

Universidad Nacional de Río Negro

Sede ALTO VALLE Y VALLE MEDIO, Choele Choel, Río Negro

Medicina Veterinaria



RÍO NEGRO
UNIVERSIDAD
NACIONAL

INSULINOMA CANINO: Reporte de un Caso Clínico

**Informe Final de la Orientación y Prácticas Profesionales en Medicina
de
Pequeños Animales para obtener el título de grado académico de
Medica Veterinaria**

Autora: SALAZAR, Maira Belén

Director: ROJAS, Mauricio Ismael

Julio, 2023

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Dedicatoria

A mi hermana Tamara, incondicional en mi vida y en los primeros pasos por la Facultad, te dedico este logro porque se que me estas cuidando desde arriba y estarías orgullosa de mi. Te llevo en mi corazón siempre♥

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Agradecimientos

A Graciela y Omar, mis padres, por estar incondicionalmente para mí en todos los momentos de mi vida, y en este caso por darme la oportunidad de estudiar esta hermosa carrera fuera de nuestro hogar, sin ellos no hubiese sido posible. ¡Los quiero mucho!

A todas las amigas y amigos que la universidad me regaló, todos forman un pedacito de mi vida que jamás voy a olvidar. Gracias a ellos la facultad fue más llevadera, con los mates, juntadas, charlas, películas. Me demostraron que aunque estemos lejos de nuestras familias, la vida te regala la posibilidad de encontrar seres queridos.

*A Leyla, mi compañera de estudio desde el primer día, amiga, hermana, vecina.
¡Gracias por todo!*

A mis amigas Neuquinas Belu y Maflo, por estar siempre a mi lado, y aunque sea a la distancia brindarme su apoyo incondicional!

A todos los docentes y no docentes de la UNRN por acompañar a los alumnos en este trayecto. Gracias por su dedicación y pasión por esta hermosa carrera.

A Ana, Natalia y Marina, veterinarias de Neuquén Capital, que me abrieron las puertas para que pueda seguir aprendiendo. Gracias por ese espacio y la paciencia!

*Y finalmente a las mascotas que pasaron por mi vida!
Tato, Mapu, Bruno, Minina y Ortiz.*

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico**ÍNDICE**

RESUMEN	7
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	8
1.1. Orientación Práctica Profesional (OPP)	8
1.2. Objetivo General	13
1.3. Objetivos Específicos	14
1.4. Metodología	14
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	15
2.1. Anatomía, Histología y Fisiología del Páncreas	15
2.2. Funciones de la Insulina	17
2.3. Insulinoma	19
2.3.1. Etiología	19
2.3.2. Características Clínicas	22
2.3.2.1. Factores Predisponentes	22
2.3.2.2. Signos Clínicos	22
2.3.2.3. Examen Físico	24
2.3.3. Diagnósticos Diferenciales de la Hipoglucemia	25
2.3.4. Diagnóstico	28
2.3.4.1. Glucemia	28
2.3.4.2. Evaluación de la Concentración de Insulina: Insulinemia	28
2.3.4.3. Ecografía	29
2.3.4.4. Tomografía Computarizada (TC)	32
2.3.4.5. Radiografía	32
2.3.4.6 Diagnóstico citológico	32
2.3.5. Tratamiento	33
2.3.5.1. Tratamiento Quirúrgico	33
2.3.5.2. Tratamiento Médico	35
2.3.5.2.1. Terapia Médica para Crisis Hipoglucemica Aguda	36
2.3.5.2.2. Terapia Médica para Hipoglucemia Crónica	37
2.3.6. Pronóstico	42
CAPÍTULO III: CARACTERIZACIÓN DESCRIPTIVA DEL INSULINOMA CANINO	44
3.1. Reporte de un caso clínico de Insulinoma Canino	44
3.2. Estudio de la prevalencia y del abordaje clínico del insulinoma canino en veterinarias de Neuquén Capital	52
CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

ANEXO I: Laboratorio 05/09/22	60
ANEXO II: Ecografía 20/09/22	63
ANEXO III: Laboratorio 24/09/22	64
ANEXO IV: Formulario de Entrevista	65
ANEXO V: Resultados de las Entrevistas	66
ANEXO VI: Veterinarias de Neuquén Capital	69

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Funciones y Efectos de la Insulina

Tabla N° 2: Estadificación Clínica de Tumores según Sistema TNM-OMS

Tabla N° 3: Signología del Insulinoma

Tabla N° 4: Segmentación de la Signología según afecte el Sistema Nervioso Central o Simpático

Tabla N° 5: Causas de Hipoglucemia en Caninos

Tabla N° 6: Tratamientos Convencionales para Hipoglucemia por Insulinoma

Tabla N° 7: Tratamientos Alternativos para Insulinoma

Tabla N° 8: Características y Costos de algunos Tratamientos Alternativos para Insulinoma - Julio 2023

Tabla N° 9: Análisis realizados a Pebeta el 05/09/2022

Tabla N° 10: Informe Ecográfico de Pebeta el 20/09/22

Tabla N° 11: Informe de Laboratorio de Pebeta el 24/09/22

Tabla N° 12: Conocimiento de la Enfermedad Insulinoma en Veterinarias de Neuquén Capital- Junio 2023

Tabla N° 13: Casos de Insulinoma en Caninos en Veterinarias Neuquén Capital - Junio 2023

