

Informe de pasantía en la Clínica Veterinaria Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya y descripción del caso clínico: Insulinoma pancreático en canino raza Shetland.

Mario Andrés García Acevedo

Universidad de Pamplona

Diciembre 3 de 2020

Nota del autor

**Informe de pasantía. Tutor académico: Luis Carlos Peña Cortés, MV. MSc. PhD.
Docente Titular, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de Pamplona**

La correspondencia relacionada con este documento deberá ser enviada:

garcia.ndres@hotmail.com, garandres.ace@gmail.com,

mario.garcia@unipamplona.edu.co.

Tabla de contenido

1. Introducción	5
2. Descripción del sitio de pasantía.....	6
2.1 Clínica Veterinaria De Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya.....	6
3. Descripción de actividades.....	8
3.1 Clínica Veterinaria Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya Bucaramanga.....	8
4. Carta de certificación del caso clínico	9
5. Insulinoma pancreático en canino Shetland de 6 años.....	10
5.1 Resumen.....	10
5.2 Abstract	11
5.3 Introducción	13
5.4 Revisión bibliográfica.....	14
5.4.1 Anatomía y funciones del páncreas.	14
5.4.2 Insulinoma pancreático	21
5.4.3 Tratamiento y pronóstico	28
5.4.4 Anatomía quirúrgica	30
5.4.5 Técnica quirúrgica	31

5.5 Descripción del caso clínico	33
5.5.1 Anamnesis y reseña del paciente	33
5.5.2 Examen Clínico.....	33
5.5.3 Lista de problemas	34
5.5.4 Diagnósticos presuntivo y diferenciales	34
5.5.6 Pruebas diagnosticas	36
5.5.7 Procedimiento quirúrgico.....	42
5.5.8 Diagnóstico definitivo.....	45
6. Discusión.....	47
7. Conclusiones.....	51
8. Referencias bibliográficas.....	52

Lista de figuras

<i>Figura 1.</i> Entrada principal Clínica Veterinaria Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya	7
<i>Figura 2.</i> Área de trabajo Clínica Veterinaria Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya. ..	7
<i>Figura 3.</i> Anatomía digestiva del canino y ubicación del páncreas.	14
<i>Figura 4.</i> Anatomía digestiva del canino vista ventral.	15
<i>Figura 5.</i> Corte semifino de páncreas.	19
<i>Figura 6.</i> Corte semifino de páncreas.	20
<i>Figura 7.</i> Extirpación de la lesión localizada por medio de la técnica de fractura en el páncreas	32
<i>Figura 8.</i> Imagen ultrasonográfica Doppler del páncreas tomada de diferentes ángulos.	40
<i>Figura 9.</i> Imagen de la técnica quirúrgica realizada para la extracción de la masa pancreática. .	43
<i>Figura 10.</i> Muestra histopatológica de la masa extraída del lóbulo del páncreas del canino.	46

Lista de tablas

Tabla 1	<i>Triada de Whipple</i>	27
Tabla 2	<i>Constantes fisiológicas evaluadas</i>	33
Tabla 3	<i>Hemoleucograma de ingreso</i>	37
Tabla 4	<i>Bioquímica sanguínea de Ingreso</i>	37
Tabla 5	<i>Glicemias pre y post pandrial preoperatoria.</i>	38
Tabla 6	<i>Relación insulina/glicemia preoperatoria.</i>	38
Tabla 7	<i>Reporte ultrasonográfico.</i>	39
Tabla 8	<i>Hemoleucograma de control post quirúrgico.</i>	40
Tabla 9	<i>Bioquímica sanguínea post quirúrgica</i>	41
Tabla 10	<i>Resultados glicemias post operatorias cada 6 horas</i>	42

1. Introducción

La prevención de enfermedades es la labor más característica del Médico Veterinario además de diagnosticar y tratar diferentes enfermedades o patologías encontradas en su largo camino como profesional.

Para realizar esta labor el Médico Veterinario debe desarrollar capacidades y destrezas en su trayecto como estudiante, tanto teóricas como prácticas.

En el programa de Medicina Veterinaria de la Universidad de Pamplona, se adquieren y se desarrollan capacidades básicas durante la parte lectiva o de aula, para así llegar al último semestre de preparación en la modalidad de pasantía práctica empresarial, fase en la cual se aplican todas estas capacidades adquiridas y así complementar el proceso de formación y poder brindar un manejo óptimo del paciente, como Médico Veterinario Profesional.

En el presente informe se describe el proceso que se llevó a cabo en el lugar de pasantía práctica empresarial, haciendo una breve descripción del lugar; finalmente el informe cuenta con una descripción de un caso clínico tomado del sitio de pasantía el cual fue monitoreado y llevado por el estudiante, en donde plasma la capacidad de análisis e indagación, siendo fundamental para la aprobación de la asignatura trabajo de grado, correspondiente al décimo semestre del programa de Medicina Veterinaria.

La descripción del sitio se realiza de acuerdo y con base al trabajo realizado en el lugar escogido el cual correspondió a la Clínica Veterinaria Pequeños Animales ubicada en la ciudad de Bucaramanga.

2. Descripción del sitio de pasantía

2.1 Clínica Veterinaria De Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya.

Se ubica en la ciudad de Bucaramanga- Santander, en la calle 20 # 19-40, dirigida por los Médicos Veterinarios Jorge Reyes, especialista en cirugía ortopédica, y dermatología, Héctor Reyes, especialista en oftalmología y cirugía de tejidos blandos; y Favio Sánchez, especialista en medicina interna.

La Clínica Veterinaria de Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya (Figura 1), cuenta con una infraestructura adecuada y completa para ofrecer un servicio óptimo para la salud de las mascotas de compañía como se muestra en la Figura 2, siendo esta una de las más antiguas y reconocidas de la región.

La clínica cuenta con espacios propios para realizar consulta externa, consulta oftalmológica y consulta de urgencias, adicional a ello cuenta con zonas de hospitalización para caninos y felinos con enfermedades de tipo infeccioso como no infeccioso, cabe resaltar que la clínica de pequeños animales se encuentra equipada con laboratorio clínico, quirófano para procedimientos de tejidos blandos y ortopedia, unidad de cuidados intensivos, servicio de imagenología, farmacia, zona de esterilización, y peluquería.



Figura 1. Entrada principal Clínica Veterinaria Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya

Nota. García (2020).



Figura 2. Área de trabajo Clínica Veterinaria Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya.

Nota. A la derecha se observa la entrada al área de quirófanos (A), en la porción derecha centro se observa la hospitalización de caninos no infecciosos (B), a la izquierda centro se observa farmacia (C), la entrada al área de gatos (D) y consultorios (E), y a la izquierda la entrada a imagenología y ecografía (F). García (2020)

3. Descripción de actividades

3.1 Clínica Veterinaria Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya Bucaramanga.

Durante la estancia fue posible realizar un abordaje clínico empleando herramientas paraclínicas que permitieron dar diagnósticos certeros, teniendo en cuenta la sintomatología, y hallazgos evidenciados en el paciente. Estos procedimientos se realizaron gracias al paso y desarrollo de las actividades en las diferentes zonas de la veterinaria, donde se pudieron realizar y aprender, las diferentes metodologías que se pudo tener a la mano en una clínica veterinaria para llegar a un diagnóstico presuntivo y su respectivo tratamiento. Entre las zonas con que se contó, se pueden mencionar el área de cirugía, el área de consulta externa, el área de gatos, hospitalización de animales infecciosos, imagenología y rayos X, laboratorio clínico, administración, recepción y urgencias; por los cuales se rotó cada semana en el transcurso de toda la pasantía práctica empresarial.

4. Carta de certificación del caso clínico

CLINICA VETERINARIA

PA
PEQUEÑOS
/ NINALES



" Dr. SANTIAGO REYES AMAYA "

Dr. JORGE RICARDO REYES VILLA
NIT. 91.205.431-3

Dr. HECTOR LEONARDO REYES VILLA

Bucaramanga, 28 septiembre 2020

Doctora:

MELISSA CASADIEGOS MUÑOZ

Coordinadora de rotaciones

Facultad Medicina Veterinaria

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

Asunto: Asignación de caso clínico

Cordial saludo

De la manera más atenta me permito informar que ha sido asignado el caso clínico al estudiante **MARIO ANDRES GARCIA ACEVEDO**, código 1094270018 del paciente **CHARLIE** raza **PASTOR SHETLAN** edad 6 AÑOS, diagnosticado por **INSULINOMA**.

Agradezco su atención

Atentamente,

JORGE RICARDO REYES VILLA

MYZ UNIVERSIDAD DE LOS LLANOS

Tutor interno FMVZ – UNIVERSIDAD COOPERATIVA DE COLOMBIA

Calle 20 N°. 19-40
Tels: 6422431 - 6302776
Bucaramanga - Col.

5. Insulinoma pancreático en canino Shetland de 6 años

5.1 Resumen

Un paciente canino de raza Shetland de 6 años ingresó a consulta por presentar postración, vómitos y convulsiones. Los propietarios reportaron que al paciente le habían diagnosticado anteriormente displasia de cadera la cual se estaba manejando con pregabalina, y nunca había convulsionado; además, no podía levantarse por sí solo. Al examen clínico se observó bradicardia, sin soplos cardiacos a la auscultación, reflejo de amenaza y reflejos faciales presentes, propiocepción disminuida del miembro pélvico derecho y dolor a la palpación en la región lumbosacra. Se sospechó inicialmente de un síncope por estrés agudo, por la cual se recomienda al propietario realizar ayudas diagnósticas como cuadro hemático, ecocardiografía y ecografía abdominal, además de glicemias pre y post pandrial, dado por la postración, los vómitos, las convulsiones y el grado de sobre peso que presentaba. El examen ecográfico abdominal mostró como resultado una masa a nivel pancreático con ecogenicidades anormales y compatibles con posible masa. Se realizó toma de glicemias pre y post pandrial evidenciando como resultado 46 mg/dl pre pandrial y una post tomada dos horas después de suministrar el alimento de 25 mg/dl. Se dispuso para realizar una celiotomía exploratoria con exéresis de la masa a nivel pancreático, y posterior evaluación histopatológica. El diagnóstico arrojado en la histopatología fue un insulinoma pancreático. El pronóstico del paciente fue reservado, y se mantuvo bajo observación y control de las glicemias. El paciente se medicó con cefradina, clindamicina, dipirona, tramadol, omeprazol y silimarina para controlar y evitar efectos adversos a la cirugía. Se presentó una mejoría en su estado de salud bajo pronóstico reservado, posterior a esto se realizó control ecográfico de rutina el cual arrojó como resultado una pancreatitis producto de la manipulación y secundario a ello un absceso localizado en el lóbulo caudal del

páncreas, razón por la cual se determinó ingresar al paciente nuevamente a cirugía con el fin de realizar un drenaje y omentalización del páncreas.

Seguido a la cirugía se remitió a UCI con el fin de mantenerlo en observación, sin embargo, debido a las complicaciones presentadas por el paciente, este fallese horas después de la intervención.

Palabras clave: celiotomía, exéresis, histopatología, insulinoma, páncreas, omentalización, absceso.

