

Cetoacidosis diabetogénica en perros: descripción de cinco casos (Enero - Diciembre 2012.)

Diabetogenic ketoacidosis in dogs: five cases description (January - December 2012).

Joaquín Illanes MV¹, Rosario Ovalle MV².

Recibido: 16 Agosto 2013
Aceptado: 18 Octubre 2013

Resumen.

La diabetes mellitus (DM) corresponde a la segunda endocrinopatía más común en perros. La presencia de condiciones concomitantes que generen insulinoresistencia y/o el reconocimiento tardío de la DM, son los principales factores que pueden gatillar la ocurrencia de cetoacidosis diabetogénica (CAD). En el estudio se incluyen cinco pacientes caninos que cumplen con los criterios médicos y de laboratorio para el diagnóstico de CAD, atendidos en el periodo enero-diciembre del año 2012 en el Hospital Veterinario de Santiago. Se detallan los aspectos de la reseña, la historia clínica, las anormalidades al examen físico inicial, los hallazgos de laboratorios y de imágenes, así como la respuesta a la terapia y la comparación con estudios extranjeros.

Palabra Clave: Cetoacidosis, Diabetes, Mellitus.

Abstract.

Diabetes mellitus corresponds to the second most common endocrinopathy in dogs. The presence of concomitant conditions that generate insulin resistance and/or the delayed recognition, are the main factors which may trigger the occurrence of diabetic ketoacidosis (DKA). This study includes five canine patients who meet medical and laboratory criteria for the diagnosis of DKA, all of them attended in the period of January-December 2012 in Hospital Veterinario de Santiago. The purpose of this study is to detail all aspects of the patients review, the clinical history, the initial physical examination abnormalities, the laboratory and images findings, and the response to therapy and compare this with other studies.

Keyword: Ketoacidotic, Diabetes, Mellitus, DKA.

Introducción.

La CAD es una complicación severa de la diabetes mellitus, caracterizada por la triada bioquímica de hiperglicemia, acidosis y cetosis^{1, 2, 3, 4, 5}. La deficiencia absoluta o relativa de insulina⁴, debido a la disminución de la concentración de insulina y al incremento de hormonas contrarreguladoras que inducen insulinoresistencia (glucagón, cortisol, catecolaminas y hormona de crecimiento), representan el evento inicial para el desarrollo de la CAD^{1, 2, 3, 4, 5}. Este aumento de las hormonas contrarreguladoras se debe a la presencia de una enfermedad concomitante. Cuando la insulina es deficiente -de forma absoluta o relativa- se produce hiperglicemia, debido a que disminuye el ingreso de glucosa a la célula, aumenta la gluconeogénesis y se acelera la glucogenólisis^{1, 2, 3, 4, 5}.

En esta fase se genera una condición paradójica: pese a que existe hiperglicemia, esta glucosa no puede ingresar a la célula y el organismo asume una condición de ayuno¹. De este modo, se ponen en funcionamiento vías metabólicas alternativas para la obtención de energía; se activa la lipasa hormonosensible, que favorece la lipólisis de los tejidos de depósito y la consecuente liberación de ácidos grasos libres (AGL)^{1, 2, 3, 4, 5}. Estos, al ingresar al hígado, seguirán a la formación de cuerpos cetónicos: acetoacetato, beta-hidroxiacetato y acetona^{1, 2, 3, 4, 5}. Los dos primeros se caracterizan por su condición de ácidos fuertes, con un pKa de 3,58 y 4,7, respectivamente^{6,7}. Estos cuerpos cetónicos resultan útiles como fuente de energía alternativa durante el ayuno;

¹Médico Veterinario. Dip MAP, Dip Med Fel. Servicio de Medicina Interna, Hospital Veterinario de Santiago.

²Médico Veterinario. Residente Segundo Año, Hospital Veterinario de Santiago.

sin embargo, su producción exagerada en la CAD genera acidosis metabólica¹. La acidosis metabólica representa una condición potencialmente mortal, pues induce efectos detrimentales severos en la función cardiovascular, caracterizados por una disminución de la contractilidad cardíaca, del gasto cardíaco y de la presión arterial, con la consecuente hipoperfusión renal y hepática⁶. A lo anterior, debemos sumar los efectos de la hipovolemia, secundaria a las pérdidas gastrointestinales, a la diuresis osmótica de la glucosuria y a la falta de ingesta hídrica^{1, 6}.