Tabla N° 14: Síntomas presentados por Caninos con Insulinoma - Junio 2023

Tabla N° 15: Método utilizado para diagnosticar Insulinoma en Caninos - Junio 2023

Tabla N° 16: Tipo de Tratamiento aplicados a Caninos con Insulinoma - Junio 2023

Tabla N° 17: Pronóstico de Vida de Caninos con Insulinoma - Junio 2023

Tabla N° 18: Información de Veterinarias de Neuquén Capital - Junio de 2023

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1: *Hospital Escuela de Medicina Veterinaria - Choele Choel*

Figura N° 2: *Compañeras de Burbuja*

Figura N° 3: *Pacientes durante las Prácticas Profesionales en el Hospital Escuela de Medicina Veterinaria*

Figura N° 4: *Radiografía de Tórax, Práctica Profesional realizada por Leyla Guzman*

Figura N° 5: *Ovariectomía por flanco, Actividad Práctica realizada junto a M.V.Cristian Ibáñez*

Figura N° 6: *El Páncreas Canino.*

Figura N° 7: *Anatomía Fisiológica de un Islote de Langerhans Pancreático*

Figura N° 8: *Transportadores de Glucosa GLUT1 en SNC*

Figura N° 9: *Insulinoma Pancreático en Caninos*

Figura N° 10: *Insulinoma: Metástasis en hígado y nódulos linfáticos.*

Figura N° 11: *Insulinoma en Páncreas y Metástasis en Hígado.*

Figura N° 12: *Citología de un Insulinoma*

Figura N° 13: *Pebeta en su juventud*

Figura N° 14: *Imagen del Estómago de Pebeta el 20/09/22*

Figura N° 15: *Imagen del Bazo de Pebeta el 20/09/22*

Figura N° 16: *Pebeta en observación el día 29/09/22*

Figura N° 17: *Conocimiento de la Enfermedad Insulinoma en Veterinarias de Neuquén Capital - Junio 2023*

Figura N° 18: *Veterinarias con casos de Insulinoma en Neuquén Capital - Junio 2023*

Figura N° 19: *Síntomas en % presentados por Caninos con Insulinoma - Junio 2023*

Figura N° 20: *Método de diagnóstico en % utilizado en Caninos con Insulinoma - Junio 2023*

Figura N° 21: *Tratamiento en % utilizado en Caninos con Insulinoma - Junio 2023*

Figura N° 22: *Análisis de Pebeta el 05/09/22 Parte I*

Figura N° 23: *Análisis de Pebeta el 05/09/22 Parte II*

Figura N° 24: *Análisis de Pebeta el 05/09/22 Parte III*

Figura N° 25: *Ecografía de Pebeta 20/09/22*

Figura N° 26: *Análisis de Pebeta el 24/09/22*

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

RESUMEN

En el presente trabajo final, se expondrá una descripción completa de la enfermedad denominada **Insulinoma**. El insulinoma es un tumor funcional de las células β pancreáticas, cuya característica es la secreción continua de insulina disminuyendo los valores sanguíneos de glucosa, causando sintomatología hipoglucémica. Con el fin de comprender mejor el marco teórico se presentará un caso clínico real de un paciente canino hembra, llamada "Pebeta", de 8 años de edad, con sintomatología compatible que finalmente fue diagnosticada con Insulinoma. Como complemento se recopiló información para ver la prevalencia de esta enfermedad en la ciudad de Neuquén capital mediante entrevistas a profesionales veterinarios donde se abordó el 77,7 % de las veterinarias de dicha ciudad.

ABSTRACT

In this final work, a complete and detailed description of the disease called Insulinoma will be presented. **Insulinoma** is a functional tumor of the pancreatic β cells, characterized by the continuous secretion of insulin, which causes hypoglycemic symptoms and lowers the blood glucose levels in patients. In order to better understand the theoretical framework, a real clinic case of an 8-year-old female canine patient named "Pebeta" will be presented, with compatible symptoms that were eventually diagnosed with the disease Insulinoma. As a complement, information has been gathered to see the prevalence of this disease in the city of Neuquen through several interviews made to veterinary professionals, covering as far as 77,7% of the veterinary clinics in the city.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Orientación Práctica Profesional (OPP)

La Universidad Nacional de Río Negro (UNRN), cuenta con la carrera de Medicina Veterinaria en la ciudad de Choele Choel. Su plan de estudios tiene como objetivo formar profesionales para que ejerzan la profesión con el marco legal y ético correspondiente, sintiendo un fuerte compromiso con la sociedad. Los estudiantes para poder recibir el título deben elegir una de las siguientes orientaciones:

- Orientación en Medicina de Pequeños Animales
- Orientación en Medicina de Grandes Animales
- Orientación en Producción Animal (equinos, ovinos, porcinos, bovinos, aviar)
- Orientación en Medicina preventiva, salud pública y bromatología.

Durante el transcurso de la carrera, tomé la decisión de seguir la orientación en medicina de pequeños animales, lo que llevó a que realizara las mencionadas prácticas en el Hospital Escuela de Medicina Veterinaria de Choele Choel (Figura N° 1), en un marco poco común dado que en ese momento sufrimos la pandemia por COVID- 19. Ese hecho hizo que no pudiera concretar varias prácticas a nivel oficial, pero sí pude, a nivel particular acceder a distintas veterinarias de Neuquén Capital y Choele Choel donde logré observar y realizar algunas prácticas profesionales, bajo supervisión de distintos profesionales veterinarios.