5.2 Abstract

A 6-year-old Shetland dog patient was admitted for consultation for prostration, vomiting and seizures. The owners reported that the patient had previously been diagnosed with hip dysplasia, which was being managed with pregabalin, and he had never had a seizure; furthermore, he could not stand up by himself. On clinical examination bradycardia was observed, with no heart murmurs on auscultation, threat reflexes and facial reflexes present, diminished proprioception of the right pelvic limb and pain on palpation in the lumbosacral region. Acute stress syncope was initially suspected, for which the owner is recommended to perform diagnostic aids such as hemogram, echocardiography and abdominal ultrasound, as well as pre- and post-prandial glycemia, given by prostration, vomiting, convulsions and the degree of overweight. The abdominal ultrasound examination showed a mass at the pancreatic level with abnormal echogenicities and compatible with possible mass. Pre and post prandial glycemia were taken, evidencing as result 46 mg/dl pre-prandial and one post taken two hours after supplying the food of 25 mg/dl. It was arranged to make an exploratory coeliotomy with exeresis

of the mass at pancreatic level, and later histopathological evaluation. The diagnosis thrown in the histopathology was a pancreatic insulinoma. The prognosis was reserved, and it was kept under observation and glycemia control. The patient was treated with cephadrine, clindamycin, dipyrrone, tramadol, omeprazole and silymarin to control and avoid adverse effects to the surgery. There was an improvement in his health condition under reserved prognosis, after this, a routine ultrasound control was performed, which showed as a result a pancreatitis product of the manipulation and, secondly, an abscess located in the pancreas' caudal lobe, reason why it was determined to admit the patient again to surgery in order to perform a drainage and omentalization of the pancreas.

After the surgery, the patient was referred to the ICU for observation; however, due to the complications presented by the patient, he failed hours after the operation.

Keywords: celiotomy, exeresis, histopathology, insulinoma, pancreas, omentalization, abscess.

5.3 Introducción

El término neoplasia se usa para referirse a una masa de tejido de un órgano el cual sus células sufren un sobrecrecimiento anormal, las cuales no tiene una función o producción fisiológica específica. Braga, et al. (2017) indican que “El insulinoma es un tumor neuroendocrino funcional derivado de las células β de los pancreáticos de Langerhans, generalmente solitario, benigno, curable con cirugía” (p. 427).

El termino insulinoma es usado para describir tumores de células β pancreáticas, así lo describe Hixon, Grimes, Wallace, & Schmiedt (2019), los cuales destacan que:

Los tumores de las células de los islotes pancreáticos son una neoplasia poco común en los perros. El tumor de células de los islotes pancreáticos más común es un tumor de células β (insulinoma) que da lugar a la secreción persistente de insulina de las células β del páncreas en presencia de hipoglucemia (p 1312).

A continuación, se explica detalladamente el caso de un canino raza Shetland macho de 6 años, el cual se presentó a la Clínica Veterinaria Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya por postración, vómitos y convulsiones, motivo por el cual se decide tomar ayudas diagnósticas como toma de glicemias y ecografía abdominal además de otras complementarias ya nombradas con el fin de corroborar y acertar con el diagnóstico presuntivo entre los cuales se sospechaba de insulinoma, pues esta enfermedad tiene esta signología además de ser una raza predisponente; posterior a ello se realizó cirugía donde se encuentra y se extrae una masa alojada en la zona pancreática, y se remite a histopatología para dar un diagnóstico definitivo.

5.4 Revisión bibliográfica

5.4.1 Anatomía y funciones del páncreas. Según lo reportado por Zuluaga (2020), se define al páncreas como una glándula lobulada y pequeña, la cual se encuentra junto al estómago además de tener relación con el duodeno por su parte dorsal, y se halla ubicada en la porción craneal derecha del abdomen (Figura 3)

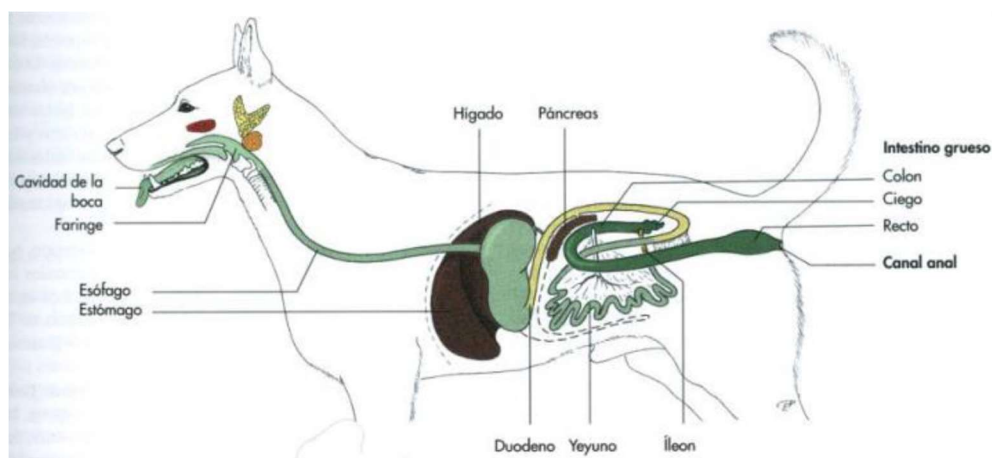


Figura 3. Anatomía digestiva del canino y ubicación del páncreas.

Nota. Zuluaga (2020)

Penninck (1991) define el páncreas como un órgano delgado y alargado el cual se localiza a lo largo de la curvatura mayor del estómago y del borde mesentérico del duodeno en la porción descendente.

El páncreas presenta dos lóbulos (izquierdo/derecho) unidos entre sí, así lo describe Rodríguez y Beristain (2019), los cuales reportan que este:

Presenta dos lóbulos: izquierdo y derecho unidos entre sí por un cuerpo. El lóbulo pancreático izquierdo se localiza caudal a la curvatura mayor del estómago, mientras que el derecho se sitúa medialmente y a lo largo del duodeno descendente. El cuerpo se encuentra en un área craneal del duodeno, cerca del píloro, caudal a la vena porta (p 5).

Se define como, una glándula túbulo alveolar, con lobulaciones de tonalidad rosa grisáceo, localizándose una porción en el mesenterio adyacente al duodeno (Figura 4). El paquete de vasos linfáticos, sanguíneos y nerviosos que llegan directamente al páncreas se encuentran dentro del tejido conectivo, los cuales se encargan de separar los lóbulos del tejido pancreático Sampognaro (2012).

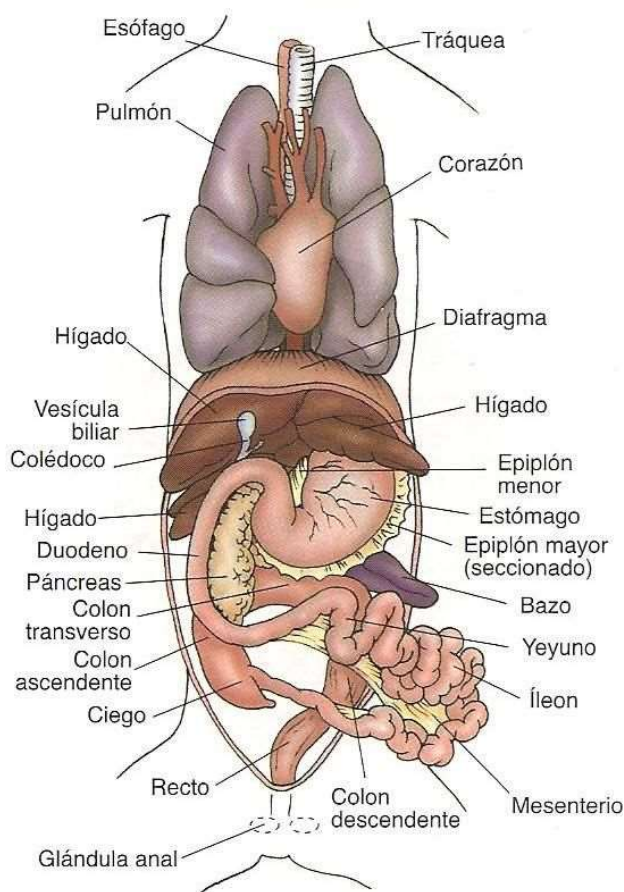


Figura 4. Anatomía digestiva del canino vista ventral.

Nota. Recuperado de: https://co.pinterest.com/pin/403916660321720756/?nic_v2=1a7lkS

El páncreas es una glándula de gran tamaño, la cual posee acinos pancreáticos que tienen la función de secretar enzimas digestivas pancreáticas la cual se une con el bicarbonato sódico

que se libera en los conductos pancreáticos pequeños y grandes, para mezclarse y hacer el paso por el conducto pancreático hacia el colédoco y llegar al duodeno por la papila de Váter, la cual está rodeada por el esfínter de Oddi (Guyton, 2006, citado por Zuluaga, 2020).

El páncreas es considerado una glándula mixta por sus dos tipos de secreciones, interna y externa, así lo describe Pantoja, Duque & Diaz (1946).

Huaynates (2015), reporta que además de tener función endocrina y exocrina está constituido por cuatro componentes: tejido exocrino, conductos, células endocrinas y tejido conectivo.

El tejido exocrino constituido por las células acinares las cuales cumplen la función de producir los jugos digestivos, y liberarlos en la zona proximal del duodeno, está compuesto por enzimas que desnaturalizan las proteínas, carbohidratos y grasas. (Zuluaga, 2020).

La secreción externa del páncreas interviene en su mayoría en la digestión de los diferentes alimentos, Pantoja, et al, (1946) destaca que:

La secreción externa contiene una serie de fermentos que intervienen en gran manera sobre la digestión de los diversos alimentos a saber. (p 283)

- **La lipasa pancreática** cumple la función en las grasas neutras que llegan al duodeno, saponificándolas, después de que estas son disueltas por las secreciones biliares.
- **La amilasa pancreática** transforma los almidones en maltosa, para que en el intestino continúe el trabajo iniciado por la amilasa salival en la boca por el fermento especial que produce; la ptialina.

- **La tripsina** se manifiesta sobre los polipéptidos y la nucleína, sabiendo que esta no es una excreción principal del páncreas, es transformada del tripsinógeno el cual es transformado por los albuminoides.

El páncreas exocrino posee una función principal la cual es secretar enzimas digestivas, como ya se había nombrado anteriormente, esta secreción posee bicarbonato, cumpliendo la función de neutralizar el ácido gástrico, la colipasa, facilitando la acción de la lipasa pancreática y ayudar con la absorción de la cobalamina; además de inhibir la proliferación de bacterias en el intestino delgado proximal (Hall & Simpson, 2012, citado por Zuluaga, 2020).

Longnecker (2014) leído de la publicación de Casanova et al. (2018), reporta que los conductos están compuestos por células centro acinares, las cuales se ubican directamente en el lumen de los acinos, y se continua de un conductillo intercalar estrecho formando los conductos lobulillares, a su vez estos al unirse forman los interlobulillares y estos los conductos colectores principales.

Cunningham & Bradley (2009) reporta que el componente o células endocrinas, está conformado por los islotes pancreáticos, en los cuales se encuentran cuatro tipos de células, cada una con una función específica: Las más numerosas que son las células β , encargadas de la producción de insulina; las células α productoras de glucagón, las células D productoras de somatostatina y las células F o también llamadas PP sintetizadoras de polipéptido pancreático.

