

Síndrome hiperosmolar hiperglicémico en un gato diabético. Análisis de los disturbios ácido-base asociados mediante un modelo cuantitativo simplificado

Hyperglycemic hyperosmolar syndrome in a diabetic cat. A simplified quantitative approach to acid-base analysis

C. Torrente,¹ L. Bosch,¹ L. Hortells,² LL. Grau-Roma²

¹Servicio de Emergencias y Cuidados Intensivos del FHCV. Fundació Hospital Clínic Veterinari. Departament de Medicina i Cirurgia Animal.

²Departament de Sanitat i Anatomia Animals. Facultat de Veterinària de la UAB. Universitat Autònoma de Barcelona 08193 Bellaterra (BCN).

Resumen

La incidencia del síndrome hiperosmolar hiperglicémico en la especie felina es baja; sin embargo, la morbilidad y mortalidad asociadas a esta complicación diabética son elevadas. La evaluación y monitorización de la natremia, glucemia y osmolalidad son fundamentales a la hora de abordar el manejo de este tipo de urgencia endocrina en pacientes con graves desequilibrios hidroelectrolíticos y, frecuentemente, con enfermedades crónicas asociadas. En conocimiento de los autores, este es el primer caso donde se describen las anomalías ácido-base, asociadas a este tipo de desequilibrios, mediante la ecuación de FencI-Stewart, un modelo cuantitativo simplificado especialmente útil para el análisis del estatus ácido-base en pacientes críticos.



Palabras clave: Gato, ácido-base, síndrome hiperosmolar, diabetes.

Keywords: Cat, acid-base, hyperosmolar syndrome, diabetes.

Clin. Vet. Peq. Anim, 2012, 32 (4): 235-240

Introducción

El síndrome hiperosmolar hiperglicémico (SHH) y la diabetes cetoadicótica constituyen las urgencias diabéticas más importantes en la especie felina;¹ sin embargo, su incidencia, presentación clínica y pronóstico son muy diferentes. El SHH es una complicación diabética poco común, que se caracteriza por la presencia de hiperglicemia severa (>600 mg/dL), ausencia de cuerpos cetónicos en orina, hiperosmolalidad plasmática (> 350 mOsm/Kg) y elevadas tasas de mortalidad.²

Aunque la patogenia de este síndrome es similar a la cetoadicosis diabética, en el paciente con SHH la deficiencia relativa de insulina, o bien la resistencia parcial a pequeñas cantidades de insulina y glucagón, parecen ser determinantes en la inhibición de la lipólisis y consecuentemente de la cetosis. La activación de hormonas diabéticas (epinefrina, cortisol y hormona del crecimiento) sí se produce, por lo que se activa suficientemente la gluconeogénesis, generando en el paciente: hiperglicemia, glucosuria y diuresis osmótica, cuya consecuencia final es la deshidratación e hiperosmolalidad severas. Con frecuencia, el desarrollo de este síndrome se ve agravado por la presencia de otros procesos (enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca,...) concurrentes^{2,3} que contribuyen a la respuesta endocrina diabetogénica, a la dismi-

nución de la tasa de filtración glomerular y, por ende, al desarrollo de este tipo de complicación diabética.

En este caso clínico se describen las características principales de presentación de este síndrome y su manejo, especialmente en lo referente a la corrección de la osmolalidad plasmática, los desórdenes electrolíticos y los desequilibrios ácido-base asociados.

Caso clínico

Se atiende en el Servicio de Emergencias, un Gato Común Europeo, hembra castrada de 9 años de edad y 2,8 kg de peso; el paciente presenta un cuadro de debilidad, ataxia, alteración del estado mental y vómito agudo. Según la información aportada por el propietario del animal, el cuadro clínico es de dos semanas de evolución, caracterizado por la presencia de apatía, anorexia, polidipsia-poliuria, vómito y diarrea intermitente, con agravamiento agudo en las últimas 24 horas.

