

## CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD)

### DEFINICIÓN

La cetoacidosis diabética (CAD) es un desorden metabólico complejo, producido por un déficit de insulina absoluto o relativo, que se caracteriza por la presencia de la triada de hiperglucemia, cetonemia/cetonuria y acidosis metabólica.

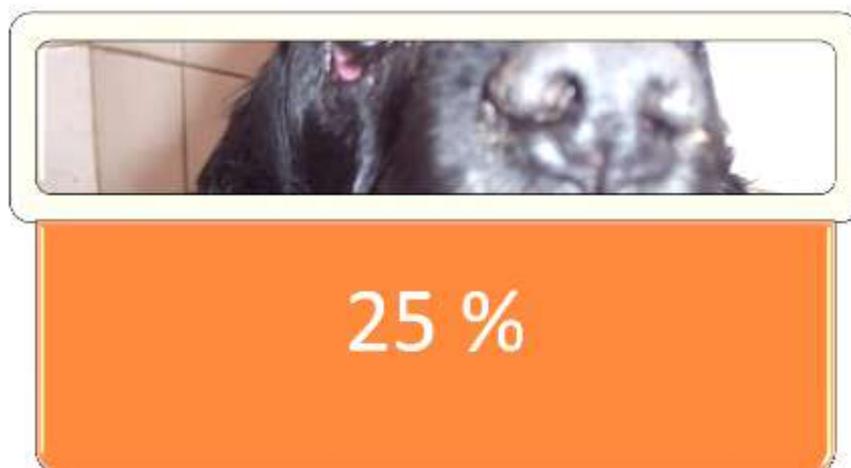
Lo ideal es medir medio interno.

### CAD URGENCIA ENDOCRINOLÓGICA MÁS FRECUENTE



- Antes era muy prevalente la presentación de CAD en hembras en no castradas.
- En felinos se complica con presencia de comorbilidades.

### CAD ÍNDICE DE MORTANDAD APROXIMADO EN CANINOS



### CAD ÍNDICE DE MORTANDAD APROXIMADO EN FELINOS



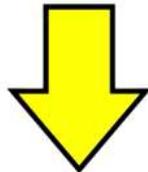
### EL ÍNDICE DE MORTANDAD AUMENTA CUANDO

- Comorbilidades graves (sepsis, IRC, ICC grave). En animales con CAD es probable la existencia de infecciones secundarias (capacidad inmunológica disminuida).
- 70% de caninos y 90% de felinos con comorbilidad.
- Tiempo sin asistencia del paciente.
- Pacientes que no tienen diagnóstico previo de DM (minoría).

### DIAGNOSIS

- Glucemia de 200 a 1000 mg/dl.
- Glucosuria (con hiperglucemia).
- Cetonuria.
- Cetonemia (tiras reactivas orina/plasma/acetoacetato y acetona).
- pH menor a 7,35.
- Caída de la bicarbonatremia (14 meq/l).