La secreción interna del páncreas se rige principalmente por los islotes de Langerhans, reduciendo la acción de la insulina sobre el organismo, Pantoja et al. (1946) describe que:

La secreción interna está dada por los islotes de Langerhans, se reduce a la acción que tiene la Insulina sobre el organismo favoreciendo el metabolismo de los azúcares hasta su estado final de CO₂ y agua e indirectamente obra sobre el metabolismo de las grasas que solo se hace de manera completa cuando los azúcares llegan a sus últimos estados evitando así la acidosis cetónica con retención en el organismo de sustancias ácidas y aparición del cuadro clínico de las acidosis. (p 283-284)

Pantoja et al. (1946) describe la insulina como una de las más importantes en la secreción interna pues esta cumple la función de almacenamiento y acumulación del glicógeno hepático, el cual cumple funciones como:

- Defensa en las intoxicaciones, pues a mayor cantidad de glicógeno almacenado, mejor función antitóxica realiza.
- Regulación térmica, pues ayuda a formar la glucosa circulante la cual se degrada en los tejidos manteniendo la temperatura del organismo.
- Antagonista de varias acciones del organismo con la Adrenalina y la Tiroxina, pues es usada en el tratamiento de hipertiroidismos.

Strombeck y Guilford (1995), reportan que a nivel histológico el páncreas normalmente es una glándula tubo acinar compuesta formando una especie de racimo de uvas. La porción exocrina está compuesta por las células acinares las cuales se distribuyen en hilera simple de lado a lado formando un fondo de saco. Estas células al juntarse crean un racimo formando unidades minúsculas llamadas acinos. Las bases de las células acinares se encuentran adyacentes a su lámina basal y sus bordes apicales se abren en el centro del fondo de saco, el cual es el inicio del sistema ductal cumpliendo la función de transportar enzimas hasta el intestino; está revestido

por células epiteliales aplanadas, llamadas células centro acinares. En la base de las células acinares y entre los acinos hay nervios, vasos sanguíneos y linfoductos.

La porción exocrina está formada por varios acinos serosos (Figura 5), secretando su producto a los conductos pancreáticos grandes y pequeños los cuales son los que se comunican con el conducto colector pancreático principal. Estos conductos poseen un epitelio simple de células piriformes y una luz diminuta, las células están compuestas de un núcleo basal, y el citoplasma es basófilo intenso, por su contenido de retículo endoplasmático rugoso. Sobre el núcleo se encuentra el aparato de Golgi y los gránulos enzimáticos llamados zimógenos los cuales se concentran en la porción apical del citoplasma Universidad Complutense Madrid, (s.f).

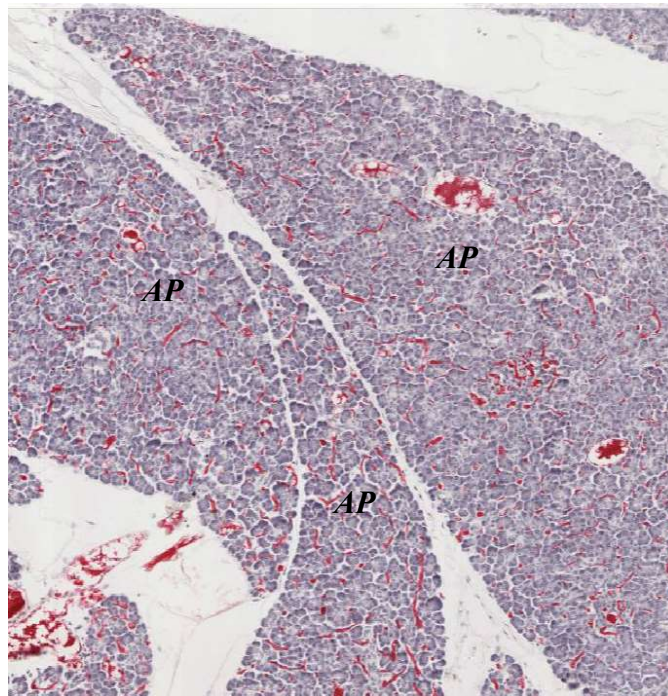


Figura 5. Corte semifino de páncreas.

Nota. Se aprecia parte de la porción exocrina del páncreas, comprendida por los acinos serosos o pancreáticos (AP), teñidos de color violeta, las tonalidades rojas comprenden a la inyección vascular del páncreas. Michigan Multimedia Health Information Technology & services, recuperado de: <https://histology.medicine.umich.edu/full-slide-list>.

La porción endocrina del páncreas se encuentra dispersa entre la porción endocrina, estas células se agrupan formando los islotes de Langerhans (Figura 6), observándose de forma esféricas. Al momento de realizar tinciones se pueden diferenciar de la parte exocrina pues poseen un color más rosado. En la (Figura 6), se puede observar la delgada e incompleta capa de tejido conectivo con fibras reticulares, Megías, Molist & Pombal (2019).

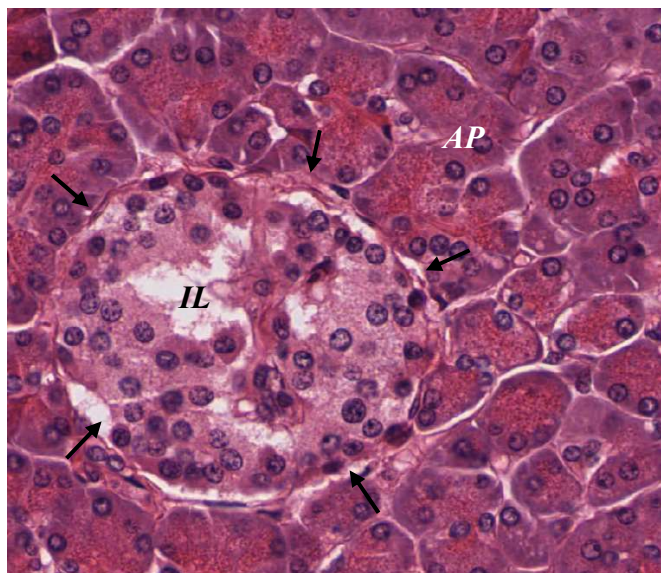


Figura 6. Corte semifino de páncreas.

Nota. Se aprecia parte de la porción endocrina del páncreas, comprendida por los islotes de Langerhans (IL), a su alrededor se observa parte del acino pancreático (AP), en medio de estas se observa una fina lamina de tejido conectivo la cual las divide (Flechas). Michigan Multimedia Health Information Technology & services, recuperado de: <https://histology.medicine.umich.edu/full-slide-list>

La Universidad Complutense de Madrid, (s.f.) describe la porción endocrina del páncreas que está compuesta por los islotes de Langerhans, poseen diferentes tamaños y se encuentran en diferentes lugares de la porción exocrina (acinos pancreáticos), los cuales se forman por grupos de células poligonales, las cuales su citoplasma es casi incoloro por la poca afinidad a los colorantes.

5.4.2 Insulinoma pancreático. El término insulinoma es usado para hablar sobre los tumores funcionales de las células β del páncreas endocrino, que, como ya se ha mencionado son las encargadas de la producción de insulina. Estos tumores se caracterizan por la producción excesiva de insulina, en la cual existe una incidencia en perros adultos de 4 a 15 años, en razas como el Pastor alemán, Boxer, Golden retriever, Fox terrier, Setter irlandés y Shetland entre otros, existiendo la probabilidad más en las edades de 9 y 10 años (Andaluz, Ruiz de Gopegui, Espada, y García, s.f).

Es un tumor muy poco frecuente que, se origina en las células β de los islotes de Langerhans, y es caracterizado por la secreción incontrolada y excesiva de insulina, el cual da lugar a hipoglucemias después de ayunos prolongados o ejercicios físicos (Benalcázar, González, Rodríguez, Ojeda, 2016).

5.4.2.1 Etiología. Castellanos (s.f) nombra que hay dos genes de supresión tumoral que pueden contribuir a la formación de células endoteliales malignas, estas son el gen p53 y el gen fosfatidilinositol – 3,4,5 – trifosfato – 3 – fosfatasa o PTEN. Estos genes están asociados al proceso conocido como angiogénesis, lo que contribuye al crecimiento tumoral y así mismo a la metástasis.

Mcclaran, Pavia, Fischetti y Donovan (2017), señalan que la mayoría de estos tumores en los perros son benignos (60%), mientras que el 40% restante son adenomas. La metástasis en el hígado y los ganglios linfáticos pueden ser detectadas en hasta el 50% de los pacientes.

Goutal, Brugmann, Ryan, & Medicine (2012), exponen que los insulinomas por lo general están asociados a períodos de hipoglucemia repetitivos, que pueden llegar a ser mortales, y son responsables de la mayoría de los signos clínicos presentados. La hiperinsulinemia en este caso

es la que conlleva a la hipoglucemia mediante la supresión, liberación y producción de glucosa, en lugar de a través de una mayor utilización de la glucosa.

5.4.2.2 Signos clínicos. De acuerdo con Nelson (2012), la signología clínica que se presenta en pacientes con tumores que segregan insulina suelen ser, debilidad, colapsos, temblores, ataxia, desorientación, comportamiento anormal, letargo, polifagia, aumento de peso, convulsiones, y, suele suceder en perros de mediana edad o incluso mayores, sin presentar inclinación hacia una raza específica ni por el género.

El origen de los signos clínicos se da gracias a que la glucosa es el combustible principal por el Sistema Nervioso Central (SNC), ya que, los carbohidratos de reserva son muy limitados en el tejido neuronal y la función de estas depende de un fluido constante de fuentes de glucosa externas. En caso de que estas concentraciones estén por debajo del rango, se produce una disfunción del sistema nervioso, sufriendo como primera medida la corteza del cerebro. La mayor entrada de glucosa al SNC ocurre por difusión y no es dependiente de insulina, ya que las membranas celulares son impermeables a las moléculas hidrófilas y todas las células necesitan de proteínas portadoras para realizar el transporte de glucosa por medio de las bicapas lipídicas hasta el citosol (Nelson, 2012).

Thorens y Mueckler (2010) indica que la mayoría de las células excluyendo las del intestino y el riñón, tienen transportadores que no son dependientes de la energía producida de la difusión de la glucosa.

La concentración de insulina en la sangre no afecta transporte ni uso de glucosa, sin embargo, en el libro de Nelson (2012) indica que, si se presentan estados elevados de insulina

automáticamente produce que no se tenga en el organismo estados de glucosa adecuados para realizar los procesos normales de oxidación a nivel intracelular por parte de las neuronas, esto lleva a que los compuestos fosforilados (ATP) sean bajos en las neuronas, lo cual lleva como resultado cambios celulares como hipoxia, aumento de la permeabilidad vascular, vasoespasmo, dilatación vascular y el edema y luego de esto muerte de la neurona por anoxia.

Braund et al, (1987) aclara que, las hipoglucemias producen la mayoría de los casos daños a nivel de la corteza cerebral, ganglios basales, hipocampo y en los centros vasomotores, pero, también puede producir en ocasiones degeneración del nervio periférico y una desmielinización.

Los signos neurológicos comunes en los caninos incluyen letargo, debilidad, ataxia, desorientación, comportamiento anormal y convulsiones, estos signos que son el resultado de una estimulación del sistema simpaticoadrenal incluyen temblores musculares, sacudidas, nerviosismo e inquietud Karam (2001).