En un estudio retrospectivo, que incluyó 127 caninos con criterios de CAD, se reconoció una condición gatillante en el 70%⁸. De éstos, un 41% presentó pancreatitis aguda, un 20% infecciones urinarias y un 15% hiperadrenocorticismos⁸. Por otra parte, en humanos, los principales factores asociados son infecciones y baja dosis de insulina exógena⁴.

En humanos, la mortalidad publicada en CAD varía entre 5% a 10%^{9,10}. En pacientes caninos, en cambio, la mortalidad alcanza un 30%⁸. El grado de acidosis metabólica, representa la única anormalidad asociada con los tres criterios definidos en el outcome (probabilidad de alcanzar meta de estabilización): días hasta la administración de insulina subcutánea, días de hospitalización y supervivencia⁸. Los valores de pH menores de 7,0 tienen CAD riesgosa para la vida y su tratamiento satisfactorio es difícil¹. En humanos, el pH < 7,0 es un importante predictor de mortalidad¹. Respecto al tratamiento con bicarbonato, en humanos no se han observado mejoras en el outcome y, por el contrario, se ha vinculado su uso a mayor riesgo de edema cerebral, aumento de la cetosis y aumento de los días de hospitalización¹¹. Pese a lo anterior, la decisión en pacientes con pH menores a 7.0 sigue siendo motivo de controversias^{1,12}. En medicina veterinaria, no se han encontrado beneficios en el uso de bicarbonato; sin embargo, se promueve su uso de pacientes críticamente enfermos con pH sanguíneo menor a 7,1¹.

Criterios de selección.

Los criterios de selección para el estudio fueron hiperglicemia, glucosuria, cetonuria y acidosis metabólica (pH < 7,35).

Reseña.

En la revisión de la base de datos en el período enero-diciembre 2012, se encontraron siete casos de caninos con el diagnóstico de CAD. Todos ellos presentaron manifestaciones clínicas de CAD, además de hiperglicemia, glucosuria y cetonuria. Sin embargo, dos de ellos fueron excluidos del estudio, debido a que no se realizaron los registros de pH sanguíneo, bicarbonato y CO₂.

Se incluyen cinco pacientes caninos en el presente estudio: una hembra entera, 7 años, mestiza (Caso 1); una hembra entera, 8 años, Labrador Retriever (Caso 2); una hembra entera, 10 años, Beagle (Caso 3); una hembra entera, 11 años, mestiza (Caso 4); y una hembra canina, 9 años, mestizo (Caso 5).

Al momento del ingreso se realizaron pruebas de glicemia (método Accu-Chek®) y tiras de orina para diagnosticar la glucosuria y cetonuria (Tabla 1). Dentro de la primera hora, se analizaron los resultados de pH y bicarbonato sanguíneo para confirmar la CAD. Además, todos los pacientes presentaron signos clínicos de CAD al momento de la consulta: poliuria, polidipsia, anorexia, vómitos y pérdida de peso.

Tabla 1. Pruebas de ingreso.

| | Glicemia | Glucosuria | Cetonuria |
|--------|----------|------------|-----------|
| Caso 1 | 554 | 2.000 | + |
| Caso 2 | HI (676) | 1.000 | + |
| Caso 3 | 492 | 100 | +++ |
| Caso 4 | HI (734) | 1.000 | ++ |
| Caso 5 | 460 | 2.000 | + |

Historia y signología.

Todos los pacientes correspondieron a hembras enteras. La edad promedio fue de nueve años (rango 7 a 11 años). En tres casos (casos 1, 2 y 4), los dueños no recordaban la fecha del último celo. En dos pacientes (Casos 3 y 5), el último celo había ocurrido hace cinco meses y 15 días, respectivamente.

En la anamnesis actual, todos los pacientes presentaron poliuria y polidipsia. En todos se describieron vómitos, anorexia y decaimiento, desde hace cuatro a ocho días. Los dueños reconocieron pérdida de peso en tres casos (Casos 3, 4 y 5).