En la exploración física, el paciente presenta depresión mental marcada, incapacidad ambulatoria, caquexia (condición corporal 1/5) y mala condición del pelaje (seborrea); además de palidez de mucosas, prolongación del tiempo de relleno capilar (TRC>2"), pulso débil, hipoter-

* Contacto: carlos.torrente@uab.es

mia (34°C), así como evidencias de deshidratación severa (8-10%). El resto de la exploración física no revela anomalías significativas.

Atendiendo a la historia clínica y a la exploración del paciente se establece un diagnóstico diferencial inicial de hiperglucemia de estrés, enfermedad renal crónica, pielonefritis, enfermedad gastrointestinal, hipoadrenocorticismo, hipercalcemia, fallo hepático, pancreatitis, diabetes mellitus e hipertiroidismo.

El protocolo diagnóstico se basa en la realización de un hemograma completo, bioquímica clínica, urianálisis, urocultivo, determinación de electrolitos y osmolalidad plasmática, determinación del estado ácido-base mediante el análisis de gases sanguíneos venosos, determi-

nación de cuerpos cetónicos en plasma, determinación de T₄ total, lipasa pancreática específica felina (Spec fPLI) y fructosamina. Así mismo, se realizan también pruebas de diagnóstico por imagen, radiografías de tórax, ecografía abdominal y ecocardiografía.

En el hemograma (Tabla 1) se observa la presencia de leucocitosis significativa con neutrofilia, monocitosis, ligera eosinofilia, basofilia así como trombocitopenia moderada. En el perfil bioquímico (Tabla 1) se aprecia un ligero incremento del nitrógeno ureico, ligera hiperglobulinemia e hipercolesterolemia. El paciente presenta extrema hiperglicemia: 639 mg/dL (71-159 mg/dL) e hipernatremia: 199mmol/L, (rango de referencia:150-165mmol/L). La osmolalidad plasmática (rango de refe-

Tabla 1. Resultados del hemograma, perfil bioquímico y electrolítico el día de la admisión

Parámetro	Unidades	Rango de Referencia	Resultados
Hemograma			
Eritrocitos	Cel x 10 ⁶ / μL	5,00 – 10,00	6,70
Hematocrito	%	30 – 45	37,4
Hemoglobina	g/dL	9,0 – 15,1	12,6
VCM	fL	41 – 58	55,7
CHM	Pg	12,0 – 20,0	18,8
CHCM	g/dL	29,0 – 37,5	33,7
Diferencia entre el diámetro de los eritrocitos	%	17,3 – 22,0	20,7
Reticulocitos	Cel x 10 ³ / μL		18,7
Leucocitos	Cel x 10 ³ / μL	5,50- 19,50	46,05
Neutrófilos	Cel x 10 ³ / μL	2,50 – 12,50	39,04
Monocitos	Cel x 10 ³ / μL	0,15 – 1,70	5,17
Eosinófilos	Cel x 10 ³ / μL	0,10 – 0,79	0,83
Basófilos	Cel x 10 ³ / μL	0,00 – 0,10	0,36
Plaquetas	Cel x 10 ³ / μL	175 – 600	>126
Volumen plaquetario medio	fL		8,4
Bioquímica			
BUN	mg/dL	16 – 36	42
Creatinina	mg/dL	0,8 – 2,4	1,3
Calcio total	mg/dL	7,8 – 11,3	11,3
Proteínas totales	g/dL	5,7 – 8,3	9,1
Albumina	g/dL	2,3 – 3,5	3,7
Globulinas	g/dL	2,8 – 5,1	5,4
ALT	U/L	12 – 130	58
Fosfatasa alcalina	U/L	14 – 111	76
GGT	U/L	0 – 1	<0
Colesterol	mg/dL	65 – 225	278
Amonio	μmol/L	0 -95	13
Glucosa	mg/dL	71-159	639
Fósforo	mg/dL	3,2 – 6,3	4,6
T ₄	μg/dL	1.2-3.8	2.1
Fructosamina	μmol/L	175 – 400	350,1
Spec fPLI	μg/L	<3,5	2,6
Electrolitos			
Sodio	mmol/L	150 – 165	199
Potasio	mmol/L	3,5 – 5,8	5,0
Cloro	mmol/L	112 -129	142