5.4.2.3 Plan diagnóstico. “El plan diagnóstico de un tumor de células β secretoras de insulina requiere una documentación de las hipoglucemias confirmadas, seguida de documentación de secreción de insulina inapropiada e identificación de una masa usando ultrasonografía, o celiotomía exploratoria y así llegar a realizar la histopatología confirmatoria” Nelson (2012).

Sabiendo la gran cantidad de diagnósticos diferenciales que existen para la hipoglucemia, uno de los diagnósticos provisionales que se puede dar es el de las células β secretoras de insulina y puede darse en base a la historia, el examen físico y los resultados de los exámenes.

5.4.2.3.1 Ultrasonografía. La ultrasonografía abdominal se puede realizar para identificar y ubicar masas en el páncreas y buscar pruebas de posibles enfermedades metastásicas en el hígado y estructuras circundantes. En algunas circunstancias los tumores de las diferentes células pancreáticas pueden llegar a presentar la misma ecogenicidad del parénquima pancreático y se puede determinar como un parénquima normal. Cuando se realiza la ecografía abdominal de páncreas para confirmar tumores de este, se debe posicionar al paciente decúbito lateral izquierdo, o decúbito supino, ya que el páncreas según la anatomía se encuentra más hacia el borde derecho del abdomen y esto facilita su observación y exploración. La detección ultrasónica de una lesión masiva en la región del páncreas se puede observar con forma ovalada con una hipo ecogenicidad en relación con la ecogenicidad normal del páncreas tal como se observa en la Figura 7 y 8, la cual ayuda a confirmar la sospecha de un tumor en un perro, sumando los signos clínicos apropiados y anomalías patológicas clínicas (Nelson, 2012).



Figura 7. Ultrasonido del páncreas.

Nota. Se aprecia estructura hipoeoica con relación a la ecogenicidad normal del páncreas compatible con la estructura de una masa (Flecha) Nelson (2012).

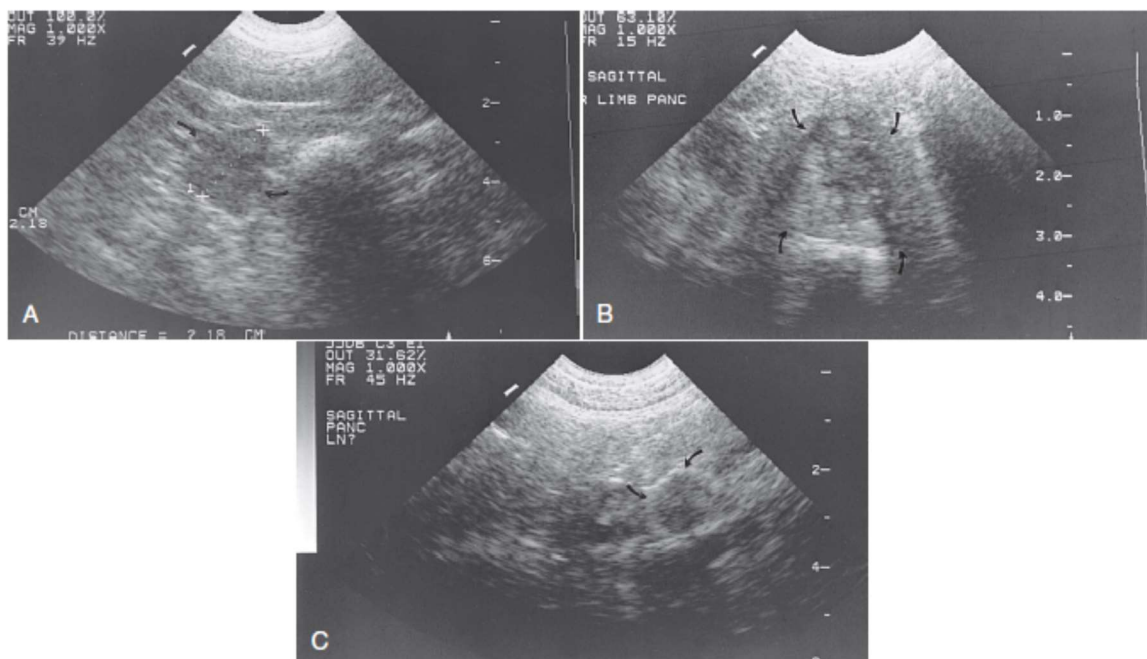


Figura 8. Ultrasonidos del páncreas.

Nota. Se aprecia estructura hipoeoica con relación a la ecogenicidad normal del páncreas compatible con la estructura de una masa (Flecha), en 2 razas diferentes, en un Borzoi de 13 años (A) y un caniche miniatura de 14 años (B, C) Nelson (2012).

5.4.2.3.2 Tomografía. La Tomografía Computarizada (TC) convencional pre y post contraste es una de las que mejor tiene resolución y sensibilidad que la propia ultrasonografía, para la detección de tumores pancreáticos en los perros. Aun así, no es del todo específica y por ende fue modificada y remplazada por la de doble fase, angiografía tomográfica computarizada (ATC), la cual consiste en obtener las imágenes durante la fase arterial y venosa después de realizar una inyección venosa de medio de contraste (Figura 9), ya que la mayoría de los insulinomas histopatológicamente son hipervasculares y al momento de tomar las imágenes de TC en fase arterial puede delinear el contorno del tumor y así ser más efectivo Robben et al, (2005).

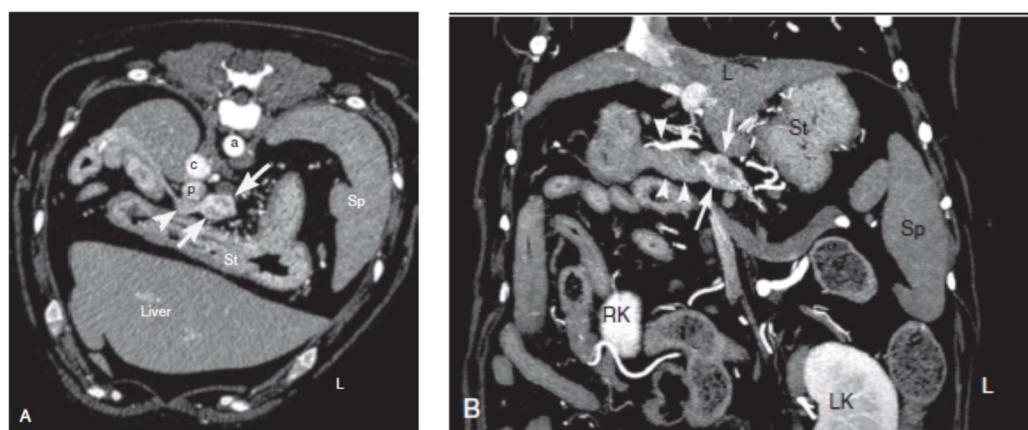


Figura 9. Tomografía computarizada transversal del abdomen.

Nota. En la imagen A se puede apreciar con la letra (a), aorta; (c), vena cava caudal; (p), vena porta; (St), estómago, (Sp), bazo; en la imagen B RK y LK, riñón derecho e izquierdo, (St), estómago, (Sp), bazo, además de esto nótese la marcada distinción entre el tumor pancreático (flechas) y el restante páncreas normal (puntas de flecha). Nelson (2012).

5.4.2.3.3 Hallazgos de laboratorio. El diagnóstico presuntivo de los insulinomas se basa en la demostración de la tríada de Whipple, (Tabla 1). Se debe realizar un análisis detallado de la glucosa en sangre del paciente, el cual, por lo general, las concentraciones de glucosa tanto en ayuno como después de la ingesta de alimento, se encuentran por debajo de 70 mg/dL. Si las concentraciones ya nombradas se encuentran dentro del rango normal (81 y 99 mg/dL), la mayoría presentara hipoglucemias entre el rango de 12 a 24 hrs de ayuno (Cazco, 2012).

Esta se debe medir cada 2 o 3 hrs hasta detectar las hipoglucemias. Si se retira el alimento del paciente para medir estar glucosas séricas e inducir la hipoglucemia, se debería medir de igual manera las concentraciones de insulina en la primera muestra hipoglucémica tomada (por debajo de los 55mg/dL), estas concentraciones de insulina inmunorreactiva sérica en ayunas deberán variar entre 5 y 26 μ U/mL, en tal caso que las concentraciones se encuentren en el rango puede determinarse la relación glucosa/insulina corregida. Para tener un mejor enfoque del diagnóstico, estas mediciones deben ir acompañadas con la exploración física y demás datos como histopatología y aun mejor la cirugía exploratoria (Fossum, 2009).

Tabla 1.

Tríada de Whipple

Parámetros
Signos clínicos asociados a hipoglucemia (generalmente, anomalías neurológicas)
Concentraciones sanguíneas de glucosa en ayuno de 40 mg/dL o inferiores
Alivio de los signos clínicos al alimentar o administrar glucosa

Nota. Fossum (2009)

5.4.3 Tratamiento y pronóstico. Existen dos opciones para el tratamiento de tumores de células β , las cuales incluyen la exploración quirúrgica, ofreciendo la posibilidad de curar al paciente que tenga masa solitaria resecable y el tratamiento médico para hipoglucemias tanto crónicas como leves, dando resolución o alivio a los signos clínicos. El tiempo de supervivencia es mayor en los perros que se someten a la exploración quirúrgica o celiotomía exploratoria con exéresis de la masa a nivel pancreático, seguido de terapia médica en comparación de aquellos perros que solo reciben terapia médica. Tobin, Nelson, Lucroy, Wooldridge y Feldman (1999).

Fossum (2009), indica que la terapia medica está indicada de acuerdo con la signología presentada:

- Los perros con insulinomas se les debe suministrar una dieta más frecuente de tres a seis veces al día, con cantidades pequeñas con alto contenido proteico y carbohidratos complejos y bajo contenido de azúcares refinados.
- Realizar restricción de ejercicios forzosos y prolongados.
- Tratamiento con glucocorticoides como la prednisolona a una dosis de 0.25 – 2 mg/kg 2 veces por día para la prevención de hipoglucemias, por su acción en el aumento de la producción de glucosa en el hígado y reducción de la captación celular.
- Diazoxida como agente hiperglucémico he inhibidor de la secreción pancreática de insulina y captación de glucosa en los tejidos, usada en dosis de 5 mg/kg 2 veces al día hasta una dosis máxima de 60 mg/kg, puede combinarse con hidroclorotiazida para potenciar sus efectos.

Como tratamiento de emergencia en pacientes con signos neurológicos graves producto de las hipoglucemias se debe realizar tratamiento inmediato administrando vía endovenosa dextrosa

al 50% a una dosis de 1 a 5 ml lentamente durante aproximadamente 10 min. Si el paciente responde clínicamente ante el tratamiento se debe realizar mantenimiento de dextrosa al 5%, con el fin de contrarrestar los signos clínicos relacionados a la hipoglucemia Meleo & Peterson, (2014).

Aunque esta administración de glucosa vía endovenosa con pacientes con insulinoma puede producir una estimulación del tumor haciendo que libere cantidades masivas de insulina, así lo indica Meleo & Peterson (2014), los cuales dicen que:

“Cuando se suministra glucosa por vía endovenosa en pacientes con insulinoma, se puede estimular al tumor para que libere cantidades masivas de insulina, lo que conduce a una hipoglucemia grave, dando lugar a un círculo vicioso en el que el paciente recibe mayores volúmenes y una dosificación más frecuente de dextrosa por vía endovenosa, incluso cuando los signos clínicos se vuelven más graves”.