Ninguno de los pacientes tenía diagnóstico previo de diabetes mellitus. Cuatro casos llevaban alrededor de una semana con signología y uno de ellos un mes (Caso 5).

Examen físico.

Se determinó que tres pacientes (Casos 1, 2 y 4) presentaron depresión mental al momento del ingreso, calificada como depresión leve-moderada (Casos 1 y 2) y semicomatosa/estupor (Caso 4).

Todos los pacientes presentaron deshidratación al momento del ingreso. En uno de los pacientes (Caso 4), la deshidratación fue de 8-9% y, en el resto, leve.

Dos de los pacientes (Casos 1 y 4)

presentaron temperaturas elevadas de 39,9°C y 39,6°C, respectivamente.

En dos casos (Casos 2 y 4) se presentó taquicardia (FC >160 lpm) y en tres casos (Casos 1, 2 y 4) se observó taquipnea (FR > 40 crpm).

Se observó dolor abdominal moderado a severo en un caso (Caso 4).

Exámenes complementarios.

En todos los pacientes se realizó perfil bioquímico, hemograma, electrolitos séricos, ecografía abdominal, urianálisis, urocultivo, medición de gases sanguíneos, pH y bicarbonato. Se midieron niveles plasmáticos de progesterona en dos pacientes, con la finalidad de descartar el estado de diestro (Casos 1 y 2).

En el perfil bioquímico, todos los pacientes presentaron hipercolesterolemia (rangos entre 327 y 578 mg/dl; rango normal: 170-230 mg/dl); tres de los caninos presentaron hiperfosfatemia (5,5 y 10,3 mg/dl; rango normal: 3,6-5,3 mg/dl); un caso presentó hipofosfatemia (2,9 mg/dl; Caso 3); tres de los casos (Casos 2, 4 y 5) presentaron azotemia al momento del ingreso (Creatinina: 5,0 mg/dl, 4,3 mg/dl y 6,5 mg/dl; rango normal: 0,4 -1,8 mg/dl); Todos los pacientes presentaron aumento de Fosfatasa Alcalina (rango: 477 - 1281 UI/L; normal: 90-205UI/L); el aumento de ALT se observó en tres casos (Casos 2, 3 y 5; rango de: 69 UI/L a 572 UI/L; rango normal: 22-35 UI/L); la enzima GGT se encontró alterada en dos pacientes

Tabla 2. Perfil bioquímico.

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 |
|----------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Glicemia (70-118) | 480 | 676,8 | 492 | 734,1 | 460 |
| Colesterol (170-230) | 553,5 | 453,6 | 504 | 578,6 | 327,5 |
| Fósforo (3,6-5,3) | 4,1 | 9,1 | 2,9 | 10,3 | 5,5 |
| Calcio (8,4-11,2) | 10,4 | 7,6 | 7,6 | 9,7 | 9,2 |
| NUS (12-28) | 16,4 | 192,3 | 9,2 | 221,3 | 71,3 |
| Creatinina (0,4-1,8) | 1,2 | 5 | 0,8 | 4,3 | 6,5 |
| FA (90-205) | 615,3 | 1102,5 | 4108 | 1280,9 | 447 |
| ALT (22-35) | 29,5 | 76,5 | 562 | 29,8 | 69 |
| AST (10-70) | 19,7 | 51,5 | 632 | 64,5 | 35 |
| GGT (2-15) | 12 | 14 | 112 | 24,6 | 10 |

Tabla 3. Niveles de electrolitos en sangre.

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 |
|--------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Na (142-153) | 134,6 | 131 | 133,4 | 126,4 | 123,3 |
| K (3,8-5,2) | 4,4 | 5,6 | 4,5 | 4,7 | 5,8 |
| Cl (115-126) | 113,7 | 104,3 | 108,5 | 92,2 | 96 |

(Casos 3 y 4; 25 UI/L y 112 UI/L, respectivamente; rango normal: 3 - 15 UI/L). Lo anterior se resume en la tabla 2.