**CAD**

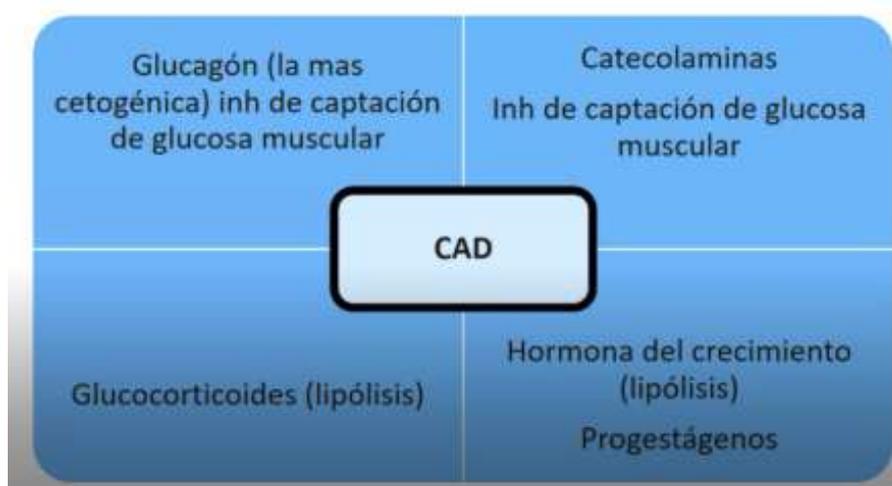


El 20 % de los  
perros  
con DM pueden  
desarrollar CAD

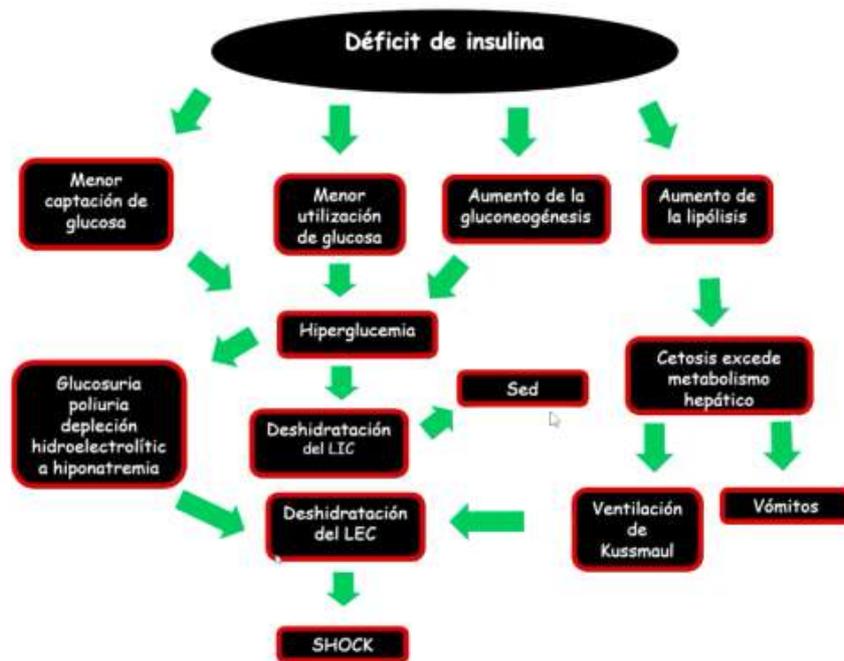
*Es una complicación grave de  
la diabetes mellitus*

### CAD Y HORMONAS CONTRARREGULADORAS

- ¿Por qué las comorbilidades producen CAD en un paciente diabético?
- Paciente hembra diabética se indica la esterilización por la producción de progestágenos.
- Las citoquinas también son inductoras de CAD.
- Los pacientes diabéticos deben concurrir cotidianamente a la clínica.
- El **estrés** produce una situación de contrarregulación.



## PATOGENIA



La respiración de Kussmaul es terminal.

### Causas de liberación de hormonas de estrés (mal manejo de la DM):

- Dosis de insulina y frecuencia de administración erróneas o insuficientes (visita frecuente a la clínica).
- Administración incorrecta de la insulina (intradérmica). El propietario no comprende la UI de las jeringas. Explicarle al propietario.
- Manejo incorrecto de la insulina (cadena de frío, agitación excesiva del frasco ampolla, vencimiento de la misma). La insulina debe ir en la puerta de la heladera.

### Causas de liberación de hormonas de estrés (comorbilidades), 70% en gatos 90% en perros:

- Hiperadrenocorticismos
- Hipertiroidismo (felinos)
- Hipotiroidismo (perros)
- Pancreatitis aguda y crónica
- Enteritis
- IRC/LRA
- ICC
- Sepsis/shock séptico
- Bronconeumonía

- Asma felino
- Piómetra
- ITU, infecciones de cavidad oral y dermatológicas
- Neoplasias (liberación de citoquinas)
- Acromegalia
- Ayuno
- Obesidad
- Diestro
- Estrés grave
- Administración de corticoides y progestágenos

### “NOTAS” EN FELINOS

Algunos pacientes remiten que superan una CAD, posteriormente pueden ser medicados con hipoglucemiantes orales

El glucagón sérico se encuentra elevado por lo que se estima que hay enfermedad concomitante