VCM: Volumen corpuscular medio, CHM: Hemoglobina corpuscular media, CHCM: Concentración de Hemoglobina corpuscular media, BUN Nitrógeno ureico en sangre, ALT: Alaninoaminotransferasa, AST: Aspartatoaminotransferasa, T₄: Tiroxina, SpecfPLI lipasa pancreática específica felina.

rencia: 299-327mOsm/kg), calculada y efectiva, denota la presencia de severa hiperosmolalidad, (448,5mOsm/kg y 433,5mOsm/kg, respectivamente). La determinación de cuerpos cetónicos, mediante tira reactiva en plasma y orina (tras adición de peróxido de hidrógeno), es negativa. Los resultados de fructosamina, T4 y lipasa pancreática felina no denotan la presencia de anomalías significativas

Tabla 2. Resultado del urianálisis el día de la admisión

Densidad	1.016
pH	6
Glucosa	+2
Cuerpos cetónicos	-
Bilirrubina	-
Sedimento	inactivo
Proteínas	-
Sangre	-
Leucocitos	-
Cultivo de orina	negativo

(Tabla 1). Las pruebas complementarias de diagnóstico por imagen no revelaron ninguna alteración.

El análisis de orina denota la presencia de orina mínimamente concentrada (densidad urinaria de 1.016), aciduria (pH 6), glucosuria (3+) y ausencia de cetonuria (Tabla 2). El sedimento urinario es negativo.

El análisis ácido-base sanguíneo revela la presencia de acidemia (pH: 7,248 [rango de referencia: 7.31-7.41]), hipercapnia o hipoventilación (pCO₂: 54,3 mmHg; [41-51 mmHg]) y alteraciones complejas del componente metabólico: disminución del déficit de base (BE: -4 mmol/L; [-3+2 mmol/L]), elevación de la diferencia de iones fuertes (SID: 62 mmol/L; [41-51 mmHg]), ligera disminución de la concentración de ácidos débiles no volátiles (A_{tot}: 18,5 mmol/L; [19,8-29,8 mmol/L]) y marcada elevación del desfase de iones fuertes (SIG: -26,1 mmol/L; [-5-0 mmol/L]). El desglose del estudio ácido-base del paciente, en concreto del componente metabólico, puede consultarse en la Tabla 3.

Considerando el conjunto de resultados analíticos

Tabla 3. Resultado del análisis ácido-base cuantitativo el día de la admisión

Parámetro		Unidades	Rango de referencia (sangre venosa)	Resultados
pH			7,277 – 7,409	7,248
pCO ₂		mmHg	32,7 – 44,7	54,3
pvO ₂		mmHg	30 – 50	42
BE		mEq/L	-3 a +2	-4
HCO ₃		mEq/L	18,0 - 23,2	23,7
Desfase aniónico (AG)	((Na+K)-(Cl+HCO3-))	mEq/L	15-28	38,3
tCO ₂		mmol/L	24 - 29	25
SpO ₂		%	>40%	68
iCa ²⁺		mmol/L	1,12 – 1,32	1,38
Lactato		mmol/L	<1,5	1,5
Parámetro	Fórmulas	Unidades	Rango de referencia	Resultados
Diferencia de iones fuertes (SID)	(Na+K-Cl)	mEq/L	38,4-44,4	62
Cl _{corr}	Cl _{paciente} × (156/Na _{paciente})	mmol/l	112-129	104
Na _{corr}	Na _{paciente} + 0,016 (Glu-100)	mmol/L	150-165	207
Desfase de Cl	120 - (Cl _{paciente} × 156/Na _{paciente})		-4 a +4	8,69
Ratio Cl/Na	Cl _{paciente} /Na _{paciente}		0,74-0,8	0,71
Concentración de ácidos débiles no volátiles (A _{tot})	2,25 × Alb + 1,4 × Glob + 0,59 × fosfato	mEq/L	19,7-28,9	18,5
Desfase de iones fuertes (SIG)	((Alb) × (0,348 + 0,469 / (1+10 ^(7,77-pH)))) – AG	mmol/L	0 a -5	-32,3
Defecto/exceso de base estandarizado (BSE) desglosado		mEq/L	-3 a +2	-4
-Efecto del agua libre	0,22 × (Na _{paciente} -146)			11,7
-Efecto del cloro	Cl _{norm} -Cl _{corr}			16
-Efecto de la albúmina	3,7 × (Alb _{norm} -Alb _{paciente})			7,4
-Efecto del fósforo	0,6 × (Fósforo _{norm} -Fósforo _{paciente})			-0.072
-Efecto del lactato	1 × Lactato _{paciente}			-1,5
-Efecto de aniones no medidos	BSE - Σ			-37