En el perfil de electrolitos séricos, todos los pacientes presentaron hiponatremia (135 mEq/L, 131 mEq/L, 133 mEq/L, 126 mEq/L y 123 mEq/L, respectivamente; rango normal: 142-153 mEq/L); se observaron valores de potasio normal en tres pacientes (Casos 1, 3 y 4) e hipercalemia en dos pacientes (Casos 2 y 5; valores: 5,6 mEq/L y 5,8 mEq/L, respectivamente; rango normal: 3,8 - 5,2 mEq/L); se encontró hipocloremia en todos los pacientes (rango: 92 -114 mEq/L; rango normal: 115 mEq/L - 126 mEq/L) (Tabla 3).

En el hemograma se observó anemia en tres pacientes (Casos 2, 3 y 4; 34%, 35% y 22%, respectivamente; rango normal: 37-55%); todos los pacientes presentaron leucocitosis por neutrofilia (rango: 46. 070/uL a 118.440/uL; rango normal: 5.500/uL a 13.500/uL); se observó trombocitosis en 3 casos (Casos 2, 3 y 5; valores: 555.000/uL, 824.000/uL y 891.000/uL, respectivamente) (Tabla 4).

Respecto al urianálisis, los rangos de densidad urinaria, medidos por refractometría, fueron de 1.016, 1.021, 1.030, 1.020 y 1.014, respectivamente. En el pH, se observaron valores de 7; 6,5; 6,5; 6,0 y 5,0, respectivamente. Ninguno de los pacientes presentó bacteriuria y todos los pacientes presentaron urocultivos negativos. Todos los pacientes presentaron cuerpos cetónicos en la tira reactiva de orina; tres de ellos en cantidad de 15

mg/dl (Casos 1, 2 y 5), uno en 40 mg/dL (Caso 4) y otro con valor mayor a 80 mg/dl (Caso 3). Todos los pacientes presentaron glucosuria con valores de 100 mg/dL (Caso 3), 1.000 mg/dL (Casos 2 y 4) y 2.000 mg/dL (Casos 1 y 5) (Tabla 5).

Los hallazgos ecográficos más relevantes fueron hepatopatía de aspecto infiltrativo graso (Casos 1, 2, 3 y 4), nefropatía de aspecto inflamatorio crónico en todos los pacientes, gastroenteritis de aspecto inflamatorio leve a moderada (Casos 1, 2, 3, y 4), páncreas de aspecto inflamatorio reactivo (Caso 3), pancreatitis de aspecto agudo severo (Caso 4) y cistitis leve (Caso 1).

Respecto a los resultados de pH, bicarbonato sanguíneo y CO₂, los cinco pacientes ingresados al estudio presentaron los criterios de acidosis metabólica⁶. El pH sanguíneo fue menor al rango normal descrito para la especie canina: 7,351-7,463⁶; los valores fueron 7,27; 7,1; 7,2; 7,0 y 7,28, en orden correlativo al paciente. Respecto al bicarbonato, todos los pacientes presentaron valores bajo el rango normal: 18,8 – 25,6 mEqL⁶;

los resultados para cada paciente fueron: 15,4 mEq/L, 7,2 mEq/L, 15,1 mEq/L, 8,4 mEq/L y 15,4 mEq/L. Los valores de CO₂ (rango normal: 30,8 mm Hg – 42,8 mm Hg) observados fueron los siguientes: 33,6 mm Hg, 23,1 mm Hg, 39,0 mm Hg, 30,8 mm Hg y 34,9 mm Hg (Tabla 6).

Enfermedad concomitante y factor desencadenante.

Tres de las pacientes (Casos 1, 2 y 5) se encontraban en diestro, condición confirmada en dos de ellos (casos 1 y 2) a través de la medición de progesterona plasmática, con resultados mayores a 2 ng/ml¹ y en el otro por la claridad de la historia clínica. Uno de los pacientes (Caso 1) presentó múltiples masas mamarias (diagnosticado posteriormente como tumor mamario mixto canino) y mastitis bacteriana. Un paciente (Caso 2) presentó una herida de piel infectada y un proceso óseo agresivo del hueso calcáneo, adyacente a la herida. La lesión ósea desapareció luego del manejo de la herida y el tratamiento con antimicrobiano y se concluyó que correspondía a osteomielitis.