Fischer & Smith (2000), describen que, en los perros con insulinoma se puede considerar administrar glucagón intravenoso en caso de que la glucosa sérica baja y los signos clínicos que se encuentren asociados a esta no se reviertan con el suministro de dextrosa.

El tratamiento quirúrgico consiste en realizar una celiotomía exploratoria con exéresis de la masa a nivel pancreático, para este procedimiento se debe realizar con 12 o 24 hrs de anticipación una fluidoterapia con dextrosa al 5% para mantener los niveles de glucosa estables, la comida debe retirarse 12 horas antes de la cirugía. Para la realización de la anestesia, se deben mantener los niveles de glucosa en sangre por encima de los 75 – 100 mg/dL, controlando y vigilando estos niveles durante la cirugía cada 20 – 40 min para evitar hipoglucemias intraoperatorias. Para la inducción anestésica se puede utilizar Tiopental, Propofol o Etomidato,

gracias a su acción en la reducción del metabolismo cerebral de la glucosa, posterior a esto se debe realizar intubación y mantenimiento con isofluorano o sevofluorano, los cuales reducen la tasa metabólica cerebral más que el halotano, (Fossum, 2009).

5.4.4 Anatomía quirúrgica. La localización del páncreas está limitada por diferentes órganos, el margen derecho con el duodeno y meso duodeno, la porción dorsal y ventral del lóbulo del páncreas se puede visualizar si se hace retracción lateral del duodeno, el cuerpo del páncreas cerca al píloro y duodeno, la porción izquierda se limita con la cara profunda del epiplón y se observa retrayendo el estómago hacia craneal y retracción caudal del colon transverso. La vascularización (Figura 10) es un proceso que se lleva a cabo gracias a las ramas de la arteria esplénica, ramas de las arterias hepáticas común y gastroduodenal (izquierdo); las ramas arteriales pancreaticoduodenal craneal y caudal (derecho), anastomosan en la glándula, la craneal siendo rama terminal de la arteria hepática y la caudal que nace de la mesentérica craneal, las cuales también dan irrigación al duodeno, (Fossum, 2009).

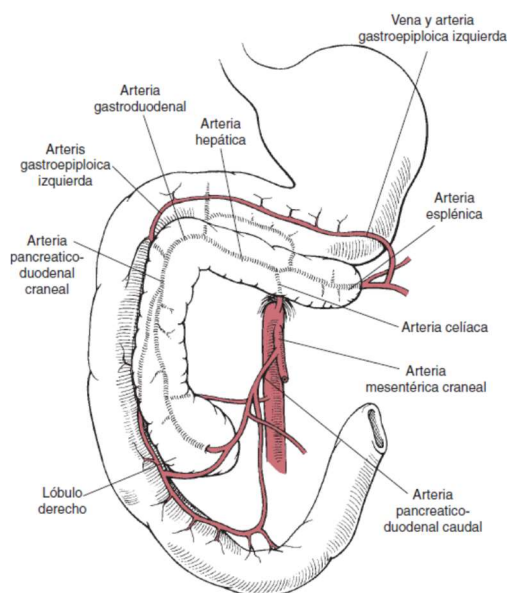


Figura 10. Irrigación arterial y venosa del páncreas.

Nota. (Fossum, 2009).

5.4.5 Técnica quirúrgica. Se realiza una incisión abdominal ventral en la línea media que se extienda desde el cartílago xifoides hasta el ombligo, ya que realizando esta incisión se puede hacer una exploración completa del abdomen, tanto de la parte derecha como izquierda.

5.4.5.1 Celiotomía exploratoria con exéresis de masa en páncreas. Tras comenzar el abordaje y realizada la incisión a nivel abdominal se realiza una inspección visual con una palpación suave. Se retrae hacia craneal la porción libre del epiplón mayor y se cubre con esponjas o gasas humedecidas, la capa de este que cubre el páncreas puede diseccionarse por medio de la técnica de disección roma para permitir la visualización total de este, y así, poder realizar una exploración total, además de los nódulos linfáticos localizados a lo largo de los vasos esplénicos, vena porta y cabeza del páncreas en busca de metástasis, teniendo en cuenta de manipular con cuidado y no crear una pancreatitis. Una vez localizado el insulinoma se realiza una pancreatectomía parcial, las cuales se extirpan mediante una técnica de fractura por sutura, pasando una sutura no reabsorbible ya sea 2:0 o 3:0 de un lado a otro del páncreas rodeando la lesión que se va a extirpar, se aprieta la sutura de forma que esta ingrese en el parénquima y así ligar los vasos y conductos tal como se muestra en la Figura 11, luego se realiza una escisión de la muestra distal a la ligadura y se cierra cualquier agujero que se encuentre en el mesoduodeno con material de sutura reabsorbible (Fossum, 2009).

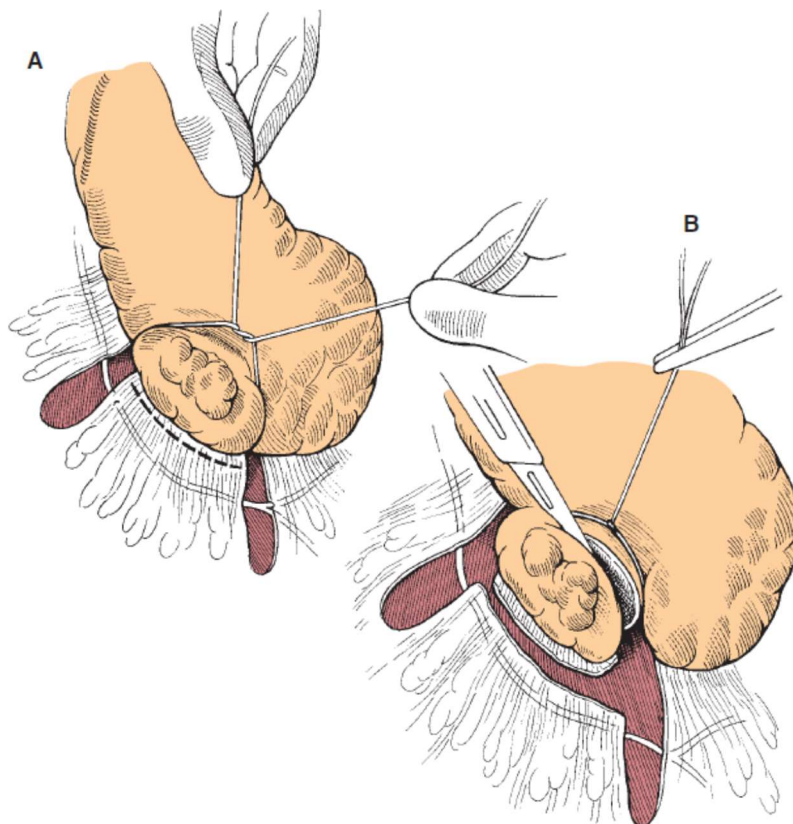


Figura 7. Extirpación de la lesión localizada por medio de la técnica de fractura en el páncreas

Nota. En la imagen A, se observa como pasar la sutura por la lesión con sutura apretando esta con nudo simple dejando ingresar en el parénquima, en la imagen B retiro de la masa después de realizar la técnica de fractura. (Fossum, 2009).

En algunas ocasiones la manipulación del páncreas puede inducir problemas secundarios como una pancreatitis y abscesos en la zona de extirpación, y se aconseja realizar un drenaje del absceso con una omentalización, la cual consiste en envolver con omento el segmento donde se encuentra la lesión realizada para inducir adherencias entre el páncreas y el omento, para crear un sello ante los problemas secundarios, perforaciones, filtraciones en los puntos de sutura y de igual forma aportar adicionalmente una fuente de vascularización para la zona (Fossum, 2009).

5.5 Descripción del caso clínico

5.5.1 Anamnesis y reseña del paciente. Se presentó a consulta el paciente Charlie, macho de 6 años, de raza Shetland, con un peso de 20.5 kg. Los propietarios reportaron que el paciente había sido diagnosticado anteriormente con displasia de cadera la cual se estaba tratando con pregabalina y se le había suministrado una dosis de meloxicam, además de esto el paciente presentó vómitos, convulsiones y postración total. No se encontraba castrado y su alimentación era a base de concentrado combinado con comida de sal, plan vacunal y desparasitación al día.

5.5.2 Examen Clínico. Al examen físico general, el paciente se encontraba postrado con propiocepción del miembro posterior derecho disminuida, dolor a la palpación a nivel lumbosacro, además de esto las constantes fisiológicas mostraron que el paciente se encontraba bradicárdico.

Se encontró dolor a la palpación del abdomen a nivel del epigástrico, se evidenció con una condición corporal aumentada de lo ideal 3.5/5. A la auscultación no se encontraron soplos, con campos normales a nivel pulmonar, las demás constantes se encontraban en el rango normal y ninguna patología aparente.

Tabla 2

Constantes fisiológicas evaluadas

Constante	Resultado	Rango de referencia
Frecuencia cardiaca	64 lpm	80 – 120 lpm
Frecuencia respiratoria	Jadeo	10 – 30 rpm

Tiempo de llenado capital	2 segundos	< 3 seg
Mucosas	Rosadas	Rosadas
Ganglios	Normales	
Condición corporal	3.5 / 5.0	3/5
Temperatura	37.9°C	37.5 – 39.2°C

Nota: Los valores en negrita indican un resultado que se encuentra fuera de los rangos normales. Clínica Veterinaria Pequeños

Animales Dr. Santiago Reyes Amaya, Adaptado por García, (2020).

5.5.3 Lista de problemas. Teniendo en cuenta la anamnesis dada por los propietarios, además del examen clínico y las ayudas diagnósticas implementadas, se realizó una lista de problemas, entre los cuales se pueden encontrar: bradicardia, vómito, decaimiento, postración, debilidad, dolor abdominal, con base a esto se pensó en unos posibles diagnósticos diferenciales.

5.5.4 Diagnósticos presuntivo y diferenciales. *Masa abdominal (Presuntivo):* se sospecha de este tipo de patología ya que se presenta en los pacientes vómitos, postración, decaimiento y debilidad, incluso tiene incidencia en las razas de edad media o avanzada de talla grande, como el labrador, el bóxer; sin embargo, para confirmar este tipo de patologías es bueno realizar una ultrasonografía, o incluso una celiotomía exploratoria para confirmar el diagnóstico.

Acidez medicamentosa: fue uno de los primeros diagnósticos diferenciales, asociado a la aplicación del AINE y la producción de vómitos, esto se asocia ya que los AINE debilitan enzimas esenciales para mantener la mucosa digestiva integra, generando lesiones de todo el tubo digestivo, en especial, el estómago y duodeno, la cual conlleva a erosiones, úlceras, posiblemente hemorrágicas o en efectos avanzados perforaciones de la pared del órgano.

Bradycardia sinusal: se asoció por las bradicardias y las convulsiones presentadas en el paciente, esto se debe a los impulsos eléctricos lentos en el corazón por una falla en el nódulo sinusal, el cual se puede generar por estrés o daño del tejido cardíaco.