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Figura N° 1

Hospital Escuela de Medicina Veterinaria - Choele Choel



Nota: Fuente Propia.

Las prácticas fueron dadas por el equipo de docentes a cargo de M.V. Andrés Sosa y su equipo de ayudantes: M.V. Cristian Ibañez, M.V. Pamela Lippi y M.V. Silvina Busson, quienes tomaron los recaudos necesarios para poder llevarlas a cabo. La organización fue muy estricta con respecto a las restricciones ambientales que se implementaron. Por ejemplo, los estudiantes fueron organizados en burbujas de dos alumnos, que según la planificación les tocaba asistir durante 3 días continuos en determinadas semanas. Por otro lado, la teoría fue brindada virtualmente a través de las plataformas Meet de Google o Zoom. Estas charlas teóricas fueron dictadas por distintos especialistas de cada área de la medicina, como por ejemplo: Georgina Fiorucci en Dermatología, Alejandro Paludi en Medicina Felina, Gustavo Di Giambatista en Etología, Marcelo Álvarez en Neurología, Leonardo Waridel sobre Coach ontológico y Estefanía Maurizio, en representación de la empresa Royal Canin quien nos brindó una charla de nutrición animal.

En mi caso particular, junto a mi compañera de burbuja, Leyla Guzmán, (Figura N° 2), pudimos atender, diagnosticar y tratar a varios pacientes, siempre de la mano de los tutores quienes nos brindaron muchas enseñanzas y apoyo en esta última etapa.

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Figura N° 2
Compañeras de Burbuja



Nota: Fuente Propia.

Caninos y felinos (Figura N° 3) llegaban al hospital con su respectivos tutores pudiendo realizar las anamnesis correspondientes o provenían de refugios de animales de la zona. Esto último constituyó una desventaja ya que al no tener los animales un tutor responsable, no se podía indagar sobre las características y costumbres de los mismos. Posteriormente, todos eran trasladados a los consultorios internos donde se continuaba con la exploración clínica, recopilando información de los parámetros normales y de algunos signos en particular. Se procedía con un posible diagnóstico y luego, cuando fue necesario, se realizaron estudios complementarios como radiografías (Rx) o laboratorio, siempre con la autorización de los dueños que financiaron los procedimientos.

Específicamente las actividades desarrolladas durante la Orientación Práctica Profesional, a modo de resumen, fueron:

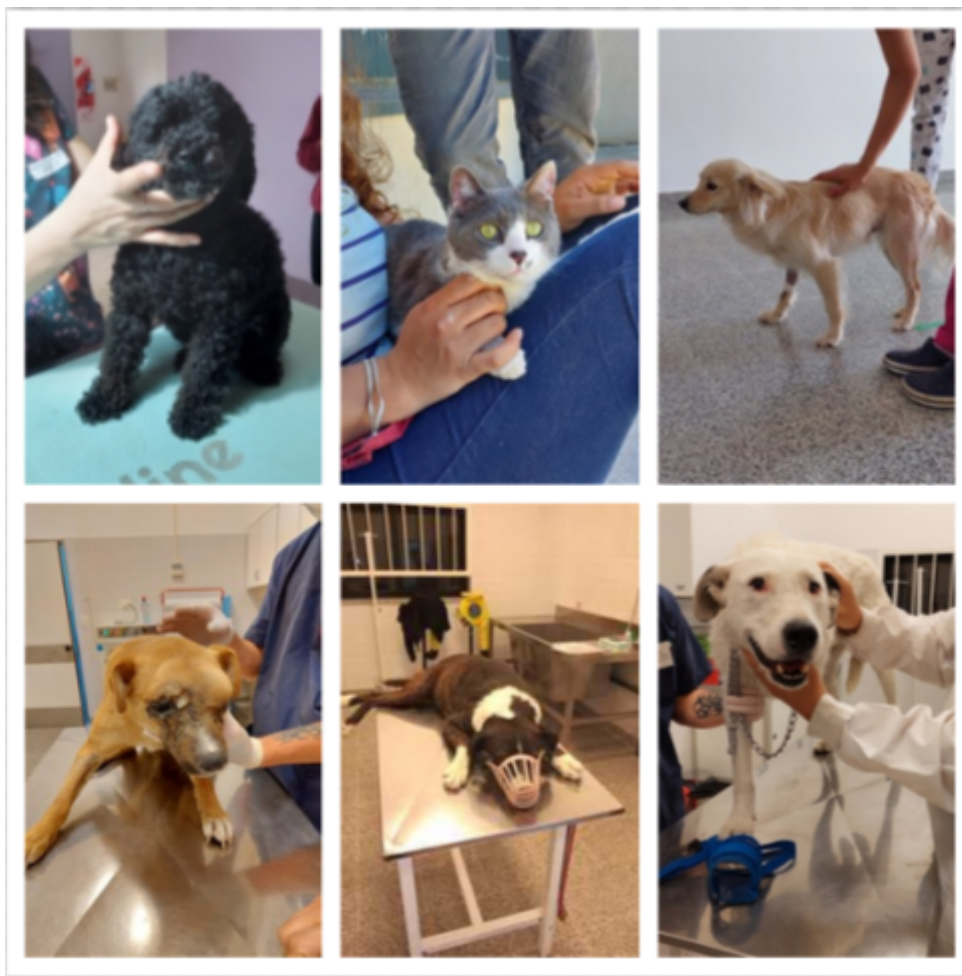
- Anamnesis, exploración clínica y elaboración de historias clínicas.
- Realización de prequirúrgicos (obtención de muestras de sangre, orina y RX de tórax (Figura N° 4).