Tabla 4. Hemograma

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 |
|--------------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Eritrocitos (5,5-8,5) | 5,3 | 5 | 5,1 | 3,4 | 5,3 |
| Htc (37-55) | 37,4 | 33,8 | 34,5 | 21,9 | 38,4 |
| Leucocitos (5.500-13.500) | 46.070 | 30.950 | 25.350 | 37.290 | 18440 |
| Trombocitos (140.000-550.000) | 529.000 | 824.000 | 891.000 | 421.000 | 555.000 |

Tabla 5. Urianálisis.

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 |
|--------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Densidad urinaria | 1016 | 1021 | 1030 | 1020 | 1014 |
| Proteinuria | 30 | 30 | traza | 30 | 15 |
| PH | 7 | 6.5 | 6.5 | 6.0 | 5 |
| Cetonas | + | + | +++ | ++ | + |
| Glucosa (mg/dl) | 2.000 | 1.000 | 100 | 1.000 | 2.000 |
| Cultivo | negativo | negativo | negativo | negativo | negativo |

Tabla 6. Registros de Bicarbonato, pH y CO₂.

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|
| pH arterial (7.35-7.43) | 7,29 | 7,1 | 7,2 | 7 | 7,25 |
| Exceso bases arterial (-3;-9) | -11 | -22 | -13 | -23 | -12 |
| Presión parcial arterial PCO₂ (35-45) | 33,6 | 23,1 | 39 | 30,8 | 34,9 |
| Ácido carbónico arterial H₂CO₃ (20-23) | 15,4 | 7,2 | 15,1 | 8,4 | 15,4 |

Dos pacientes (Casos 3 y 4) presentaron signos ecográficos compatibles con pancreatitis, en el primer caso leve/reactiva y en el segundo severa. Un paciente presentó anomalías bioquímicas compatibles con insuficiencia hepática (Caso 3). Un paciente presentaba insuficiencia renal (Caso 5).

Respuesta a la terapia

El control de la glicemia bajo el valor de 300 mg/dL se logró en cuatro pacientes (Casos 1, 2, 3, y 5) dentro de las primeras 24 horas. Dos de los pacientes (Casos 1 y 2) lograron un buen control de sus glicemias, a las 15 y 10 horas, respectivamente. El consumo de alimento de forma voluntaria se consiguió dentro de las primeras 72 horas en tres casos (Casos 1, 2 y 4); una paciente (Caso 3) fue retirada por sus propietarios a las 48 horas luego del ingreso y el otro paciente (Caso 4) falleció antes de 24 horas. La desaparición de la cetonuria ocurrió en 3 pacientes (Casos 1, 2 y 5), entre las 24 horas y 96 horas. Lo anterior se resume en la tabla 7.

Cuatro pacientes (Casos 1, 2, 3 y 5) sobrevivieron a la hospitalización; de ellos tres resolvieron la CAD (Casos 1, 2 y 5) y uno de ellos fue entregado a sus propietarios con alta solitada luego de dos días de internación. Un paciente (Caso 4) falleció luego de 14 horas producto de la acidosis metabólica severa y pancreatitis severa aguda. De los pacientes que resolvieron la CAD, el tiempo promedio de hospitalización fue de seis días, siendo el tiempo mínimo cinco días (Caso 2) y el máximo siete días (Casos 1 y 5). Un paciente (Caso 1) presentó remisión completa de la diabetes mellitus; luego de ser tratada la CAD y de resolver la enfermedad concomitante; se suspendió su terapia con insulina hasta la fecha. La otra paciente que se logró controlar la CAD (Caso 2) actualmente controla su diabetes con dosis diarias de insulina. Un paciente (Caso 5) fue dado de alta luego de resolver la CAD, pero fue eutanasiada siete días después debido a la enfermedad renal refractaria.

Discusión

Al momento del ingreso al hospital, ninguno de los cinco pacientes tenía un diagnóstico previo de diabetes mellitus, aunque en todos los

casos los dueños relataron poliuria y polidipsia por al menos una semana. En un estudio de la Universidad de Pennsylvania que incluyó 127 perros con diagnóstico de CAD, el 35% de los pacientes tenía diagnóstico previo de diabetes mellitus⁸. Las razones para comprender esta diferencia radica, a nuestro juicio, en la demora de los propietarios en asistir a la consulta frente al signo de polidipsia y poliuria.