pCO₂: presión parcial de dióxido de carbono (venosa), pvO₂: presión parcial de oxígeno (venosa), BSE: defexc de base estandarizado, tCO₂: concentración de dióxido de carbono total, Cl corr: concentración de cloro corregido, Na corr: concentración de sodio corregido.



del paciente se establece un diagnóstico presuntivo de síndrome hiperosmolar hiperglucémico. Atendiendo a los valores de fructosamina dentro del rango de referencia, no es posible descartar la presencia de hiperglucemia por estrés asociada a alguna otra patología subyacente no diagnosticada hasta ese momento. Dada la situación del paciente al ingreso, se procede a la aplicación de oxigenoterapia, calentamiento activo en incubadora, colocación de vía venosa central multilumen y a la resucitación con fluidos cristaloides. El tratamiento fluidoterápico se basa en la utilización de cristaloides isotónicos de reemplazo (suero salino fisiológico 0,9%), acorde con la deficiente perfusión, marcada deshidratación y severa hipernatremia. Dada la afectación neurológica del paciente, el cuadro subagudo y la extrema hiperosmolaridad se plantea la monitorización hidroelectrolítica conforme al objetivo de reducción de la natremia en 1mEq/L/h y de la glucemia en 75-100 mg/dL/h. La administración de fluidos y corrección de la natremia pueden consultarse en la Figura 1. El paciente es sometido también a tratamiento de soporte y sintomático con antieméticos y citoprotectores: citrato de maropitant (*Cerenia*[®]-1mg/kg/q24h/sc-) y omeprazol (*Losec*[®]-0,7mg/kg/24h/iv-). Así mismo, se inicia tratamiento empírico con antibiótico: cefazolina (*Kurgan*[®]-22 mg/kg/q8h/iv-). El tratamiento del paciente con insulina se pospone hasta su estabilización.

Durante su hospitalización se monitorizan los siguientes parámetros: constantes vitales, estado de hidratación, nivel de electrolitos, glucemia, valores de hematocrito y proteínas totales, así como del estado ácido-base. La evolución del paciente es favorable durante las 16 horas siguientes, descendiendo la glucemia a razón de 25-50 mg/dL/h sin necesidad de insulino-terapia (Fig. 1). La disminución de la glucemia por debajo de 250 mg/dL a las 16 horas del ingreso requiere de la suplementación de glucosa al 2,5% en los fluidos cristaloides. Se decide posponer la insulino-terapia en función de la evolución de la glucemia. A las 36 horas del ingreso el estado de hidratación mejora notablemente y los electrolitos se normalizan (Fig. 1). El paciente se encuentra alerta, vocaliza y presenta una capacidad ambulatoria satisfactoria. Se decide reintroducir la ingesta controlada de agua, la alimentación enteral voluntaria y la terapia con insulina.

Transcurridas 48 horas del ingreso se suspende de forma progresiva el soporte de fluidos. Finalmente, y a las 72 horas de ingreso el paciente es sometido a una última medición de electrolitos, hematocrito, proteínas totales y glucosa en sangre, obteniéndose una glucemia mantenida de 232 mg/dL.