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

- Procesamiento de las muestras en el laboratorio. Interpretación de resultados de laboratorio y radiológicas.
- Anestesiología y procedimientos quirúrgicos correspondientes a ovario-histerectomía, ovariectomía. (Figura N° 5)
- Otros métodos complementarios como hisopados, punción aspiración aguja fina (PAAF).
- Tratamiento de gastroenteropatías, enemas, cistitis, ectoparásitos, heridas y dolor.

Figura N° 3

Pacientes durante las Prácticas Profesionales en el Hospital Escuela de Medicina Veterinaria



Nota: Fuente Propia.

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

En ese tiempo transcurrido, pude observar distintas patologías y casos clínicos de interés en pequeños animales, lo que enriqueció mis conocimientos y despertó aún más mi interés en esta orientación.

Figura N° 4:
Radiografía de Tórax, Práctica Profesional realizada por Leyla Guzman



Nota: Fuente Propia.

Figura N° 5:

Ovariectomía por flanco, Actividad Práctica realizada junto a M.V.Cristian Ibáñez.



Nota: Fuente Propia.

1.2. Objetivo General

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre el Insulinoma en caninos, que abarque la fisiopatología, signos, diagnóstico, pronóstico y tratamientos posibles, dado que es una patología poco frecuente en los animales de compañía.

Además, se expone el caso clínico de una hembra canina, de 8 años de edad, con sintomatología compatible con insulinoma, y su respectivo diagnóstico.

Como complemento estadístico, se obtendrán datos cuantitativos y cualitativos procedentes de entrevistas a médicos veterinarios de la Ciudad de Neuquén Capital, los que colaboran en determinar la prevalencia de esta enfermedad en la zona.

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

1.3. Objetivos Específicos

En base al objetivo general de este trabajo final, los objetivos específicos que se plantean son los siguientes:

- Describir la enfermedad “Insulinoma”, que abarca la fisiopatología, los signos y síntomas, diagnóstico, pronóstico y el tratamiento posible.
- Presentar un caso de estudio real.
- Recopilar información de profesionales veterinarios de Neuquén Capital, a través de entrevistas en relación a la casuística, tratamiento y resultados de esta enfermedad.
- Colaborar con los futuros lectores en la comprensión de esta enfermedad.

1.4 Metodología

Para poder llevar a cabo el desarrollo teórico de la enfermedad se recopiló la información de libros, aportados por la biblioteca de la Veterinaria Luis Beltrán de Neuquén Capital, y también de artículos, trabajos de investigación, tesis y otros libros a los que se puede acceder a través de internet.

Se contó con información de la existencia de un caso de insulinoma en la mencionada veterinaria, y dada la singularidad del tema, se consultó a la veterinaria y a la tutora si se podía presentar como caso de estudio para el presente trabajo. Al contar con ambas aprobaciones, se hizo un seguimiento detallado de la historia clínica de la paciente, además se tomaron fotos y se obtuvo la documentación correspondiente a los análisis y ecografías.

Finalmente, se realizó una entrevista a los profesionales presentes en las Veterinarias de Neuquén Capital, preguntando sobre siete (7) variables: conocimiento de la enfermedad, existencia de casos, síntomas, método de diagnóstico, tratamiento empleado y pronóstico de vida. Para ello, se decidió realizar un censo visitando presencialmente a las veterinarias, sabiendo que habría un número de las mismas que podrían estar cerradas o que no responderían a las llamadas telefónicas o mensajes de WhatsApp que se enviaron. Se estableció que la cantidad de veterinarias entrevistadas debía superar el 70%.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Anatomía, Histología y Fisiología del Páncreas

El **páncreas** en los caninos es una glándula pequeña que se encuentra estrechamente relacionada con el duodeno en la parte dorsal de la cavidad abdominal. Tiene aspecto de glándula salival, aunque es más suave (Dyce et al., 2010). Su color es rosado grisáceo (Strombeck, 1995). Está formado por un cuerpo y dos lóbulos (Figura N° 6). El lóbulo derecho es delgado y discurre dentro del mesoduodeno mientras que el lóbulo izquierdo es más grueso pero más corto y se extiende sobre la superficie caudal del estómago. Posee dos conductos: un conducto pancreático mayor que desemboca en el duodeno junto con el conducto biliar y un conducto menor que se abre en la cara opuesta del intestino (Dyce et al., 2010).

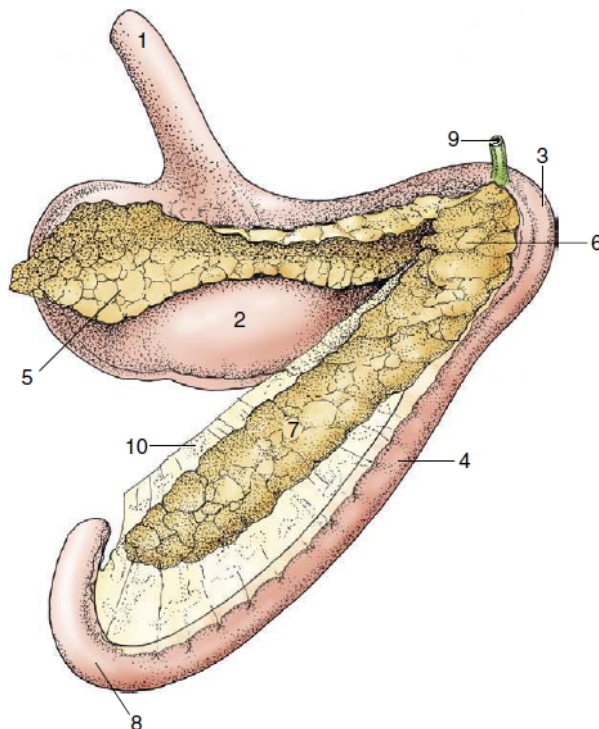


Figura N° 6:
El Páncreas Canino (vista caudal).