Se observó azotemia en el 60% de los casos. En el estudio de la Universidad de Pennsylvania el defecto se observó en sólo el 18% de los pacientes. Esta situación resalta la mayor condición de gravedad de nuestro grupo de estudio. Resulta relevante apuntar que en el caso en que la azotemia resolvió (Caso 2), la razón NUS/Creatinina fue de 38,2 (que indica un aumento exagerado del NUS por sobre la creatinina) y la densidad urinaria mayor a 1.020, ambos datos entregan un indicio acerca del carácter pre-renal de la azotemia¹. En tanto, en el caso del paciente con fallo renal intrínseco (Caso 5), la relación NUS/Creatinina fue más estrecha (10,9) y la densidad urinaria menor a 1.020. Pese a que estas herramientas pueden resultar útiles, nuestro principal criterio para definir el origen de la azotemia son los resultados de las pruebas de función renal seriadas, luego de restablecer la volemia y la perfusión renal.

Todos los pacientes presentaron hiponatremia al momento del diagnóstico de CAD. En un estudio de 72 pacientes con CAD, el 62% presentó hiponatremia y sólo el 7% se encontraba hipernatremico¹. En tanto, en el estudio de la Universidad de Pennsylvania⁸, la hiponatremia se observó en el 54% de los pacientes. Atribuimos la diferencia entre nuestros hallazgos y los estudios extranjeros a la demora en el ingreso de los pacientes al hospital, con la consecuente intensificación de las pérdidas de sodio vinculadas a la diuresis osmótica, las pérdidas gastrointestinales¹³, y el déficit absoluto y relativo de insulina que perjudica la reabsorción de sodio a nivel tubular^{1,13}.

En ninguno de nuestros casos se observó hipocalemia, defecto que representa la principal desviación en otros estudios. En la publicación de 72 perros con CAD¹⁴, la hipocalemia se evidenció en el 43% de los casos, en tanto en la revisión

Tabla 7. Respuesta a la terapia.

| Paciente | Control glicemia (< 300 mg/dl) | Come voluntario | Desaparición de cetonuria | Alta |
|-----------------|--------------------------------|-----------------|---------------------------|-------------------------|
| Canino 1 | 15 horas | siempre | 72 horas | 7 días |
| Canino 2 | 10 horas | 3 días | 42 horas | 5 días |
| Canino 3 | 24 horas | no come | 48 horas | solicitada a los 2 días |
| Canino 4 | Nunca | Nunca | Nunca | fallece a las 14 horas |
| Canino 5 | 24 horas | 48 | 96 horas | 7 días |

de la Universidad de Pennsylvania se estableció en el 45%⁸. Las razones para explicar esta diferencia radican en: 1) un 35% de los pacientes de los estudios extranjeros estaban con tratamiento con insulina⁸, lo cual favorece el ingreso del potasio a la célula; 2) la mayor intensidad de la acidosis en nuestros pacientes⁸, que favorece el paso de potasio al extracelular; 3) y la mayor hipoperfusión renal en nuestros pacientes asociada a la hipovolemia, que genera un deterioro de la excreción de potasio⁶. Otra causa de aumento de potasio es debido a la trombocitosis, que genera pseudohipercalemia^{5,6}. Sin embargo, pese a que esta anormalidad se observó en el 60% de nuestros pacientes, en otros estudios el porcentaje es similar, por lo que no debiéramos atribuirle un rol relevante.

Por otra parte, se observó hipocloremia en todos los pacientes al momento del ingreso. Este desvío también fue el de mayor representación en el estudio de la Universidad de Pennsylvania⁸.

Cuatro de los pacientes presentaron anemia al momento del ingreso. En el estudio de la Universidad de Pennsylvania, el 53% de los caninos estaban anémicos al momento de la evaluación. Cuando el hematocrito se encuentra por debajo de un 35% se debe sospechar que se ha producido una pérdida de sangre, una supresión significativa de la médula ósea o que la anemia es producto de un problema en otro lugar del organismo¹. En uno de los casos (Caso 4) la anemia fue de carácter moderado y se atribuyó a sangramiento gastrointestinal, secundario a la hipoperfusión intestinal.