Comorbilidad : pancreatitis, IRC, LH, virales y bacterianas

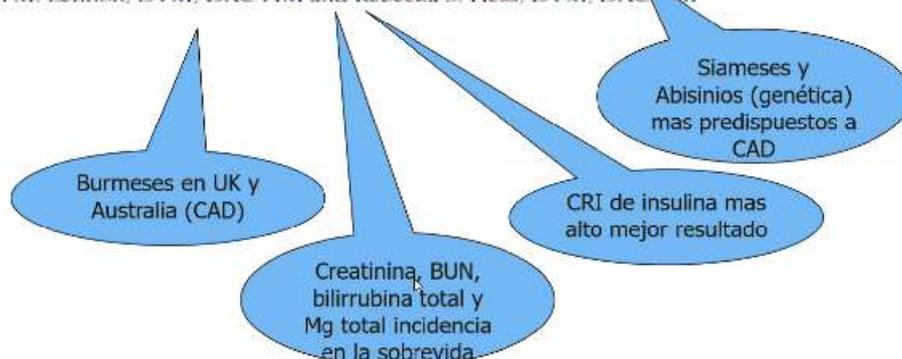
Realizar fructosamina (> 400u mol ml) plasmática para diferenciar hiperglucemia por estrés

Presencia de cuerpos de Heinz por oxidación ( b hidroxibutirato)

- Medir **fructosamina** para diferenciar DM de hiperglucemia por estrés.
- **HIPERGLUCEMIA EN GATOS:** Aumento del tiempo en UCI sin impacto en la mortandad.
- **Gatos con cetoacidosis diabética:** Siameses y Abisinios (genética) más predispuestos a CAD.

### **Retrospective evaluation of risk factors and outcome predictors in cats with diabetic ketoacidosis (1997–2007): 93 cases**

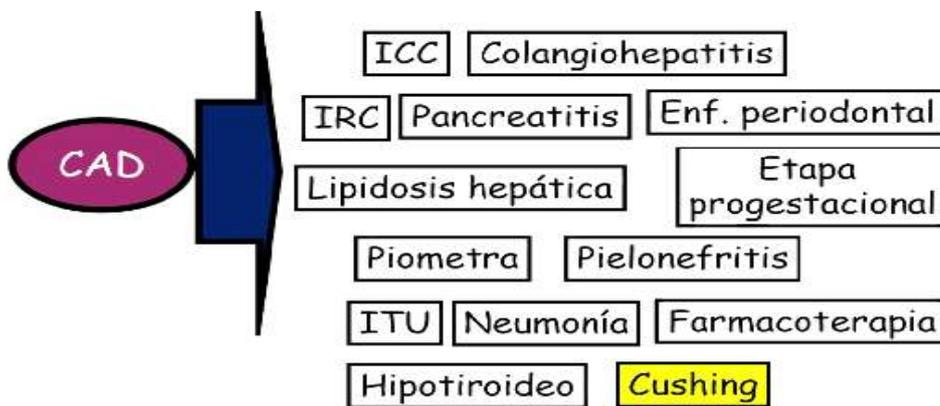
Rachel L. Cosper, DVM, DACVIM; Kenneth J. Drobatz, DVM, MSCE, DACVIM, DACVECC; Elizabeth M. Lennon, DVM, DACVIM and Rebecca S. Hess, DVM, DACVIM



## ANAMNESIS Y EXÁMEN CLÍNICO

- PU, PD, PF, PP, vómitos, aliento a acetona, cataratas.
- Oligoanúricos en el caso de que los pacientes se encuentren deshidratados o hipovolémicos.
- Deshidratación, shock.
- Signos de hipokalemia en felinos (pérdida de potasio por poliuria): Debilidad muscular, taquipnea (trastornos en conducción cardíaca), retroflexión cervical (gatos).
- Respiración Kussmaul (pH <7,1), distrés respiratorio, caída del SG.
- **Dolor abdominal:** cetoacidosis diabética + pancreatitis aguda. También, en un paciente que tuvo pancreatitis es probable que desarrolle DM con CAD.

## EVENTOS DESENCADENANTES



## LABORATORIO PARA CAD

- Orina, urocultivo.
- Glucemia (métodos continuos para medir glucemia).
- Hemograma, plaquetas.
- Perfil lipídico (sospecha de hipotiroidismo).
- Urea, creatinina.
- Enzimas hepáticas.
- Osmolaridad: La osmolaridad normal en gatos es de 290-310 mOsm/l. En pacientes con DM es de 325 mOsm/l, tener cuidado con la reposición de fluidos. Se puede producir síndrome hiperosmolar con edema cerebral por reposición violenta de fluidos.
- Medio interno.
- Lactato.
- Lipasa inmunorreactiva canina y felina.

