XVIII Congreso de Especialidades Veterinarias
26-27 de Abril de 2019 - Palacio de Congresos - ZARAGOZA

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Diego Esteban Saltiveri
Clínica Felina Barcelona
Marqués de Campo Sagrado 12
08015 BARCELONA

INTRODUCCIÓN

Sin importar el tiempo que haya transcurrido desde su diagnóstico, a veces puede ser pronto o incluso detectarse simultáneamente, la cetoacidosis diabética supone una complicación grave de la diabetes mellitus. Su aparición, caracterizada por cetosis, cetonuria y acidosis metabólica, requiere de la presencia de hiperglucemia aguda en un entorno de deficiencia de insulina[1].

PATOGENIA

La cetoacidosis diabética (CAD) se produce en ausencia completa o relativa de insulina pero además requiere de dos factores para su instauración: aumento de la lipolisis y alteración del metabolismo hepático.

El aumento de la lipolisis se produce por falta del efecto inhibitorio de la insulina y subsiguiente movilización de ácidos grasos libres hacia el hígado. En el paciente diabético la falta del efecto inhibitorio de la insulina sobre la lipasa sensible a hormonas y la actividad de la adrenalina, noradrenalina y la hormona del crecimiento promueven dicha movilización de grasas.

El metabolismo hepático se verá alterado también en la formación de cuerpos cetónicos puesto que, en el hígado, los ácidos grasos pueden usarse en el citosol para sintetizar triglicéridos o bien sufrir beta-oxidación en la mitocondria y convertirse en acetyl-CoA. El factor clave en la cetogénesis hepática será la entrada de los ácidos grasos en la mitocondria. En los pacientes diabéticos mal controlados el exceso de glucagón será determinante en la cetogénesis, favoreciendo dicha entrada de los ácidos grasos en la mitocondria aumentando la actividad de la enzima carnitina palmitoiltransferasa, siendo el acetyl-CoA resultante transformado en cuerpos cetónicos[1,2,3].

El primer cuerpo cetónico que se formará es el acetoacetato (AcAc) que será convertido a betahidroxibutirato (BHB) y acetona. Tanto el AcAc como el BHB son ácidos fuertes y contribuirán a la acidosis metabólica mientras que la acetona es neutra y tan sólo conferirá el característico olor del aliento a quita-esmalte de uñas.

En humanos y en gatos sanos la relación BHB:AcAc es de 1:1, con CAD se eleva la proporción a 10:1, mientras que en el perro con CAD parece predominar el AcAc[4].

En la patofisiología de la CAD se producen:

- Acidosis metabólica
- Hiperglucemia: glucogenolisis, gluconeogénesis y desajuste en el uso de la glucosa
- Diuresis osmótica: por hiperglucemia y la hipercetonemia
- Hipovolemia: por la diuresis osmótica y los vómitos

ENFERMEDADES PREDISPONENTES

A menudo la CAD se desarrolla en diabéticos que aún no se están tratando o bien en los que no se han regulado y/o padecen enfermedades concomitantes.

Cualquier enfermedad puede precipitar la aparición de la CAD, incluso el estrés (también el causado por la visita al veterinario). Debemos tener mucho cuidado en no causar nosotros dicho estrés y adoptar en

todo momento un manejo del paciente lo más "catfriendly" posible, siguiendo las distintas guías publicadas sobre ello.

En el gato existen dos estudios que examinaron las comorbididades a la CAD:

- Bruskiewicz et al 1997: identifican lipidosis hepática, colangiohepatitis, pancreatitis, enfermedad renal crónica, infección urinaria y neoplasias en el 93% de los pacientes[5].

- Sieber- Ruckstuhl et al 2008: identifican pancreatitis, infección urinaria y tratamientos con cortisona en el 83% de los casos[6].

DIAGNÓSTICO

El examen clínico del paciente con CAD se demostrará básicamente la deshidratación que conlleva la PU/PD en presencia de cetosis y acidosis metabólica, los vómitos, anorexia y apatía. Cuanta más acidosis metabólica mayor presencia de signos clínicos y una vez se instaure la cetoacidosis el gato estará claramente enfermo en el plazo de una semana como máximo[7].

Entre los signos clínicos se encuentran:

- PU/PD
- Letargia, anorexia, vómitos y dolor abdominal
- Deshidratación
- Pérdida de peso
- Alteración del estado mental (depresión a coma)
- Signos neurológicos (ataxia, circling)

Los hallazgos laboratoriales significativos son:

- Osmolaridad: en CAD media 316.1 mOsm/kg (271-365.3) mientras que en el síndrome de hiperosmolaridad es de media 344.1 mOsm/kg (313.3-420.8)

- Hiponatremia (34-81%)

- Hipernatremia (< 10%)

- Hiperglucemia

Es fundamental diferenciar la cetosis de la cetoacidosis, por lo que en el diagnóstico de la CAD tendremos que demostrar que el paciente presenta acidosis metabólica. Típicamente, según la American Diabetes Association (ADA) el pH < 7.3 y el bicarbonato sérico < 18 mmol/l[8].

En cuanto a la detección de los cuerpos cetónicos hay que tener en cuenta que las tiras reactivas que se usan para el análisis de orina (nitroprusida) reaccionan al AcAc y la cetona. Por ello, infraestimarán la gravedad del cuadro al ser el BHB el cuerpo cetónico más importante en el gato con CAD. Además durante el tratamiento de la CAD el BHB se convertirá an AcAc por lo que la reacción de la tira de orina tampoco será fiable para valorar la evolución del paciente.

Será preferible la medición de BHB en sangre mediante el uso de glucómetros con capacidad para detectarlo, o bien lectores de BHB validados como el Precicion Xceed (Abbot, GmbH), siendo el valor límite de 2.55 mmol/l con una sensibilidad y especificidad de 94% y 68%[9].

Los valores de BHB podrán estar aumentados en otras enfermedades como la lipidosis hepática, incluso sin la presencia de diabetes mellitus.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rose BD, Post TW: Hyperosmolal states – hyperglycemia, in: Rose BD, Post TW (eds.). Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed., New York: McGraw-Hill, 2001, pp. 794-821.

2. Stojanovic V, Ihle S: Role of beta-hydroxybutyric acid in diabetic ketoacidosis: a review, Can Vet J 52(4):426, 2011.

3. Maletkovic J, Drexler A: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state, Endocrinol Metab Clin North Am 42(4):677, 2013.

4. Durocher LL, Hinchcliff KW, DiBartola SP, Johnson SE: Acid-base and hormonal abnormalities in dogs with naturally occurring diabetes mellitus, J Am Vet Med Assoc 232(9):1310, 2008.

5. Bruskiewicz KA, Nelson RW, Feldman EC, Griffey SM: Diabetic ketosis and ketoacidosis in cats: 42 cases (1980-1995), J Am Vet Med Assoc 211(2):188, 1997

6. Sieber-Ruckstuhl NS, et al: Remission of diabetes mellitus in cats with diabetic ketoacidosis, J Vet Intern Med 22:1326, 2008.

7. Nelson RW: Diabetic ketoacidosis, in: Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, Scott Moncrieff JCR, Behrend EN (eds). Canine & Feline Endocrinology. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2015, pp. 315-347.

8. Kitabchi AE, Miles JM, Umpierrez GE, Fisher JN: Hyperglycemic crisis in adult patients with diabetes, Diabetes Care 32(7):1335, 2009.

9. Zeugswetter FK, Rebuzzi L: Point-of-care β-hydroxybutyrate measurement for the diagnosis of feline diabetic ketoacidaemia, J Small Anim Pract 53(6):328, 2012