En cuanto al leucograma, en nuestro estudio todos los pacientes presentaron leucocitosis, con un recuento promedio de 31.020/uL. En tanto, en el análisis de la Universidad de Pennsylvania, el 57% de los pacientes presentó leucocitosis y el valor promedio de leucocitos fue de 21.350/uL⁸. Lo anterior, indica que los pacientes de nuestra serie presentamos rasgos de inflamación más severa, lo cual, en términos generales, se puede vincular con mayor insulinoresistencia y mayor gravedad.

La trombocitosis es un fenómeno común en la CAD. En nuestro estudio se observó en el 60% de los pacientes, mientras que en el estudio de la Universidad de Pennsylvania se presentó en el 49%, con valores que llegaron a 1.427.000/uL. En uno de los pacientes (Caso 1) en que se repitió la prueba meses después, los valores de trombocitos se normalizaron, descartando trombocitosis esencial. Asociamos este aumento del recuento de plaquetas a una reacción secundaria a los procesos inflamatorios, lo que se denomina trombocitosis reactiva¹⁵.

Todos nuestros pacientes presentaron urocultivo negativo. En tanto, en otro estudio se reportó infección urinaria en el 20% de los casos⁸.

Respecto al pH sanguíneo, en nuestro estudio el pH promedio fue de 7,1. En tanto, en

la publicación de la Universidad de Pennsylvania la mediana fue de 7,3. En ese mismo estudio, el pH sanguíneo y los valores de bicarbonato fueron los únicos indicadores correlacionados con la supervivencia; los pacientes que sobrevivieron tuvieron pH promedio de 7,25; en tanto en los que fallecieron el valor fue de 7,21⁸. Según lo descrito en literatura, los pacientes que ingresan con un pH sanguíneo ≤ 7.0 poseen mayor riesgo vital y, en estos casos, es bastante complicado obtener un tratamiento exitoso¹. En nuestra serie, uno de los pacientes (Caso 4) presentó pH sanguíneo de 7.0 y falleció a las pocas horas del ingreso al hospital, pese a la administración de bicarbonato endovenoso y otras medidas terapéuticas; mientras que resto de los pacientes sobrevivieron al alta. A partir de lo anterior, podemos mencionar que los pacientes de nuestra serie tenían un nivel de gravedad y una probabilidad de morir mayor que los pacientes del estudio de la Universidad de Pennsylvania.

En cuanto al bicarbonato, el valor promedio de nuestros pacientes fue de 12,3 mEq/L, en tanto que el estudio de la Universidad de Pennsylvania fue de 12,6. En general, se considera que aquellos pacientes que poseen bicarbonato ≥ 17 mEq/L tendrán un mejor pronóstico. Evidentemente, existe una relación estrecha entre los valores de bicarbonato y el pH. El paciente de nuestra serie que presentó el valor más bajo de bicarbonato tenía 8,4 mEq/L (Caso 4) y falleció.

Algunas condiciones concurrentes habituales son pancreatitis aguda y crónica, infecciones urinarias, colangiohepatitis, insuficiencia renal, olvido de la terapia de insulina, piometra, pioderma, administración de glucocorticoides y diestro^{7,15}. En el estudio de la Universidad de Pennsylvania, la principal causa gatillante de CAD fue la pancreatitis (52,41%), seguido de la infección del tracto urinario (21,2%) y el hiperadrenocorticismismo (19,15%); se observó que el 70% de los pacientes presentaba alguna condición desencadenante y el 33% más de una⁸. En nuestro estudio, en todos los pacientes se identificó una causa desencadenante y en el 80% más de una; en el 60% se identificó diestro, en el 40% pancreatitis, 40% infecciones (mastitis y osteomielitis), un caso enfermedad renal y en otro caso insuficiencia hepática (hiperbilirrubinemia, baja del NUS e hipoalbuminemia), muy probablemente lipodosis. Respecto a estas diferencias, la literatura describe al diestro como un factor desencadenante de la CAD cada vez menos frecuente, pero en nuestro país no se acostumbra a esterilizar quirúrgicamente a las hembras a temprana edad, razón por la cual no podemos descartar el diestro como causa concurrente de esta enfermedad. De hecho, todos nuestros pacientes correspondían a hembras enteras. En cambio, en el estudio realizado en la Universidad de Pennsylvania, el 76% de todos los pacientes se encontraba esterilizado; de este universo el 78% eran hembras esterilizadas. Lo anterior explica la alta incidencia de diestro como gatillante de CAD en nuestra serie. La presencia de diestro entrega una indicación terapéutica: ovariectomía tan pronto como resulte seguro

el procedimiento¹, además de abrir la posibilidad de enfrentar una diabetes transicional, tal como ocurrió en uno de los casos.