Referencias: 1, Esófago; 2, Estómago; 3, Flexión craneal del duodeno; 4, Duodeno descendente; 5, Lóbulo izquierdo; 6, Cuerpo; 7, Lóbulo derecho; 8, Flexión caudal del duodeno; 9, Conducto biliar; 10, Mesoduodeno.

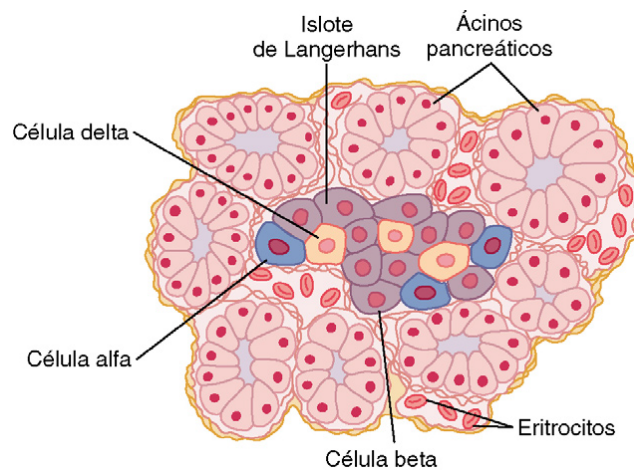
Nota: Adaptado de (Dyce et al., 2010)

El páncreas es una glándula mixta, combina funciones exocrinas y endocrinas. El **componente exocrino** es el mayor; produce un jugo digestivo que se descarga en la parte proximal del duodeno a través de los conductos. Este jugo contiene las enzimas necesarias

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

para la digestión de los alimentos (Dyce et al., 2010). Además de tener funciones digestivas, secreta dos hormonas esenciales para la regulación del metabolismo de la glucosa, los lípidos y las proteínas: la **insulina y el glucagón** (Guyton & Hall, 2011). El **componente endocrino** comprende los islotes pancreáticos o islotes de Langerhans, que están formados por grupos de células que se encuentran dispersas entre los acinos exocrinos y son la fuente de las hormonas mencionadas y otras (Figura N°7) (Dyce et al., 2010).

Figura N° 7:
Anatomía Fisiológica de un Islote de Langerhans Pancreático.



Nota: (Guyton & Hall, 2011)

Se identifican tres tipos celulares principales, designados células α (Alfa), β (Beta) y δ (Delta), cuya representación en porcentajes aún no está claramente definida en la población canina, motivo por el cual a continuación se mencionan, como una aproximación al tema, el porcentaje en los seres humanos:

- Las **células α** constituyen el 20% de la población insular en general, se localizan en la periferia de los islotes. Estas células secretan **glucagón**.
- Las **células β** constituyen el 60% del total de células insulares, en general, se localizan en su porción central. Estas células son las encargadas de secretar **insulina**.
- Las **células δ** constituyen entre el 5 % y el 10 % del tejido pancreático endocrino total y también se localizan en la periferia de los islotes. Las células D secretan **somatostatina**.

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

- Las **células PP** secretan polipéptido pancreático, y son la minoría (Pawlina & Ross, 2015; Guyton & Hall, 2011).

2.2. Funciones de la Insulina

La insulina es la secreción endocrina más abundante y sus efectos principales se producen sobre el hígado, el músculo esquelético y el tejido adiposo, donde tiene múltiples acciones individuales en cada uno de estos tejidos (Pawlina & Ross, 2015). El efecto neto de la hormona es almacenar carbohidratos, proteínas y grasas (Barman et al., 2012).

Para que la insulina inicie sus efectos en las células blanco, primero se debe unir y activar una proteína receptora de la membrana, este receptor activado, y no la insulina, es el que desencadena los efectos posteriores (Guyton & Hall, 2011). Cómo se observa en la Tabla N° 1, las funciones de la insulina son:

Tabla N° 1:
Funciones y Efectos de la Insulina

ÓRGANO	FUNCIONES Y EFECTOS DE LA INSULINA
MÚSCULO	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor penetración de glucosa en las células: Los transportadores específicos de glucosa en la membrana celular (GLUT4) son estimulados e insertados en la membrana celular (Barman et al., 2012 y Blanco, 2006). • Mayor síntesis de glucógeno: Almacenamiento de glucosa por la activación de la glucógeno sintasa y la inhibición de la glucógeno fosforilasa en las células musculares y el hígado. Estas acciones conducen a la síntesis ulterior de glucógeno (glucogénesis) (Pawlina & Ross, 2015 y Barman et al., 2012). • Incremento en la captación de aminoácidos, mayor síntesis proteica en los ribosomas: Síntesis de proteínas en células osteomusculares y hepatocitos por el aumento de la captación celular de aminoácidos y la activación de la vía del blanco de rapamicina en mamíferos (mTOR ' mammalian target of rapamycin), responsable del aumento de la producción de ribosomas y la disminución de la proteólisis celular (Barman et al., 2012). • Mayor catabolismo de proteínas (Barman et al., 2012) • Menor liberación de aminoácidos gluconeogénicos (Barman et al., 2012) • Mayor captación de cetonas (Barman et al., 2012)