El paciente es dado de alta transcurridas 96h de su admisión y a la espera del resultado del urocultivo, con cefalexina (*Rilexine* 75mg[®]-25mg/kg/q12h/po-), dieta comercial m/d feline Hill's[®] e insulina glargina (*Lantus*[®]-0,2UI/kg/q24h/sq-). Se prescribe seguimiento clínico y curva de glucosa en 7 días del alta hospitalaria. Cinco días después del alta provisional el paciente es atendido de urgencia presentando una recidiva

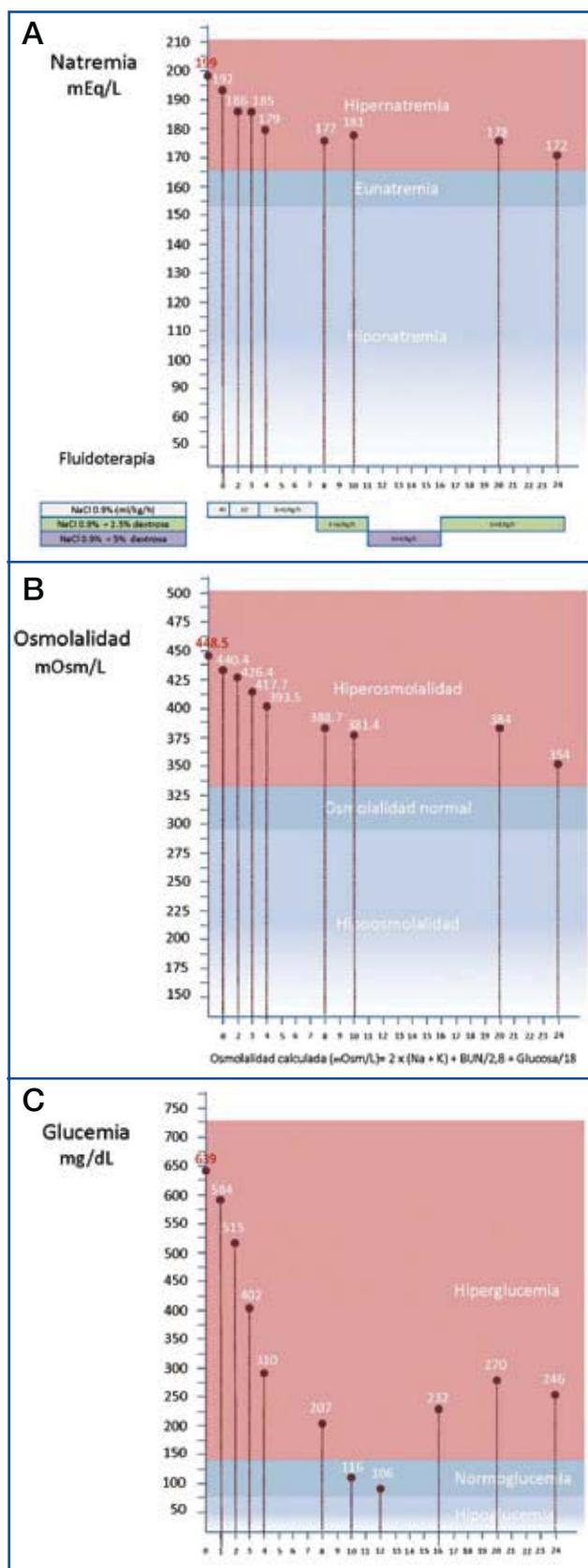


Figura 1. Progresión de los valores de la natremia (A) , glucemia (B) y osmolalidad plasmática (C) tras iniciar el tratamiento.

del cuadro clínico inicial. Por motivos personales, el propietario declina el ingreso y estabilización del paciente y decide la eutanasia del mismo, autorizando su estudio anatomopatológico.