Enfermedad de Addison/Hipoadrenocorticismo: enfermedad que se asoció con los decaimientos, postraciones y debilidad, ya que esta enfermedad, genera hipoglucemias por la falta de glucocorticoide, y secundario a esto se producen estos signos, de esta manera lo sustenta Sherwin y Felig (1981), los cuales dicen que esta es una enfermedad la cual se caracteriza por secreción insuficiente de glucocorticoides, usados y necesarios para estimular la movilización hepática y la producción de glucosa, generando hipoglucemias en los perros más que todo de edades tempranas y medianas, recordando que estas hipoglucemias se pueden producir a pesar de que se tenga una adecuada reducción de insulina en la sangre. Esta enfermedad puede ir acompañada de anemias leves no regenerativas, ya que la ACTH y las hormonas adrenocorticales estimulan la producción de eritropoyetina renal, por tanto, genera una deficiencia de cortisol que conduce a la supresión de la médula ósea.

Pancreatitis: es una patología la cual produce vómitos dolor abdominal, aunque, la enfermedad viene acompañada de otros signos como fiebre, taquicardia, los cuales no fueron encontrados al realizar el examen clínico.

5.5.6 Pruebas diagnósticas. Al llegar a la veterinaria, se le realiza al paciente un hemoleucograma con bioquímica completa cuyos resultados se muestra en la Tabla 3 y Tabla 4, esto con el fin de observar cómo se encuentra el paciente a nivel sanguíneo y a nivel estructural de sus órganos. Adicionalmente se realizó toma de glucosa (Tabla 5) para descartar o confirmar que el motivo de las postraciones y los decaimientos son por baja de esta misma, posterior a esto se realizó examen de insulina en sangre para poder determinar la relación insulina/glicemia con el fin de descartar posibles consumos excesivos de glucosa por sobre producción de insulina, cuyos resultados se muestran y se explican en la Tabla 6. Conociendo los resultados de los exámenes ya nombrados los cuales son compatibles con la presencia de masa pancreática, ya que la existencia de esta puede aumentar los niveles de insulina y por ende bajas de glucosa significativas, se decide realizar una ultrasonografía abdominal, con el fin de descartar o confirmar el posible diagnóstico reflejado en la (Tabla 7) y (Figura 13 y 14). Una vez se obtuvo confirmación de la presencia de una masa pancreática se decide realizar una celiotomía exploratoria con exéresis de masa pancreática, además de ayudas diagnósticas post quirúrgicas como hemoleucograma (Tabla 8), bioquímica sanguínea (Tabla 9), glucometría cada 6 horas (Tabla 10), para observar y estabilizar al paciente, de igual manera esperar el resultado de la histopatología y dar el diagnóstico definitivo por medio de esta.

5.5.6.1 Hemoleucograma. El VCM indica que hay un volumen corpuscular medio bajo, lo que refleja que los eritrocitos no tienen su tamaño normal, esto puede deberse a una posible baja de hierro; además, se observa una neutrofilia con linfopenia, rangos que se pueden correlacionar con una posible infecciones bacteriana.

Tabla 3.

Hemoleucograma de ingreso

	Resultado	Valor referencia
Hematocrito	48.2	36-55(%)
Hemoglobina	16.2	12-18(%)
V.C.M	60.5	62.0-72.0(fL)
H.C.M	20.5	20.0-25 (pg)
C.H.C.M	34.0	30.0-38.0 (g/dL)
Leucocitos	9.400	8.000-13.000
Granulocitos	84.6	60-80(%)
Linfocitos	9.8	20-40(%)
Monocitos	5.6	1-9(%)
Recuento de Plaquetas	322.000	150.000-450.000

Nota. Clínica Veterinaria Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya (2020). Las siglas VCM significan (Volumen corpuscular medio), HCM (Hemoglobina corpuscular media), CHCM (Concentración media de hemoglobina corpuscular). Adicionalmente, los valores en negrita indican un resultado que se encuentra fuera de los rangos normales.

5.5.6.2 Bioquímica sanguínea. Los rangos que muestra las bioquímicas realizadas no son significativos tanto para la AST y la GPT pues su aumento no excede de gran manera a los rangos normales. Bush (1999) indica que estos rangos serian significativos si se encuentran aumentados 3 o hasta 5 veces el rango normal, el colesterol esta levemente aumentado el cual puede estar asociado a su condición corporal y el consumo de comida.

Tabla 4.

Bioquímica sanguínea de Ingreso

Prueba	Resultado	Valor referencia
ALT	50.6	8.2-57.3 U/L
AST	48.7	8.9-48.6 U/L
Urea	71.7	20-80 mg/dl
Creatinina	1.8	0.5-2.0 mg/dl
GPT	55	<41U/L
Colesterol	248	<200 mg/dL
Triglicéridos	90.8	<150 mg/dL

Nota. Clínica Veterinaria Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya (2020). Los valores en negrita indican un resultado que se encuentra fuera de los rangos normales.

5.5.6.3 Glicemias. Se decidió realizar toma de glicemia viendo la signología del paciente, como postración, decaimiento y convulsiones, las cuales se pueden presentar por bajas de glucosa o hipoglucemias marcadas, las tomas se realizaron una en ayunas (pre pandrial) y otra 2 horas después de suministrar la comida habitual del paciente (post pandrial), los resultados arrojados se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5.

Glicemias pre y post pandrial preoperatoria.

Glicemia pre pandrial	Glicemia post pandrial
46 mg/dL	25 mg/dL

Nota: Clínica Veterinaria Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya, Adaptado por García, (2020).

El rango que se muestra después de suministrar comida, no son normales ya que estos tienen que estar por encima de 90 mg/dL aproximadamente.

5.5.6.4 Relación Insulina/Glicemia. Posterior a los resultados de glicemia se decide tomar una muestra de insulina en sangre, y de este modo poder realizar una relación insulina/glicemia, la cual consiste en tomar los resultados y resolver la ecuación.

$$\frac{\text{insulina sérica } (\mu\text{U/mL}) \times 100}{\text{glucosa en la sangre (mg/dL)} * 30}$$

Tabla 6.

Relación insulina/glicemia preoperatoria.

Prueba	Resultado	Valor referencia normal	Relación insulina/glicemia	Valor referencia normal
Insulina	4.08 uUI/ml	4.8-27.8 uUI/ml	0.544	0.2 – 0.3

Nota. Zoo Diagnostic laboratorio Clínico Veterinario (2020). Si el valor de la relación insulina glicemia es por debajo de 0.2 indica una cantidad insuficiente de insulina o una posible diabetes mellitus insulino dependiente, si el valor es mayor a 0.3 indica un exceso de insulina ya sea por insulinoma o una sobredosis de insulina. Los valores en negrita indican un resultado que se encuentra fuera de los rangos normales.

5.5.6.5 Ultrasonografía. Al realizar la ultrasonografía abdominal se encontró la rama pancreática izquierda con estructura alterada con hipo ecogenicidad de márgenes irregulares de 4,7 x 2,3 cm, sin marcada señal Doppler como se muestra en la Figura 12. El resto del parénquima pancreático sin alteraciones.

Los demás órganos no presentaron cambios aparentes y significativos (Tabla 7).

Tabla 7.

Reporte ultrasonográfico.

Órgano	Hallazgo
Vejiga	Sin alteraciones evidentes
Riñones	Sin alteraciones evidentes
Hígado	Sin alteraciones evidentes
Bazo	Sin alteraciones evidentes
Estomago	Sin alteraciones evidentes
Páncreas	Órgano alterado con estructura hipoeoica en su porción caudal de márgenes irregulares de 4,7 * 2,3 cm.
Adrenales	Sin alteraciones evidentes

Nota. Tomado del reporte ultrasonográfico de la Dr. Nora Adriana Martínez Barajas, modificado por García, (2020).



Figura 8. Imagen ultrasonográfica Doppler del páncreas tomada de diferentes ángulos.

Nota. En la imagen A y B se observa estructura hipoeoica (recuadro blanco) en comparación a la ecogenicidad normal del parénquima del páncreas (PP), la cual no presenta alteraciones, la señal Doppler de color azul imagen A indica el flujo sanguíneo que se aleja del transductor y el color rojo es el flujo sanguíneo que se acerca al transductor, esto indica anormalidad en el flujo sanguíneo, por presencia del artefacto o masa evidenciada. Martínez, (2020).

5.5.6.6 Hemoleucograma post quirúrgico. Como se observa en la Tabla 8, hay una disminución en el hematocrito, la hemoglobina, el MCV y la MCH, estas indican que se presentó una anemia microcítica hipocrómica, se observa igual una leucocitosis, con neutrofilia, esto se puede relacionar con una posible infección de tipo bacteriano, lo que tendría relación con los efectos secundarios que se produce tras la cirugía, como pancreatitis y abscesos en el lugar de incisión.

Tabla 8.

Hemoleucograma de control post quirúrgico.

	Resultado	Valor referencia
Hematocrito	27.4	36-55(%)
Hemoglobina	8.7	12-18(%)
V.C.M	59.0	62.0-72.0(fL)
H.C.M	18.7	20.0-25 (pg)
C.H.C.M	31.7	30.0-38.0 (g/dL)

Leucocitos	14500	8.000-13.000
Granulocitos	81.8	60-80(%)
Linfocitos	21.2	20-40(%)
Monocitos	4.6	1-9(%)
Recuento de Plaquetas	197.000	150.000-450.000

Nota. Clínica Veterinaria Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya (2020). Las siglas VCM significan (Volumen corpuscular medio), HCM (Hemoglobina corpuscular media), CHCM (Concentración media de hemoglobina corpuscular). Adicionalmente, los valores en negrita indican un resultado que se encuentra fuera de los rangos normales.

5.5.6.7 Bioquímicas post quirúrgica. Los resultados en las bioquímicas no muestran alteraciones aparentes, tal como lo muestra la Tabla 9, los rangos se encuentran entre los niveles normales.

Tabla 9

Bioquímica sanguínea post quirúrgica

Prueba	Resultado	Valor referencia
FAL	190 UI	25-190 UI
Sodio	149 mEq/l	141-152 mEq/l
Potasio	5.12 mEq/l	4.37-5.35 mEq/l
Cloro	107 mEq/l	105-115 mEq/l
ALT	30	8.2-53 U/L
Urea	46.6	20-80 mg/dl
Creatinina	0.9	0.5-2.0 mg/dl

Nota. Clínica Veterinaria Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya (2020). Los valores en negrita indican un resultado que se encuentra fuera de los rangos normales.

5.5.6.8 Glicemias de control post cirugía. Las glicemias se encontraron en los rangos normales, solo una de estas mostro rangos por debajo de lo normal, se puede relacionar al proceso quirúrgico, ya que existe la posibilidad de encontrar aumento o disminución de la glucosa, ya que se hizo la remoción o exéresis de la masa pancreática lo que hace que se generen cambios en la secreción de insulina.

Tabla 10

Resultados glicemias post operatorias cada 6 horas

Hora	Glicemia post pandrial
12:00	114 mg/dL
18:00	82 mg/dL
24:00	49 mg/dL
6:00	122 mg/dL
12:00	120 mg/dL
18:00	153 mg/dL
24:00	201 mg/dL
6:00	335 mg/dL
12:00	96 mg/dL
18:00	106 mg/dL
24:00	98 mg/dL
6:00	102 mg/dL

Nota. Clínica Veterinaria Pequeños Animales Dr. Santiago Reyes Amaya (2020), modificado por García, (2020).

Dados los resultados que se obtuvieron, se decide realizar una celiotomía exploratoria y realizar exéresis de la masa pancreática con evaluación histopatológica y dar el diagnóstico definitivo.

