

Urgencias Endocrinas en el gato.

Cetoacidosis Diabética:

La cetoacidosis diabética (DKA) es una complicación grave de la diabetes mellitus (DM) y debe ser considerada como una emergencia médica. La DKA se define como una acidosis metabólica severa ($\text{pH} < 7,35$) que se produce de forma secundaria a la liberación de ácidos grasos de forma sostenida (cetonas) desde las reservas de grasa corporales y en respuesta a las demandas de energía experimentadas por los pacientes diabéticos felinos. Clásicamente, la **DKA** se caracteriza por **acidosis metabólica**, **cetosis** y **cetonuria**. A veces, se puede confundir con el **síndrome hiperosmolar felino** (tratado más abajo). Las dos cetonas principales en el gato son el **acetoacetato** y **β -hidroxibutirato**, que son producidos por el hígado y sirven de fuente de energía para los tejidos en momentos donde los niveles de insulina son bajos o muy bajos. (p.ej. Ayuno prolongado, el hambre, la DM) o resistencia a la insulina [1].

Patogénesis de la cetoacidosis

En los gatos diabéticos, la glucosa no puede entrar en las células del organismo en cantidades suficientes, sintetizándose las cetonas a partir de ácidos grasos como un sustituto de la energía celular, con el fin de satisfacer las demandas metabólicas. Los cuerpos cetónicos se sintetizan a partir de acetyl-CoA, que es un producto de la β -oxidación mitocondrial de los ácidos grasos [5]. Este catabolismo dependiente del ATP está asociado a la degradación de dos fragmentos carbonados de los ácidos grasos a la vez, resultando en la formación del acetyl-CoA.

La síntesis del Acetyl-CoA es facilitado por la disminución de la concentración de insulina y el aumento de la de glucagón. La insulina es una hormona anabólica, y sus efectos normales incluyen la conversión de la glucosa en glucógeno y el almacenamiento de los aminoácidos como proteínas y de los ácidos grasos en el tejido adiposo. El glucagón, por el contrario, tiene efectos catabólicos, incluyendo la glucogenolisis, la proteólisis y la lipólisis. Por lo tanto, una insulina baja y una concentración de glucagón elevada contribuyen a la disminución de la movilización de los ácidos grasos hacia el tejido adiposo y el aumento de la lipólisis, resultando en una elevación de la concentración de acetyl-CoA.

En los gatos no diabéticos, el acetyl-CoA y el piruvato entran en el ciclo del ácido cítrico para formar ATP. Sin embargo, en los diabéticos, la glucosa no entra en las células en cantidades adecuadas y la producción de piruvato mediante glucólisis se reduce. La actividad del ciclo del ácido cítrico, por lo tanto también disminuye, lo que resulta en una disminución de la utilización de acetyl-CoA. El efecto neto de aumento de la lipólisis y la producción de acetyl-CoA junto con disminución de la utilización de la acetyl-CoA en el ciclo del ácido cítrico es un aumento en la concentración de acetyl-CoA [7].

Los tres cuerpos cetónicos sintetizados a partir de acetyl-CoA incluyen β -hidroxibutirato, acetoacetato y acetona. El acetyl-CoA se convierte en acetoacetato por dos vías metabólicas, y éste a su vez se metaboliza a β -hidroxibutirato o a acetona. Una de las vías de síntesis del acetoacetato implica la condensación de dos unidades de acetyl-CoA y el otro utilizará tres unidades de acetyl-CoA. Los cuerpos cetónicos se sintetizan en el hígado [7].

El acetoacetato y β -hidroxibutirato son aniones de ácidos moderadamente fuertes. Por lo tanto el resultado de su acumulación es una acidosis cetósica. La acidosis metabólica y las alteraciones electrolíticas que se derivan son determinantes en la evolución de los pacientes con DKA [8].

La capacidad de algunos gatos para alcanzar la remisión diabética sugiere que sigue habiendo cierta capacidad de secreción endógena de insulina en estos pacientes, lo que les permite llegar a ser independientes de la terapia de insulina exógena durante ciertos períodos de tiempo.

Un factor que puede ser importante en la patogénesis de la DKA en gatos es la presencia de glucagón sérico elevado, lo que podría ser secundario a una enfermedad concurrente [9].