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

ÓRGANO	FUNCIONES Y EFECTOS DE LA INSULINA
	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor captación de potasio: la insulina intensifica la actividad de la ATPasa de sodio (Na) y de potasio (K) en las membranas celulares, por acción de bombeo, penetra más potasio en las células (Barman et al., 2012).
HÍGADO	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor captación de la glucosa sanguínea por el hepatocito. Se incrementa la actividad de la enzima glucocinasa, cuya acción es la fosforilación inicial de la glucosa tras su difusión al hepatocito. La glucosa, una vez fosforilada, queda atrapada de forma transitoria dentro del hepatocito, ya que la glucosa fosforilada no puede difundir de nuevo fuera de la membrana celular. (Guyton & Hall, 2011) • Depósito de glucógeno en hígado a partir de la glucosa: inactiva a la fosforilasa hepática, la enzima principal encargada de degradar el glucógeno hepático a glucosa. Además la insulina fomenta la actividad de las enzimas favorecedoras de la síntesis de glucógeno (glucógeno sintetasa). (Guyton & Hall, 2011) • Menor cetogénesis (Barman et al., 2012). • Mayor síntesis de proteínas: La síntesis de proteínas en células osteomusculares y hepatocitos por el aumento de la captación celular de aminoácidos y la activación de la vía del blanco de rapamicina en mamíferos (mTOR ' mammalian target of rapamycin), que es responsable del aumento de la producción de ribosomas y la disminución de la proteólisis celular (Barman et al., 2012). • Mayor síntesis de lípidos: síntesis de triglicéridos (TG), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL): Cuando la cantidad de glucosa que entra en el hepatocito es superior a la que se puede depositar como glucógeno, la insulina favorece la conversión de todo este exceso en ácidos grasos. Se empaquetan como triglicéridos dentro de lipoproteínas de muy baja densidad, que luego son transportadas por la sangre al tejido adiposo para depositarse como grasa. (Guyton & Hall, 2011) • Disminuye la producción de glucosa por disminución de la gluconeogénesis, incremento de la síntesis de glucógeno y también de la glucólisis (Barman et al., 2012)

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

ÓRGANO	FUNCIONES Y EFECTOS DE LA INSULINA
TEJIDO ADIPOSO	<ul style="list-style-type: none"> ● Mayor penetración de glucosa en las células: Los GLUT4 son estimulados e insertados en la membrana celular (Barman et al., 2012 y Blanco, 2006) ● Mayor síntesis de ácidos grasos y depósito de triglicéridos: Los triglicéridos se liberan desde los hepatocitos a la sangre con las lipoproteínas. La insulina activa a la lipoproteína lipasa de las paredes capilares del tejido adiposo, que desdobla de nuevo los triglicéridos a ácidos grasos, que es fundamental para su absorción en las células adiposas, donde se transforman otra vez en triglicéridos y se almacenan (Barman et al., 2012 y Guyton & Hall, 2011) ● Se forman grandes cantidades de α-glicerol fosfato: Este último suministra glicerol, que se une a los ácidos grasos para formar triglicéridos, forma que adoptan los depósitos de la grasa en las células adiposas. (Guyton & Hall, 2011) ● Inhibición de la lipasa sensible a hormonas: esta enzima hidroliza a los triglicéridos ya depositados en las células adiposas, por lo tanto inhibe la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo hacia la sangre circulante. (Barman et al., 2012 y Guyton & Hall, 2011) ● Mayor captación de potasio: la insulina intensifica la actividad de la ATPasa de Na y K en las membranas celulares, por acción de bombeo, penetra más potasio en las células. (Barman et al., 2012)

Nota: Adaptado en base a distintos autores: (Pawlina & Ross, 2015), (Barman et al., 2012), (Guyton & Hall, 2011), (Blanco, 2006)

2.3. Insulinoma

Los Insulinomas en el perro fueron descritos por Slye y Wells en 1935. Durante los últimos años las publicaciones en la bibliografía veterinaria referidas a las manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento fueron aumentando, pero más allá de esto, **es una condición poco común en perros y muy rara en los gatos.** (Feldman & Nelson, 2007). Los sinónimos de esta enfermedad son: Tumor de **células β** secretoras de insulina, Hiperinsulinismo, Tumor secretor de insulina, Adenocarcinoma de células insulares y Tumor de células insulares (Côté, 2010).

2.3.1. Etiología

Según Feldman & Nelson (2007), los tumores funcionales de las **células β** de los islotes pancreáticos son neoplasias malignas secretoras de insulina con independencia de

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

los efectos supresores de la hipoglucemia. Estos tumores no son completamente autónomos, sino que pueden responder a estímulos de provocación como por ejemplo el incremento de la concentración de glucosa en sangre, secretando insulina en cantidades excesivas (Couto, 2010).

Mediante el análisis inmunohistoquímico se ha demostrado una producción multihormonal que incluye polipéptido pancreático, somatostatina, glucagón, serotonina y gastrina. Sin embargo la hormona que prevalece es la insulina, causante de las manifestaciones clínicas por la hipoglucemia a causa de la hiperinsulinemia. (Feldman & Nelson, 2007).