5.5.7 Procedimiento quirúrgico

5.5.7.1 Preparación anestésica. El objetivo de la anestesia es realizar la inducción y el mantenimiento usando anestésicos los cuales no me disminuyan la glucosa, por ende, se usaron aquellos que me generan reducción del metabolismo cerebral de la glucosa o anestésicos conservadores de glucosa.

Se realizó una premedicación con Midazolam a 0.3 mg/kg y una inducción con Propofol a 2 mg/kg. Durante el procedimiento se mantuvo con solución Dextrosa al 5% para mantener los niveles de glucosa y tomas de esta misma durante todo el procedimiento cada 15 minutos para vigilar y evitar hipoglucemias, antes de realizar el proceso se suministró una dosis de corticoide como hiperglucemiante (prednisolona) a una dosis de 2mg/kg. Se realizó la intubación

endotraqueal para realizar el mantenimiento anestésico con Isoflurano a una concentración del 3%.

5.5.7.2 Descripción del procedimiento quirúrgico. Se abordó el paciente por medio de una celiotomía exploratoria, realizando una incisión desde el cartílago xifoides hasta la porción inguinal del abdomen, sobre la línea alba. Se ingresó al abdomen localizando el páncreas, el epiplón que recubre a este se diseccionó por medio de la técnica de divulsión roma y se mantuvo humedecido con gasas estériles, se realizó la inspección visual palpándolo suavemente buscando en donde se encontraba el tumor y que no existiera metástasis en ningún otro órgano, una vez encontrada la masa tumoral, la cual se localizaba en la rama izquierda del páncreas, se realizó la técnica de guillotina o técnica de fractura por sutura, realizada con sutura absorbible vicryl 2:0, pasándola de un lado a otro cerca a la lesión encontrada, haciendo un nudo simple y apretando de modo que ingresara esta al parénquima pancreático suavemente y así ligar los vasos de la zona. Una vez realizada la técnica se extrajo el tumor pancreático (Figura 9), para realizar la posterior histopatología y confirmación del diagnóstico.

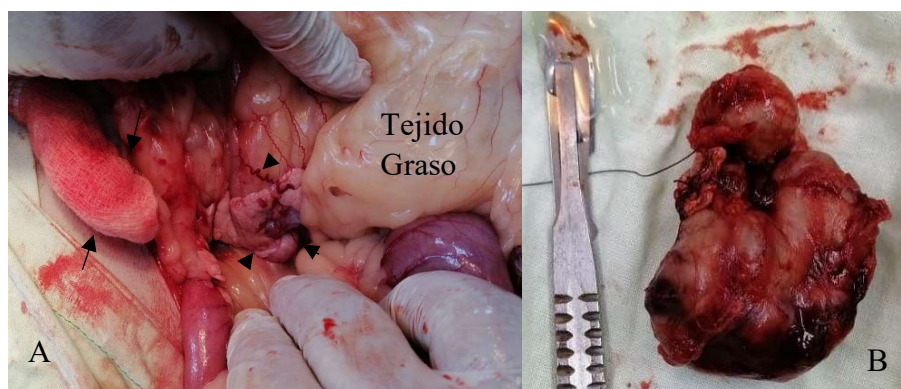


Figura 9. Imagen de la técnica quirúrgica realizada para la extracción de la masa pancreática.

Nota. (A) Epiplón divulsionado por técnica de divulsión roma recubierto con gasas húmedas (puntas de flecha) y en el centro se observa el lóbulo caudal del páncreas (flechas) a su alrededor se puede observar tejido graso, (B) masa extraída por método de guillotina. Martínez, (2020).

Una vez suturada la zona de la lesión del páncreas se observó que se encontraba un ligero sangrado en la zona, cerca de la vena porta, por ende, se dispuso a dejar una gasa con la función de realizar presión y hemostasia.

Terminado el procedimiento quirúrgico se cerró el epiplón, músculos abdominales adyacentes a la línea alba, la fascia abdominal y se eliminaron puntos muertos con sutura vicryl calibre 0, con patrón continuo, todos por separado, para culminar, se cerró la piel con sutura tipo prolene de calibre 2:0, con un patrón en U continua y puntos de refuerzo simple en diferentes zonas.

Para el tratamiento post quirúrgico se realizó medicación con cefradina a una dosis de 30mg/kg cada 12 hrs ya que esta es una cefalosporina de primera generación, las cuales son las recomendadas para este tratamiento.

Como analgesia se usó tramadol a una dosis de 3mg/kg cada 12hr, luego se suspendió y se manejó dipirona a una dosis de 20 mg/kg cada 12 hrs.

Para la asepsia de la herida se usó clorhexidina 2 veces al día.

Se mantuvo control de glicemias durante los primeros días, en los cuales siempre estuvo en los rangos normales.

Se hizo control ecográfico donde se observó el páncreas aumentado y con patrones compatibles a una pancreatitis y un absceso en la zona de la exéresis de la masa, ubicado cerca a la epigástrica izquierda.

Se suspende la medicación con cefradina, modificándola con clindamicina a una dosis de 12 mg/kg cada 12 hrs.

Adicional a estos medicamentos, se usó protector gástrico (Omeprazol) a una dosis de 0.7mg/kg, silimarina como protector hepático una capsula cada 12 hrs.

Para el absceso se decidió ingresar de nuevo a cirugía para realizar drenaje y omentalización, ingresando nuevamente por la zona de la línea alba para llegar al abdomen, se realizó el drenaje del absceso localizado a nivel de la zona de cirugía (lóbulo caudal del páncreas) cerca a la vena porta, y la omentalización la cual consistió en tomar una parte del omento y llevarlo a la zona de extracción de la masa, para tomar puntos de sutura con vicryl 0 y ayudar a crear adherencia, recuperación, y hemostasia de la zona incidida.

El paciente, salió de cirugía con signos vitales estables, al paso de una hora aproximadamente, entro en descompensación e hipotermia, los signos vitales disminuyeron creando hipotensión, bradicardia, y la muerte.

5.5.8 Diagnóstico definitivo. Una vez realizado el proceso quirúrgico, se dispuso de la masa extraída para histopatología, del cual se obtuvieron los siguientes resultados:

5.5.8.1 Descripción de los hallazgos histopatológicos. A nivel del páncreas, se observó pérdida de la arquitectura normal del órgano la cual es reemplazada por una proliferación de células neoplásicas las cuales presentan las mismas características de las células de los islotes de Langerhans, estas se distribuyen formando masas, cordones y estructuras de aspecto glandular entremezcladas con la presencia de vasos sanguíneos. Estas células son poliédricas y presentan un citoplasma eosinofílico, granuloso y muy fino; núcleos redondos u oval y con macrocitosis. Estas células se hallan dispuestas en nidos o formando trabéculas, entremezcladas con abundantes estructuras epiteliales tubulares. Además, es posible visualizar tejido sano.

5.5.8.2 Diagnóstico Histopatológico. De acuerdo con la descripción histopatológica entregada se da como diagnóstico histopatológico, insulinoma pancreático (Figura 14).

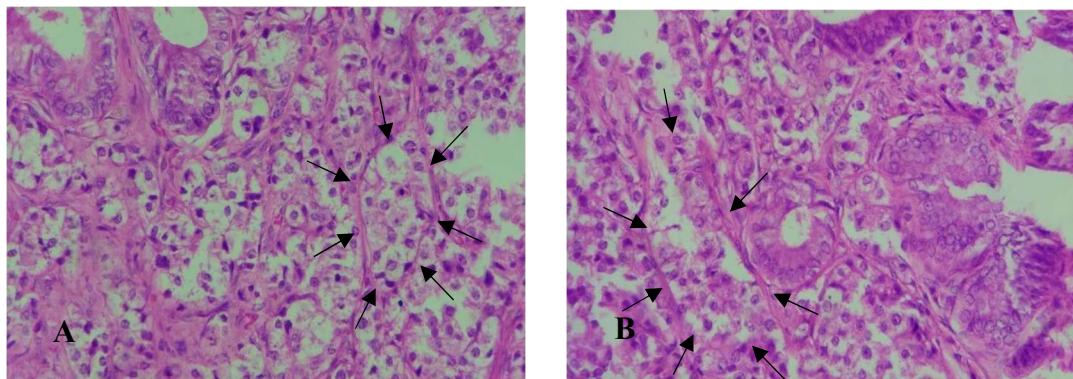


Figura 10. Muestra histopatológica de la masa extraída del lóbulo del páncreas del canino.

Nota. (A y B) vista de la masa pancreática en 40x, donde se observa células neoplásicas dispuestas en nidos (flechas), separados por estroma fino a su alrededor, en el islote de Langerhans. Laverde, (2020)

6. Discusión

Los insulinomas se originan en las células de los islotes de Langerhans, las cuales hacen parte de la porción endocrina del páncreas, realizando su función en la producción de insulina, Cox, (1999), denota que estas patologías se presentan principalmente en perros de mediana y vieja edad (6 a 10 años), en razas medianas y grandes sin predisposición sexual, observando el caso en estudio, tiene relación pues el paciente con la patología presentada, tiene las características nombradas por el autor pues era un pastor Shetland macho de 6 años de edad.

La signología presentada por el paciente en estudio son característicos de un insulinoma pancreático, tales como, postraciones, convulsiones, decaimiento, Loscertales, Soler, Acosta & Nussio (2015), confirma la signología presentada en el paciente, pues describe que esta patología presenta signología como convulsiones, debilidad episódica, ataxia, polidipsia, polifagia, poliuria y temblores musculares, los cuales son producto de las hipoglucemias como resultado de la secreción elevada de insulina que genera la patología.

Duplá (1988), hace alusión a que las ayudas diagnósticas para detectar insulinomas son numerosas, las cuales unas son de mayor asequibilidad que otras tanto para el clínico como para el propietario, entre estas se encuentra la relación insulina/glucosa, siendo una de las más exactas y que da menos falsos positivos que otras pruebas, así, de esta manera se vio reflejado en la prueba realizada al paciente en estudio el cual arrojó una relación insulina/glucosa de 0.544 si el resultado es mayor de 0.3 se puede relacionar con posible insulinoma.

La histopatología fue crucial para confirmar el insulinoma pancreático del pastor Shetland. Nelson (2012), indica que, para llegar al diagnóstico definitivo, no solo se necesita de una ultrasonografía o una tomografía computarizada, sino también de una exploración abdominal

o celiotomía exploratoria, para poder observar directamente el tipo de masa que se puede encontrar; además de ello, también recalca, que la única forma de confirmar un insulinoma o tumor de células β pancreáticas es por medio de histopatología.

Tobin et al, (1999), indica que se puede realizar un tratamiento medicamentoso para este tipo de casos, el cual consiste en aplicar medicamentos para controlar la signología provocada por el insulinoma, como hipoglucemias, convulsiones, postraciones, etc., no obstante, Fossum, (2009), en su libro “Cirugía en pequeños animales”, habla de que este tratamiento es posible, pero con el paso del tiempo y el uso de estos medicamentos, se producen efectos adversos o secundarios, los cuales pueden y llegan a causar problemas mucho más grandes, de los que ya puede presentar en el paciente con insulinoma, por esta razón el tratamiento sugerido por el autor solo se realizó días previos a la celiotomía exploratoria, para no generar efectos adversos y complicaciones mayores.