Sintomatología:

Los signos clínicos incluyen colapso repentino, deshidratación, debilidad, depresión, vómitos, y una frecuencia respiratoria aumentada (compensación respiratoria de la acidosis metabólica). La DKA puede ocurrir a cualquier edad y no hay ninguna raza o género predispuesto a esta patología.

Aparece más comúnmente en gatos obesos o los gatos con una historia de aumento de peso repentino. Las enfermedades concurrentes predisponen a los gatos, especialmente los diabéticos a desarrollar DKA. Estas enfermedades concurrentes incluyen la enfermedad renal crónica, la lipidosis hepática, la pancreatitis aguda, las infecciones bacterianas o virales y las neoplasias [2].

La hiperglucemia y hipoinsulinemia contribuyen significativamente a un trasvase de potasio hacia el líquido extracelular. Sin embargo, con la rehidratación, los iones de potasio se pierden desde el fluido extracelular y la hipocalcemia se desarrolla rápidamente. El tratamiento con insulina puede empeorar la hipopotasemia ya que ésta, desplaza el potasio hacia el interior de las células. La importancia clínica más relevante de la hipopotasemia en la DKA es la debilidad muscular profunda. Lo que puede resultar en la ventroflexión del cuello y, en casos extremos, parálisis respiratoria.

En un estudio de gatos con DKA, la mayoría de ellos (70%) sobrevivieron [2]. Sin embargo, hasta el 40% desarrolló episodios de cetoacidosis diabética recurrente. La resolución de los signos parece no tener relación con la presencia de signos neurológicos, concentraciones séricas de glucosa, las concentraciones séricas de sodio, o la osmolaridad sérica, en el momento de la presentación [3].

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en los signos clínicos, acompañados de una historia de diabetes mellitus (DM). La cetoacidosis se confirma por la detección de cuerpos cetónicos en la orina, denominada cetonuria. La cetonuria es causada por el aumento de la concentración sérica de cetonas en la diabetes no controlada que eventualmente conduce a una pérdida de estas cetonas en la orina. Un resultado positivo en una tira de reactiva es indicativo de enfermedad. Sin embargo, una tira de cetona negativa no descarta definitivamente la cetosis porque el reactivo que contienen las tiras (nitroprusiato) sólo puede detectar el acetoacetato y la

acetona. Es decir, no es tan sensible para la β -hidroxibutirato, el cuerpo cetónico más prevalente. Por lo tanto, frente a una tira reactiva negativa, la cetoacidosis debe diagnosticarse con otras pruebas de apoyo que incluye un anión gap aumentado, disminución de bicarbonato, la disminución TCO₂, los gases en sangre arterial o venosa si están disponibles, los signos clínicos y la historia clínica [4].

Tratamiento

Corregir la deshidratación mediante la administración de líquidos por vía intravenosa, (tal como 0,45% de NaCl + 2,5% de dextrosa, o solución de lactato de Ringer), es esencial. No hay estudios controlados en los gatos con DKA que hayan examinado el fluido óptimo para ser utilizado para este tratamiento. El uso de solución salina 0,9% ha sido defendida por su concentración relativamente alta de sodio, sin embargo, su administración puede estar contraindicado en diabéticos hiperosmolares en los que las concentraciones séricas de sodio inicialmente es alta [5]. El Lactato de Ringer (LR), que contiene lactato y acetato que se convierte en bicarbonato en la sangre, ayuda a alcalinizar la sangre y por lo tanto corregir la acidosis asociada con la DKA.

Se recomienda una tasa intravenosa inicial de 60-100 ml/kg/día, sin embargo se realizan ajustes en función de la hidratación, las pérdidas de fluidos y el estado de shock. Los suplementos de potasio a menudo se agregan a la terapia de fluidos, ya que la mayoría de los gatos están en un estado hipocalémico por las pérdidas en orina y por los vómitos, además de evitar los niveles amenazadoramente bajos tras el aumento del volumen de líquidos y la co-administración de insulina. Los niveles de potasio y sodio deben ser monitorizados cuidadosamente antes y durante la terapia de fluidos y la suplementación para asegurar los niveles se mantengan dentro de un rango apropiado [6].