### ALTERACIÓN EN LABORATORIO CAD

- Sedimento reactivo urinario o no (terapia profiláctica de antibióticos).
- Cultivo positivo, glucosuria, cetonuria.
- Hiperglucemia.
- Neutrofilia con desvío a la izquierda, hemoconcentrados, trombocitopenia, trombocitosis, anemia a cuerpos de Heinz (felinos).
- Inducción hepática, creatininemia y uremia elevadas. Hipercolesterolemia.
- Determinar si la Azotemia es renal o prerrenal. Puede aparecer glomeruloesclerosis por hiperglucemia.
- Hiperosmolaridad (glucosa).
- K, Na, Ca, Po (variables), en general están bajos por poliuria.
- Hiperlactatemia por deshidratación.
- Lipasa inmunorreactiva canina y felina (positivas).

### TIRAS REACTIVAS Y CUERPOS CETÓNICOS

- Las tiras de orina para cetonas solo detectan acetoacetato (aparece tarde).
- Agregar 1 a 2 gotas de peróxido de hidrógeno sobre la tira reactiva.
- El beta-hidroxibutirato (aparece primero) se oxida a acetoacetato y se evidencia CAD.

### MONITOREO

- Débito urinario y calidad
- Radiodensidad urinaria (la glucosuria puede alterar los resultados)
- Presión arterial
- Estabilizar al paciente hemodinámicamente
- PVC
- T°
- Perfil sanguíneo
- FC y FR
- Ht y ST
- Lactato
- Realizar una curva de glucemia para ver cómo se va comportando durante el día.

### OBJETIVOS DE LA TERAPIA

- Reponer fluidos en forma racional.
- Corregir el desequilibrio hidroeléctrico.
- Corregir la acidosis metabólica.
- Adecuar la dosis de insulina para CAD.
- Identificar la causa de CAD subyacente: ¿Qué lo desencadenó?

- Alimentación acorde y regularización de la insulina.

### LÍQUIDOS (déficit)

- La insulina es necesaria para la reabsorción de Na, Cl, K y Po en las células del epitelio renal.
- Pérdida de bicarbonato cuerpos cetónicos en aumento, anión gap alterado. El exceso de bases es un marcador de mortandad.
- El cristaloiide para utilizar es el Ringer Lactato por la acidosis metabólica.
- Sumada la hipovolemia por pérdida de fluidos vía renal y extrarrenal.
- Se debe reponer K y Mg si el paciente se encuentra con poliuria. En el caso de que el paciente esté oligoanúrico no lo suplemento con K.

### OBJETIVOS:

- Restablecer el VCE.
- Corregir las deficiencias de agua y Na.
- Mejorar la llegada de insulina a los tejidos y disminuir los efectos de las hormonas contrarreguladoras.
- Una vez estabilizado el paciente se administra la insulina (evitar coma insulínico).
- Antes de la insulino terapia se recomiendan 4 a 6hs de fluidos.

### OSMOLARIDAD PLASMÁTICA

$$(mOsm/L) = 2 \times (Na^+ + K^+) + GLUCOSA/18 + BUN/2,8$$

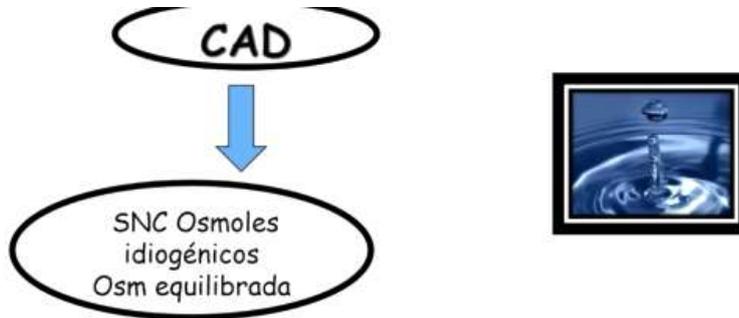
Osmolaridad normal:  
 • Perro= 290-310 mOsm/L  
 • Gato= 308-330 mOsm/L