La necropsia del paciente denota la presencia de vacuolización glucogénica del hígado, vacuolización intensa de células de Islotes de Langerhans pancreáticos e inflamación mononuclear (linfoide) de los mismos (Fig. 2). El estudio histopatológico del pulmón, riñón, corazón, estómago, intestino, adrenales, hipófisis, tiroides y encéfalo no detecta la presencia de lesiones significativas. Así pues, las lesiones pancreáticas detectadas en el paciente son compatibles con el cuadro clínico de diabetes observado y el diagnóstico clínico de síndrome hiperosmolar hiperglucémico.

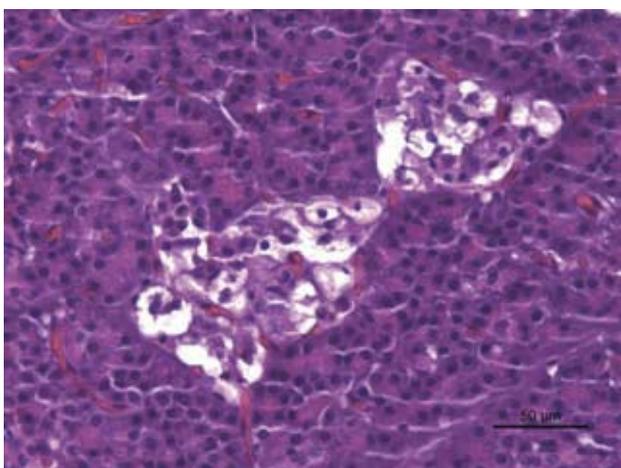


Figura 2. Imagen microscópica del páncreas. Se observa una inflamación linfocitaria y vacuolización intracitoplasmática en los islotes de Langerhans. Hematoxilina&Eosina.

Discusión

La incidencia del SHH tanto en la especie humana⁴ como en la especie felina es baja. Según *Koenig et al.* supone el 6% del total de urgencias diabéticas en la especie felina.¹ A pesar de ello, la presencia de complicaciones y la mortalidad a corto y largo plazo es especialmente elevada en esta especie,¹ por lo que el manejo inicial y la detección de enfermedades concurrentes son esenciales.

En la especie humana la severidad de los signos clínicos y neurológicos se ha correlacionado con el grado de elevación de los niveles de urea, la acidemia, la natriemia y la osmolalidad plasmática; sin embargo, no se han podido establecer correlaciones pronósticas al respecto.⁵⁻⁸ En veterinaria no se han establecido factores pronósticos, pero sí se ha descrito una elevada incidencia de enfermedades crónicas predisponentes y elevada mortalidad en las primeras horas del ingreso¹ en unidades de cuidados intensivos.

El modelo cuantitativo para la evaluación de desequilibrios ácido-base desarrollado por Stewart permite una aproximación más detallada a las alteraciones ácido-base de origen metabólico en el paciente crítico.⁹

El modelo de Stewart se ha aplicado tanto en medicina humana como en veterinaria, con diversas actualizaciones y simplificaciones en sus fórmulas para facilitar su aplicación clínica. Este método cuantitativo establece la magnitud y la atribución de los disturbios ácido-base atendiendo a los cambios presentes en tres variables primarias o independientes: la $p\text{CO}_2$, la diferencia de iones fuertes (SID-sodio y cloro fundamentalmente) y la concentración total de ácidos débiles no volátiles (A_{tot} -albúmina, globulinas y fósforo principalmente-).

Diversos autores han desarrollado algoritmos y modificaciones de este modelo para facilitar su aplicación clínica. La ecuación simplificada de Fencil-Stewart¹⁰ ha sido la utilizada en nuestro caso. Según este modelo, la acidemia es consecuencia del incremento en la concentración de $p\text{CO}_2$, o bien del incremento en la concentración de tampones débiles no volátiles (albúminas, globulinas, fosfatos) o de la disminución del SID. La alcalemia es el resultado de la disminución en la concentración de $p\text{CO}_2$, de la disminución de la concentración de tampones débiles no volátiles o del incremento del SID.