El 80% de los pacientes de nuestra serie sobrevivió a la hospitalización. En el 60% de ellos se resolvió la CAD y en un caso no se logró debido a que los propietarios decidieron interrumpir la hospitalización. Un paciente falleció durante el curso del tratamiento hospitalario. Un paciente fue eutanasiado una semana después del alta por una condición distinta de la CAD. Un 40% de los pacientes sobrevive hasta la fecha. De un caso no obtuvimos información respecto de su situación actual. En el estudio de la Universidad de Pennsylvania, la supervivencia fue de 70%⁸.

A través de este estudio se logra caracterizar los rasgos principales de los pacientes que actualmente se atienden por CAD en la ciudad de Santiago. Estas características son de ayuda a la hora de definir las pruebas complementarias, períodos de hospitalización, costos y pronóstico. Además, se deja en evidencia el mayor índice de gravedad de los pacientes atendidos por CAD en nuestro servicio, comparado con otras realidades extranjeras, expresado en los niveles de azotemia, el leucograma, la presencia de condiciones concurrentes graves, los resultados de electrolitos y, especialmente, los valores de pH y bicarbonato.

Referencias bibliográficas.

1. Feldman E, Nelson, R. Endocrinología y reproducción canina y felina. Tercera edición. Saunders Inter-Médica. Buenos Aires, Argentina; 2007: 643-682.
2. Koenig A. Endocrine Emergencias in Dog and Cats. *Vet Clin Small Anim*; 2013, 43: 869-897.
3. Fall T, Hansson H, Hedhammar A, Kampe O, Egenvall A. Diabetes Mellitus in a Population of 180.000 Insured Dogs: incidence, survival, and breed distribution. *J Vet Intern Med*; 2007, 21: 1209-1216.
4. O'Brien M. Diabetic Emergencias in Small Animals. *Vet Clin Small Anim*; 2010, 40: 317-333.
5. Ettinger S, Feldman E. Tratado de Medicina Interna Veterinaria, Enfermedades del perro y gato. Elsevier. España; 2006: 1563-1591.
6. Dibartola S. Metabolic acid-base disorders. En: Dibartola, S. Fluid, electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice. 3rd ed. Saunders Elsevier. St. Louis, USA; 2006.
7. Di Tommaso M, Aste G, Rocconi F, Guglielmini C, Boari A. Evaluation of a portable Meter to Measure Ketonemia and Comparison with Ketonuria for the Diagnosis of Canine Diabetic Ketoacidosis. *J Vet Intern Med*; 2009, 23: 466-471.

8. Home D, Drobatz K, Hess R. Outcome of Dog with Diabetic Ketoacidosis: 127 dogs (1993-2003). *J Vet Intern Med*; 2006, 20: 547-555.
9. Wagner A. Therapy of severe diabetic ketoacidosis: zero mortality under very-low-dose insulin application. *Diabetes Care*; 1999, 22: 674.
10. Masharani K. Pancreatic hormones and diabetes mellitus. En: Greenspan FS, Gardner DC: Basic and Clinical endocrinology. 6ta edición. McGraw-Hill. New York, USA; 2001: 623.
11. Bogard F, Sue D, Vintch J. Current Diagnosis & Treatment Critical Care. Third edition. McGraw-Hill. USA; 2008: 581-597.
12. Gauthier PM, Szerlip HM. Metabolic acidosis in the intensive care unit. *Crit Care Clin*; 2012, 18 (2): 289-308.
13. Foster D, McGarry J. The Metabolic derangements and treatment of diabetic Ketoacidosis. *N Engl J Med*; 1983, 309:159.
14. Bruskiwicz K. Diabetic Ketosis and Ketoacidosis in cats: 42 casos (1980-1995). *J Am Vet Med Assoc*; 1997, 211:188.
15. Weiss D, Wardrop J. Schalm's Veterinary Hematology. Sixth edition. Wiley-Blackwell. USA; 2010: 605-611.