Diagnostic_Therapeutic_Approach_to_Insulin_Resistance_in_Dogs_Cats.pdf
- Gomes: ABEV. (2018) – Associação Brasileira de Endocrinologia Veterinária. (2018) *Diabetes Mellitus Canina e Felina. Manual clínico.* 12p. [https://www.researchgate.net/publication/346028908 Diabetes mellitus canina e felina](https://www.researchgate.net/publication/346028908_Diabetes_mellitus_canina_e_felina)
- González, F., Bucarey, S., Molina, C., Mora, C., Moraga, C., Moreno, N., & Moreno, L. (2016). *Revisión del uso de insulinas sintéticas en caninos como modelo de diabetes mellitus tipo.* *Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes*, 9(3), 95-99. http://revistasoched.cl/3_2016/5.pdf

- Hess RS, Saunders HM, Van Winkle TJ, Ward CR. Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (2000). *J Am Vet Med Assoc.* 2000 Oct 15;217(8):1166-73. doi: 10.2460/javma.2000.217.1166.
- Housay,(2023). El papel de la hipófisis en el metabolismo de los carbohidratos y la diabetes. *Revista Colombiana De Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*,10 (2). <https://doi.org/10.53853/encr.10.2.807>
- Marco, Viviani, Amaral, R. C., Jericó, M. M., Silva, R. D., & Simões, D. M. (1999). *Diagnóstico de Diabetes mellitus na espécie canina e avaliação a longo prazo da terapia insulínica através das concentrações séricas de hemoglobina glicosilada.* *Revista de Educação Continuada Em Medicina Veterinária e Zootecnia Do CRMV-SP*, 2(2), 23–28. <https://doi.org/10.36440/recmvz.v2i2.3382>.
- Maryam Moshref, Bonnie Tangey, Chen Gilor, Klearchos K. Papas, Peter Williamson, Lindsey Loomba-Albrecht, Paul Sheehy, Amir Kol, Revisión concisa: *diabetes mellitus canina como modelo traslacional para enfoques innovadores de medicina regenerativa, medicina traslacional con células madre* , volumen 8, número 5, mayo de 2019, páginas 450–455, <https://doi.org/10.1002/sctm.18-0163>
- Melian C, Morales M, Naranjo P. (2014). *Todo sobre la diabetes.* *MSD Animal Health Argos. España, Editorial grupo Asis* 50: 11-12p. <https://www.caninsulin.es/wp-content/uploads/sites/95/2021/12/Monografia-de-diabetes.pdf>
- Méndez. (2015) ALPCO. *Glutamic Acid Decarboxylase (GAD) ELISA.* Recuperado de <https://www.alpco.com/pdfs/21/21-GADHU-E01.pdf>
- MICELI DD, Gallelli MF, Cabrera BMF, Martiarena B, Brañas MM, Ortemberg LR, Gómez NV, Castillo VA. (2012). *Low dose of insulin detemir controls glycaemia, insulinemia and prevents diabetes mellitus progression in the dog with pituitary-dependent hyperadrenocorticism.* *Research in Veterinary Science.* 93(1): 114. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.07.003>
- Morelia, Michoacán, (2018). *gastroenterología ii cavidad oral, esófago, hígado y páncreas. diplomado en medicina interna para perros y gatos enfermedades del páncreas exocrino.*

5p.<http://cathi.uacj.mx/bitstream/handle/20.500.11961/6501/diplomado%20morelia%20p-ancr%C3%A9as.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

MSD DOSE, A. *Caninsulin® diabetes stabilisation protocol (2019)*. https://www.msd-animal-health-hub.co.uk/sites/default/files/content/attachments/diabetes_stabilisation_protocol.pdf

MSD Animal Health. (2021). *Caninsulin Product Information Sheet*. <https://www.caninsulin.com>

MSD Salud Animal México. (2023, 8 septiembre). *CANINSULIN® - tratamiento de MSD Salud Animal México*. <https://www.msd-salud-animal.mx/productos/caninsulin/>

MSD Salud Animal Chile. (2023, 25 septiembre). *CANINSULIN® - MSD Salud Animal Chile*. <https://www.msd-salud-animal.cl/productos/caninsulin-insulina-perros-gatos/>

Palm CA, Boston RC, Refsal KR, Hess RS. *An investigation of the action of Neutral Protamine Hagedorn human analogue insulin in dogs with naturally occurring diabetes mellitus*. J Vet Intern Med. 2009 Jan-Feb;23(1):50-5. doi: [10.1111/j.1939-1676.2008.0249.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0249.x)

Niessen, S. J. M., Forcada, Y., Mantis, P., Lamb, C. R., & Smyth, J. B. (2007). Concurrent hyperadrenocorticism and diabetes mellitus in the dog: Management with trilostane and insulin. *Journal of Small Animal Practice*, 48(8), 436–439. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.07.026>

Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2014). *Small Animal Internal Medicine (5th ed.)*. Elsevier.

Sanchez. (2012). *Funcion hepatico y parametros analiticos*. Madrid. https://15f8034cdff6595cbfa1-1dd67c28d3aade9d3442ee99310d18bd.ssl.cf3.rackcdn.com/dc53bf6bcf7f5698efd1780b73f48279/funci_C3_B3n_hep_C3_A1tica.pdf

Seim I, Josh P, Cunningham P, Herington A, Chopin L. Ghrelin axis genes, peptides and receptors: recent findings and future challenges. *Mol Cell Endocrinol*. 2011 Jun 20;340(1):3-9. doi: [10.1016/j.mce.2011.05.002](https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.05.002) Epub 2011 May 25. PMID: 21616122

Silva, R. D. S. S., Brandão, M. S., & de Oliveira Alves, A. B. (2014). *DIABETES MELLITUS EM CÃES–REVISÃO DE LITERATURA. IV Simpósio de Medicina Veterinária do Centro Universitário Cesmac, 24.*

Viniegra-Rodríguez, FM, Hernández-Martínez, D., Barrera-Chacón, R., Hernández-Ávalos, I., Casas-Alvarado, A., Miranda-Cortés, Á. E., ... & Pérez-Gallardo, NS (2020) [www. ammvepe. mx](http://www.ammvepe.mx).