La acidemia que presentaba nuestro paciente puede atribuirse en mayor medida a la hipercapnia o hipoventilación (acidosis respiratoria) de origen central. La ligera disminución del exc/def de base (BE) y la normalidad de los niveles de bicarbonato y de lactato sugieren, en principio, la ausencia de alteraciones significativas en el componente metabólico del equilibrio ácido-base. Sin embargo, el análisis cuantitativo permite detectar la existencia de profundas anomalías compensatorias en este componente. El masivo déficit de agua corporal (elevadísimo sodio medido y corregido), la elevada diferencia de iones fuertes (SID), la hipocloremia (ver cloro corregido), y la baja concentración de ácidos débiles no volátiles condicionan un efecto fuertemente alcalótico en el organismo. Por el contrario, la elevada participación de aniones no medidos contrarresta este efecto alcalótico con una fuerte tendencia acidótica (elevado desfase aniónico (AG) y elevado desfase de iones fuertes (SIG)). Considerando la ausencia de cuerpos cetónicos e hiperlactatemia en nuestro paciente, el efecto derivado de estos aniones podría estar relacionado con la presencia de elevados niveles plasmáticos de otros aniones no medidos:¹¹ ácido sulfúrico, etilenglicol, ácido salicílico, propilenglicol, metaldehído, d-lactato, etanol, etc. En nuestro caso no fue posible confirmar, mediante la historia clínica o determinaciones analíticas, la participación de ninguno de ellos. Sin embargo, dadas las alteraciones en la perfusión, hidratación, condición corporal y los resultados de la densidad urinaria del paciente, los autores consideran probable la existencia de un problema renal subyacente. La pérdida exagerada de agua libre por afectación renal y la poliuria secundaria a glucosuria podrían explicar la extrema hipernatremia del paciente (ver valores de sodio corregido).

El abordaje terapéutico de nuestro caso se basó en la administración de suero salino fisiológico (Fig. 1-gráfico 1A-). Esta elección permitió cubrir el déficit de flui-

dos del paciente, el reemplazo progresivo de la glucosa en el espacio extracelular y disminuir la natremia progresivamente (Fig. 1-gráfico1B, 1C). A pesar de la rápida disminución de la natremia (superior a 1 mEq/L/h o 12 mEq/L/q24h)¹² no se apreció en nuestro paciente agravamiento del estado neurológico ni se detectaron indicios de edema cerebral.^{12,13}

La evaluación sistemática y completa del animal

mediante la ecuación de Fencl-Stewart ha permitido: corroborar la implicación de los desequilibrios hidro-electrolíticos en las alteraciones ácido-base del paciente, guiar una actuación terapéutica progresiva minimizando la posibilidad de desarrollar secuelas neurológicas derivadas de alteraciones bruscas en la osmolalidad plasmática y finalmente, posponer la terapia con insulina.

Summary

The incidence of hyperglycemic hyperosmolar syndrome in feline species is low, but morbidity and mortality associated with this complication of diabetes are high. The evaluation and monitoring of serum sodium, glucose and osmolality are key for the management of this type of endocrine emergency in patients with profound endocrine and electrolyte imbalances, often with chronic diseases. In the author's knowledge, this is the first case report that which describes acid-base abnormalities associated with these imbalances by Fencl-Stewart equation, a simplified quantitative model that is particularly useful for the analysis of acid-base status in critically ill patients.