Los insulinomas son muy poco frecuentes en perros y escasos en gatos (Couto, 2010). No hay muchos estudios que revelen la prevalencia de la enfermedad en perros, pero sí se sabe que la tasa de mortalidad es alta y que la intervención médica o quirúrgica debe hacerse lo más rápido posible a partir del diagnóstico de la enfermedad (Contreras, 2020).

Según la bibliografía es todavía una controversia la naturaleza benigna o maligna de los tumores de **células β** en el perro. En general, los insulinomas caninos se consideran malignos en más del 95% de los casos (Contreras, 2020).

El comportamiento biológico de los tumores de las **células β** es a menudo difícil de predecir con los criterios rutinarios histológicos de malignidad, pueden llegar a tener características de benignidad, pero el 50% de los insulinomas tienden a hacer metástasis (Vail & Withrow, 2009). En un estudio inmunocitoquímico se demostró que 17 de 18 insulinomas eran carcinomas (maligno) y solo uno era adenoma (benigno) (Ettinger & Feldman, 2007).

Uno de los parámetros para definir el potencial maligno o benigno es la **identificación de metástasis** en la cirugía o necropsia, y por otro lado, es la **recurrencia del hiperinsulinismo** semanas o meses después del procedimiento quirúrgico en el cual fue extirpado una masa pancreática solitaria (Ettinger & Feldman, 2007).

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Muchos de estos tumores presentan lesiones metastásicas microscópicas o muy visibles. El sitio más común de metástasis es la región linfática, nódulos y vasos linfáticos (duodenales, mesentéricos, hepáticos, esplénicos), el hígado y el mesenterio pancreático. La metástasis pulmonar es poco habitual y se da cuando la enfermedad ya está avanzada (Couto, 2010).

La alta prevalencia de la metástasis cuando se examinan a los perros por primera vez se debe al prolongado tiempo que transcurre para el desarrollo de los síntomas clínicos, la mayoría permanece **sin signos durante 1-6 meses**, por lo tanto hay un intervalo de tiempo largo entre que el dueño detecta los signos y busca asistencia veterinaria (Couto, 2010).

La estadificación clínica de estos tumores según el sistema TNM (tumor- ganglios- metástasis) en base a la OMS (Organización Mundial de la Salud) (Tabla N° 2) se define cómo:

Tabla N° 2:
Estadificación Clínica de Tumores según Sistema TNM-OMS

Estadio	Tumor	Ganglios	Metástasis
Estadio I	+ Presencia de tumor primario en páncreas	- Ausencia de metástasis	- Ausencia de metástasis a distancia
Estadio II	+ Presencia de tumor primario en páncreas	- Ausencia de metástasis	+ Presencia de metástasis a distancia
Estadio III	+ Presencia de tumor primario en páncreas	+ Presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales	+ Presencia de metástasis a distancia

Nota: Elaboración propia en base a (Ettinger & Feldman, 2007)

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

2.3.2. Características Clínicas

2.3.2.1. Factores Predisponentes

Como se mencionó anteriormente, el insulinoma en perros es uno de los tumores endocrinos pancreáticos más frecuentes, como así también en los hurones, pero muy raro en gatos (Contreras, 2020). Esta enfermedad se presenta en caninos de edad media o avanzada, abarcando un rango de 3 a 14 años con una edad media de 10 años. No hay predisposición según el sexo (Couto, 2010). Se da en animales de raza o talla grande como por ejemplo Golden Retriever, Labrador, Pastor alemán, Setter irlandés (Vail & Withrow, 2009), Boxer, Caniche estandar, Fox terrier y Collie (Côté, 2010).

2.3.2.2. Signos Clínicos

Los signos clínicos dados por los tumores secretores de insulina están causados por la **neurogluopenia** (Tabla N°3), es decir la hipoglucemia en el sistema nervioso central (SNC) y por la **acción de la concentración de catecolaminas circulantes** (Tabla N°4) que aumentan por la respuesta reguladora (Ettinger & Feldman, 2007). La glucosa es la fuente principal de energía para el cerebro, específicamente para la corteza cerebral ya que es la primera área que se ve afectada (Feldman & Nelson, 2007). Según la información de varios autores (Feldman & Nelson, 2007, Ettinger & Feldman, 2007) se elaboró la Tabla N° 3, que presenta a continuación la sintomatología según su frecuencia de aparición:

Tabla N 3°
Signología del Insulinoma

SIGNOLOGÍA según frecuencia	
1. Convulsiones	12. Polidipsia y poliuria
2. Debilidad general	13. Obesidad o ganancia de peso
3. Colapso	14. Diarrea
4. Ataxia	15. Anorexia
5. Debilidad posterior	16. Síncope
6. Escalofríos / temblores / espasmos o fasciculaciones musculares.	17. Ceguera
7. Depresión	18. Crisis faciales focales
8. Comportamiento atípico: Histeria, Desorientación	19. Inclinação de la cabeza
9. Intolerancia al ejercicio	20. Nerviosismo
10. Letargia	21. Incontinencia urinaria
11. Polifagia	22. Jadeo

Nota: Adaptación de (Feldman & Nelson, 2007) y (Ettinger & Feldman, 2007)

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Tabla N° 4: Segmentación de la Signología según afecte el Sistema Nervioso Central o Simpático