Bibliografía DKA:

1. Zeugswetter, F *et al* (2010) Efficacy of plasma β -hydroxybutyrate concentration as a marker for diabetes mellitus in acutely sick cats. *JFMS* **12**:300-305
2. Bruskiwicz, KA *et al* (1997) Diabetic ketosis and ketoacidosis in cats: 42 cases (1980-1995). *J Am Vet Med Assoc* **211**:188
3. Koenig, A *et al* (2004) Hyperglycaemic, hyperosmolar syndrome in feline diabetics.: 17 cases (1995-2001). *J Vet Emer Crit* **14**:30
4. Norsworthy, DG (2006) Diabetes Mellitus-Ketoacidosis. In: *The Feline Patient*, 3rd Edn, pp:65-66
5. Kitabachi, AE *et al* (2006) Hyperglycaemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* **29**:2739
6. Hess, RS (2010) Diabetic emergencies. In August, JR (Ed): *Consultations in feline internal medicine*. Vol 6. Elsevier Saunders, Philadelphia. pp:297
7. Ganong, WF (1997) *Review of medical physiology*. Appleton & Lange, Stamford
8. Hume, DZ Drobotz, KJ & Hess, RS (2006) Outcome of dogs with diabetic acidosis: 127 dogs (1993-2003). *J Vet Int Med* **20**:547
9. Durocher, LL *et al* (2008) Acid-base and hormonal abnormalities in dogs with naturally occurring diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc* **232**:1310

Síndrome Hiperosmolar hiperglicémico:

Los estados hiperglicémicos hiperosmolares (HHS) como consecuencia de la diabetes mellitus (DM) felina son poco frecuentes, en comparación con la cetoacidosis diabética (DKA). Tradicionalmente, la DKA y los estados HHS se han descrito como dos complicaciones extremas de la DM, con la DKA caracterizada por cetosis y acidosis y el HHS por la hiperglucemia severa y la deshidratación [1].

La hiperglucemia que se desarrolla en los gatos afectados es, generalmente, profunda (glucosa > 30 mmol /L), con hiperosmolaridad (> 320 mOsm /kg) y con una fuerte deshidratación. El HHS también se define por la ausencia de cetoacidosis [2]. Son comunes las enfermedades concurrentes en los gatos con HHS, incluyendo la enfermedad renal crónica, pancreatitis aguda, y la neoplasia.

La fisiopatología de la HHS no está clara, pero se cree que es similar a la DKA en que las concentraciones de glucagón juegan un papel importante en su desarrollo. De forma similar a lo que sucede en la DKA, la concentración de insulina en el HHS no es cero. No se sabe por qué algunos individuos diabéticos desarrollan DKA mientras que otros desarrollan HHS.

La hipopotasemia es un hallazgo frecuente en el HHS. Además, la actividad de la AST se encuentra fácilmente elevada, pero no la ALT [3]. La azotemia también es común en la mayoría de los gatos afectados HHS. En cambio en el HHS, la acidosis no es una parte importante del síndrome.

Del mismo modo que sucedía en la DKA, la hiperglucemia y hipoinsulinemia contribuyen significativamente a una salida del potasio al líquido extracelular. Sin embargo, con la rehidratación, los iones de potasio se pierden desde el fluido extracelular y la hipopotasemia se desarrolla más rápidamente. El tratamiento con insulina puede empeorar esta hipopotasemia porque la insulina desplaza de potasio hacia el interior de las células. El factor más importante en la fisiopatología de la hipocalcemia en el HHS es la diuresis osmótica grave. Sin embargo, los otros factores tales como la anorexia, vómitos, la unión de potasio a los cuerpos cetónicos y la insulino terapia también contribuyen al desarrollo de la hipopotasemia en HHS.

El tratamiento de la HHS es similar a la exigida para la DKA. Las tasas de supervivencia son típicamente menores que las reportadas con la DKA (alrededor del 35%) [3].

Bibliografía HHS

1. Hess, RS (2010) Diabetic emergencies. In August, JR (Ed): Consultations in feline internal medicine. Vol 6. Elsevier Saunders, Philadelphia. pp:297
2. Kitabachi, AE et al (2006) Hyperglycaemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care 29:2739
3. Koenig, A et al (2004) Hyperglycemia, hyperosmolar syndrome in feline diabetics: 17 cases (1995-2001). J Vet Emer Crit 14:30



A series of horizontal lines for writing, arranged in a grid format. The lines are evenly spaced and cover most of the page's width and height.

CIA
PEC

AÑO
AAL