Fuente de financiación: Esta investigación no se realizó con fondos comerciales, públicos o del sector privado.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Koenig A, Drobatz K, Beale AB, King LG: Hyperglycemic, hyperosmolar syndrome in feline diabetics: 17 cases (1995-2001). *J Vet Emerg Crit Care* 2004; 14:30-40.
2. Feldman EC, Nelson RW. Hyperglycemic hiperosmolar syndrome. En Feldman EC, Nelson RW (ed): *Canine and feline endocrinology and reproduction*, St. Louis, WB Saunders, 2004.
3. Bruskiwicz KA, Nelson RW, Feldman EC, Griffey SM: Diabetic ketoacidosis and ketoacidosis in cats: 42 cases (1980-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1997; 211:188.
4. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB et al: Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24:131.
5. Pinies JA, Cairo G, Gaztambide S, Vazquez JA: Course and prognosis of 132 patients with diabetic nonketotic hyperosmolar state. *Diabetes Metab* 1994; 20:43.
6. MacIsaac RJ, Lee LY, McNeil KJ et al.: Influence of age on the presentation and outcome of acidotic and hyperosmolar diabetic emergencies. *Intern Med J* 2002; 32:379.
7. Watchtel TJ, Silliman RA, Lamberton O: Prognostic factors in the diabetic hyperosmolar state. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35:737.
8. Hamblin PS, Topliss DJ, Chosich N et al: Deaths associated with diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma: 1973-1988. *Med J Aust* 1989; 151:439.
9. Hopper K, Haskins SC. A case-based review of a simplified quantitative approach to acid-base analysis. *J Vet Emerg Crit Care* 2008; 18: 467-476.
10. Fencl V, Jabor A, Kazda A et al.: Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *AM J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2246-2251.
11. Gabow PA, Kaehny Wd, Fennessey PV et al.: Diagnostic importance of an increased anion gap. *N Engl J Med* 1980; 303:854-858.
12. Sterns RH, Spital A, Clark ED: Disorders of water balance. En Kokko JP, Tannen RL (ed): *Fluids and electrolytes*, Philadelphia, WB Saunders 1996; p.63.
13. Arieff AI, Kleeman CR: Studies on mechanisms of cerebral edema in diabetic comas. Effects of hyperglycemia and rapid lowering of plasma glucose in normal rabbits. *J Clin Invest* 1973; 52:571.



ACABA con el malestar
con una nutrición
clínicamente probada

Hill's™ Prescription Diet™ z/d™ ULTRA y d/d™:
clínicamente probado que alivian el malestar asociado
con las enfermedades cutáneas^{1,2}

z/d™ – Una dieta altamente hidrolizada, **que ha probado
clínicamente que ayuda a reducir los signos
de las reacciones adversas al alimento**²

d/d™ – Una amplia gama de dietas con proteínas novedosas y altos
niveles de ácidos grasos omega-6 que **han demostrado
que ayudan a la regeneración de la piel**



RECOMMENDED
BY VETERINARIANS
WORLDWIDE

Para más información, ponte en contacto con tu gestor comercial de Hill's o entra en www.hillsvet.es

1. Fritsch, D. et al. Effect of two Therapeutic Foods in Dogs with Chronic Nonseasonal Pruritic Dermatitis. Intern. J. Appl. Res. Met. Vet. Med. 2010, Vol.8, Nº 3.
2. Loeffler, A.; Lloyd, D. H.; Bond, R. et al. Dietary trials with a commercial chicken hydrolysate diet in 63 pruritic dogs. Vet. Rec. 2004; 154, 519-522.

Síguenos en



XII Congreso de Especialidades Veterinarias

GRANADA

Grupos de Especialidades de AVEPA

- Anestesia
- Cardiología y Aparato Respiratorio (GECAR)
- Dermatología (GEDA)
- Diagnóstico por imagen
- Emergencias y Cuidados intensivos
- Endoscopia y Cirugía Endoscópica (GEA)
- Etología y Conducta animal (GRETCA)
- Gestión y Administración de Centros Veterinarios
- Medicina Felina (GEMFE)
- Medicina Holística Integrativa (GAHMH)
- Medicina Interna
- Medicina y Cirugía de Animales Exóticos (GMCAE)
- Neurología y Neurocirugía
- Oncología veterinaria (GEVONC)
- Rehabilitación y Fisioterapia veterinaria
- Reproducción y Pediatría de animales de compañía (GERPAC)
- Traumatología y Ortopedia (GEVO)

5 y 6 de Abril de 2013
Palacio de Exposiciones y
Congresos de Granada



gta

2013



Inscripciones abiertas: www.avepa.org