- **Pacientes con CAD:** Hiponatremia con hiperosmolaridad plasmática. Pseudohiponatremia

+ 310 mOsm/Kg  
 Esto se observa en diabetes mellitus, por cada 100 mg/dl de aumento de glucemia la natremia cae 1.6 mEq/l.  
 Infusión con manitol. Precaución en LRA por CAD.  
 $Na^+ \text{ corregido} = Na^+ + 1,6 \times (Glucosa - 100) / 100$

## SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- El sistema nervioso central es el más afectado por cambios osmolares repetidos. El cerebro tiene que generar moléculas (osmolitos) para equiparar la osmolaridad intracelular con respecto al extracelular.



- Aumento de agua en el LIC aumento de PIC. Administrar líquido paulatinamente.

## ¿POR QUÉ SE PRODUCE DEPLECIÓN HIDROELECTROLÍTICA?

- La insulina se requiere para la absorción de Na, K, Cl y P
- Cargas negativas en orina obligan a excretar Na, K, Mg y Ca para mantener la electroneutralidad.
- Vómitos y diarreas asociadas.
- Carga osmolar de la orina se eleva a 2000 mOsm (2 a 3 veces más de lo normal).
- Pérdida de bicarbonato aumenta del anión gap.

Bicarbonato suplementar < 11 meq /L o < PH 7,2

$$\text{Bic IV} = \text{Peso Kg} \times 0,3 \times (12 - \text{Hco3 pac}) \times 0,5$$

- Empírico= 1 a 2 meq Kg en más de 30 minutos para evitar la acidosis paradójal central y cambios osmolares por el Na

## TERAPIA ATB

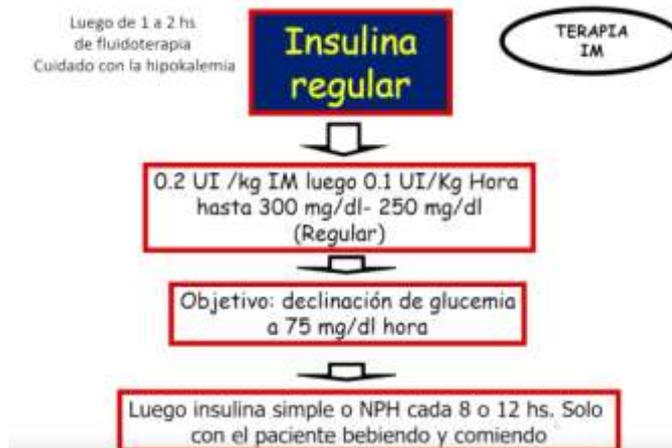
Considerar al paciente con CAD,  
**potencialmente séptico**, protocolos racionales de  
ATB.



- Amoxicilina + quinolona (en el caso de que no se pueda realizar cultivo)

## TERAPIA DE INSULINA

- **IM:** Luego de 1 a 2hs de fluidoterapia. Cuidado con la Hipokalemia (insulina introduce al K desde el LEC al LIC), suplementar con potasio.



- \*Insulina regular (rápida).
- \*La disminución de la dosis de insulina debe ser gradual.
- \*Si disminuyó la glucemia, comienzo con la insulina NPH.

TERAPIA CON GLARGINA IM: En gatos es excelente.

Glargina

1 a 2 ui de glargina vía sc cada 12 hs acompañado de 0,5 a 1 ui  
de  
glargina IM cada 4 hs

Journal of Veterinary Emergency  
and Critical Care **23**(3) 2013, pp  
286–290  
doi: 10.1111/vec.12038

**EV:**

- Solución salina normal 250 ml al 0,9%.
- Suplementación de 2,2 UI/kg en perros y 1,1 UI/kg en gatos (insulina regular) a los 250ml de salina 0.9%.
- Infusión en bomba a 10 ml hora (0.09 UI/kg/hora en perros y 0.045 UI/kg/hora en gatos).
- Medición de glucemia cada 1 a 2hs.
- Glucemia menor a 250 mg/dl.
- Si baja la glucemia se reduce la tasa de infusión continua entre 7 a 5 ml/hora. Y se agrega dextrosa al 5%.