Al momento de realizar el procedimiento quirúrgico, se administró un hiperglucemiante como la prednisolona, para subir los niveles de glucosa, y el paso endovenoso de dextrosa al 5 % como mantenimiento durante el proceso quirúrgico, así lo afirma Fossum, (2012), donde reporta que este tratamiento se debe realizar 12 a 24 hrs antes del procedimiento quirúrgico, y esto se hace ya que la comida se debe retirar 12 hrs antes de ingresar al quirófano y esto puede generar hipoglucemias más marcadas.

Diferentes autores consultados para la realización de este trabajo, documentan que se puede implementar dos tipos de tratamiento, ya sea medicamentoso o quirúrgico, lo ideal a la hora de instaurar un tratamiento es salvaguardar y contrarrestar los signos presentados en el paciente por el insulinoma; observando los textos plasmados y el trabajo realizado con el paciente, se puede denotar que el tratamiento óptimo para estos casos es la celiotomía

exploratoria con la resección quirúrgica del tumor, a pesar de que el pronóstico del paciente es reservado, este procedimiento puede solucionar todos los signos que se presentan en el paciente sin necesidad de causar efectos contrarios como sucede con el tratamiento medicamentoso, y que el uso de estos medicamentos se puede suministrar solo para controlar los signos y estabilizar al paciente para una intervención quirúrgica de esta magnitud y así disminuir en lo posible los riesgos de la cirugía, como cabe mencionar que los riesgos más marcados suelen ser las hipoglucemias por la baja de glucosa degradada por la cantidad excesiva de insulina producto del tumor.

Las glucosas post operatorias reportadas confirman que el paciente estaba entrando en una estabilidad de relación insulina/glucosa, pese a que algunos de los rangos se encuentran bajos y altos, la mayoría de estos estaban dentro de los parámetros normales, esto se puede relacionar a que el páncreas es un órgano bastante delicado y debe tener la más mínima manipulación para evitar posibles efectos secundarios como pancreatitis y accesos posteriores a la celiotomía exploratoria y resección de la masa encontrada, lo que nos puede generar es un desequilibrio en el trabajo normal del páncreas en sus funciones exocrinas y endocrinas, de esta manera se puede crear un desnivel en la producción de insulina y generar hipoglucemias o hiperglicemias leves.

Los glucocorticoides son usados como tratamiento medicamentoso para controlar los síntomas ocasionados por la sobre producción de insulina, ya que estos generan un efecto hiperglucemiante inhibiendo la secreción de insulina directa; pero estos medicamentos son dosis-dependiente, lo que indica que a mayor dosis más resistencia a la insulina y una mayor inhibición de la secreción de esta misma, por esta razón se recomienda usar el medicamento solamente para

controlar signos y no para realizar un tratamiento medicamentoso a largo plazo, pues puede llegar a generar efectos secundarios empeorando el cuadro clínico del paciente.

7. Conclusiones

El insulinoma pancreático se presenta más que todo en razas grandes de edades medias o avanzadas, el diagnóstico a tiempo es vital para evitar metástasis en el páncreas u otros órganos adyacentes a este.

El tratamiento de mejor elección para el insulinoma pancreático es un procedimiento quirúrgico para evitar que se aumente de tamaño o incluso haga metástasis en otros órganos, como intestino, estomago, hígado, pulmón o riñones.

La toma constata de glucosas y la ultrasonografía son importantes para guiarse al diagnóstico, así como la celiotomía exploratoria con histopatología determinan el diagnóstico definitivo.

8. Referencias bibliográficas

- Andaluz, A., Ruiz de Gopegui, R., Espada, Y., & García, F. (s.f.). *Insulinoma en una hembra adulta de pastor alemán*. Disponible en:
<https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v20n1/11307064v20n1p5.pdf>
- Benalcázar-Villacreses D, González-Era Y, Rodríguez-Álvarez M, Ojeda-Delgado L. (2016). Manejo anestésico del insulinoma. Presentación de un caso. Medisur [revista en Internet]. [citado 2020 Ago 19]; 14(4):[aprox. 4 p.]. Disponible en:
<http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3122>
- Braga, A. de F. de A., Braga, F. S. da S., Junior, J. H. Z., Brandão, M. J. N., Marcondes, G. A., & Barbosa, T. D. A. (2017). Insulinoma and pregnancy: anesthesia and perioperative management. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, 67(4), 426–429.
- Braund KG, Steiss JE, Amling KA, Toivio-Kinnucan M, Case LC, Kemppainen RJ, Coleman ES. (1987). Insulinoma and subclinical peripheral neuropathy in two dogs. *J Vet Intern Med. Apr-Jun;1(2):86-90*. doi: 10.1111/j.1939-1676.1987.tb01992.x. PMID: 2851653.
- Bush B. M. (1999). interpretación de los análisis de laboratorio para clínicos de pequeños animales. *Senior Lecturer in Small Animal Medicine, Royal Veterinary College, University of London, Ediciones*.
- Casanova, F. Chávez, A. Navarrete, M. Sandoval, N. Sato, A. Santos, F. (2018). Caracterización morfológica del páncreas en alpacas (*Vicugna pacos*) neonatas y en fetos del último tercio de gestación. Morphological characterization of the pancreas in newborns and foetuses of alpacas (*Vicugna pacos*) in the last third of gestation. *Rev Inv Vet Peru* 29(4), 1087–1100.
- Castellanos, K. (s.f). *Falla hepática crónica asociada a hemangiosarcoma esplénico en canino, Labrador, de 14 años de edad. Reporte de caso*. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales – UDCA. Facultad de ciencias pecuarias programa de medicina veterinaria. Recuperado de:
<https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/2751/1/ARTICULO%20FALLA%20HEP%C3%81TICA%20CR%C3%93NICA%20ASOCIADA%20A%20HEMANGIOSARCOMA%20ESPL%C3%89NICO.pdf>
- Cazco, D. (2012). Utilidad del péptido C y la hemoglobina glicosilada en el diagnóstico y control de terapia de pacientes diabéticos tipo 2 del hospital provincial general docente Riobamba. *Tesis de grado para título de Bioquímico Farmacéutico. Escuela superior Politécnica de Chimborazo. Ecuador, Riobamba*.
- Cox, D. (1999). Pancreatic insulin-secreting neoplasm (insulinoma) in a West Highland white terrier. *Can Vet J*; 40: 343-345.
- Cunningham, J. G. & Bradley, G. K, (2003). Fisiología veterinaria Sexta edición. *Elsevier*.

- Duplá, B. (1988). Tumores pancreáticos secretores de insulina. *Clinica Veterinaria Velasquez*, Madrid. 127–140. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v8n3/11307064v8n3p127.pdf>
- Fischer, J. R., & Smith, S. A. (2000). *Glucagon Constant-Rate Infusion : A Novel Strategy for the Management of Hyperinsulinemic-Hypoglycemic Crisis in the Dog*.
- Fossum, T. welch. (2009). Cirugía En Pequeños Animales. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53). <http://es.scribd.com/doc/185731212/Cirugia-de-pequenos-animales-3era-Edicion#scribd>
- Goutal, C. M., Brugmann, B. L., Ryan, K. A., & Medicine, D. I. (2012). Insulinoma in Dogs : *A Review*. 151–163. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5745>
- Hixon, L. P., Grimes, J. A., Wallace, M. L., & Schmiedt, C. W. (2019). Risk factors for gastrointestinal upset and evaluation of outcome following surgical resection of canine pancreatic p-cell tumors. *Canadian Veterinary Journal*, 60(12), 1312–1318.
- Huaynates J. (2015). Asociación entre el desarrollo del páncreas endocrino fetal y los niveles de glucosa séricos fetal y maternal en alpacas. *Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nacional Mayor de San Marcos*. 55 p.
- Karam, J. H., Hypoglycemic disorders. In Greenspan FS, Gardner DG, editors: *Basic and clinical endocrinology*, ed 6, New York, 2001, Lange Medical Books/ McGraw-Hill, p 699.
- Loscertales, B., Bonilla, M., Soler, G., Acosta, C., & Nussio, V. S. (2015). *Revista de la Asociación Madrileña de Veterinarios de Animales de Compañía*. Disponible en: http://axonveterinaria.net/web_axoncomunicacion/centroveterinario/66/cv_66_Revista_completa.pdf
- Mcclaran, J. K., Pavia, P., Fischetti, A. J., & Donovan, T. A. (2017). *Laparoscopic Resection of a Pancreatic b Cell Tumor in a Dog*. 338–345. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6417>
- Megías M, Molist P, Pombal MA. (2019). Atlas de histología vegetal y animal. Órganos animales. Recuperado (s.f) de : http://mmegias.webs.uvigo.es/2-organos-a/guiada_o_a_inicio.php
- Meleo, K. A., Peterson, M. E., (2014). *Treatment of Insulinoma in Dogs, Cats, and Ferrets*. 23, 130–134. Disponible en: <https://barf-raw-feeding.fr/wp-content/uploads/2019/07/Traitement-de-linsulinome-chez-le-chat-le-chien-le-furet.pdf>
- Nelson, R. W. (2012). Beta-Cell Neoplasia: Insulinoma. In *Canine and Feline Endocrinology* (Fourth Edition). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4456-5.00009-2>

- Pantoja, C., Duque, C., Diaz A (1946). Pseudoquiste del páncreas, *revista de la facultad de medicina*, 15 (5), 277-300. Disponible en:
<https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/27070/27344>
- Penninck, D. (1991). *Atlas ecográfico en pequeños animales*. Saunders, 303–317.
- Robben, Joris H., Yvonne W.E.A. Pollak, Jolle Kirpensteijn, Susanne A.E.B. Boroffka, Ted S.G.A.M. van den Ingh, Erik Teske, and George Voorhout, (2005). Comparison of ultrasonography, computed tomography, and single-photon emission computed tomography for the detection and localization of canine insulinoma, *J Vet Intern Med* 19:15. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02652.x>
- Sampognaro, F. (2012). Patologías de páncreas exocrino en caninos y felinos. *Universidad de la Republica, Uruguay*, 11. Disponible en:
<https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/1750/FV-29693.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Sherwin RS, Felig P: Hypoglycemia. In Felig P, et al.: *Endocrinology and metabolism*, New York, (1981), McGraw-Hill, p 869.
- Strombeck, D.R., Guilford, W.G. (1995). *Enfermedades digestivas de los animales pequeños*. 2ª ed. Buenos Aires, Intermédica. 796 p.
- Thorens B, Mueckler M. Glucose transporters in the 21st Century. (2010). *Am J Physiol Endocrinol Metab*; 298(2):E141-5. doi: 10.1152/ajpendo.00712.2009. Epub 2009 Dec 15. PMID: 20009031; PMCID: PMC2822486.
- Tobin RL, Nelson RW, Lucroy MD, Wooldridge JD, Feldman EC, (1999). Outcome of surgical versus medical treatment of dogs with beta cell neoplasia: 39 cases. *J Am Vet Med Assoc*. 15, 215 - 226.
- Universidad Complutense de Madrid (s.f) *Pancreas recuperado de*
<https://veterinaria.ucm.es/pancreas#:~:text=Estructura%20histol%C3%B3gica%20del%20p%C3%A1ncreas&text=La%20porci%C3%B3n%20exocrina%20es%20la,en%20septos%20finos%20y%20delicados>
- Zuluaga, L. (2020). Pancreatitis canina. *Corporacion Universitaria Lasallista*, 10. Disponible en:
<http://repository.lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/2722/3/20131405.pdf>