Sistema nervioso	Signos
Debido a la hipoglucemia en el sistema nervioso central (SNC)	Convulsiones, colapso, debilidad, ataxia, desorientación, torpeza mental, trastornos de la visión
Debido a la liberación de catecolaminas y a la activación del sistema nervioso simpático	Temblores o espasmos musculares, hambre, nerviosismo, inquietud, ansiedad

Nota: (Araujo da, 2022)

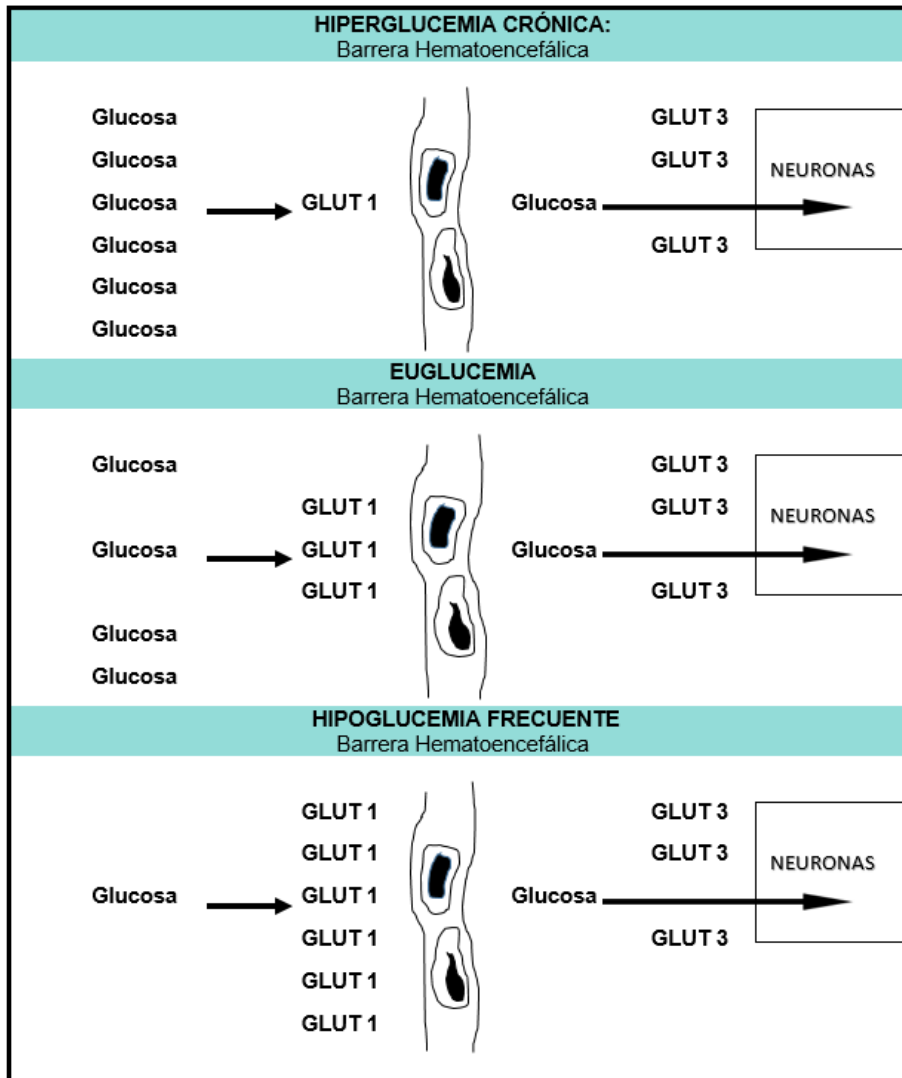
La gravedad de los síntomas depende de la duración y de la intensidad de la hipoglucemia, en casos de hipoglucemia crónica o de episodios recurrentes, los pacientes toleran bajas concentraciones de glucosa (20-30 mg/dl) por periodos prolongados antes de presentar síntomas (Couto, 2010). Se cree que esta tolerancia se debe a un proceso de adaptación a la hipoglucemia marcada crónica que se basa en un incremento de los transportadores GLUT1 de glucosa sobre las células vasculares (Figura N° 8) que conforman la barrera hematoencefálica (Feldman & Nelson, 2007).

Algunos cambios en la rutina diaria como el **ayuno, el ejercicio, el estrés y la comida** pueden desencadenar la sintomatología de esta enfermedad (Couto, 2010). Esto es importante ya que los propietarios asocian los signos en sus mascotas cuando trotan, juegan o en largas caminatas y también en períodos de excitación (Feldman & Nelson, 2007).

Gracias a los mecanismos compensatorios que aumentan las concentraciones de glucosa cuando hay hipoglucemia, los síntomas son esporádicos y duran segundos o minutos. Pero si estos mecanismos son inadecuados se producen “ataques” ya que la glucosa sigue disminuyendo. Estos ataques por lo general son autolimitantes, pueden durar de 30 segundos a 5 minutos, ya que se ponen en marcha mecanismos reguladores como la liberación de catecolaminas, entre otros, donde se incrementa la concentración de glucosa (Couto, 2010).

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Figura N 8°
Transportadores de Glucosa GLUT1 en SNC



Nota: (Feldman & Nelson, 2007)

2.3.2.3. Examen Físico

En la mayoría de los perros con insulinomas, la exploración física no aporta datos de interés. No se detectan anomalías palpables (Couto, 2010). Algunos de los perros que se presentan a la consulta pueden presentar sobrepeso debido a los efectos anabólicos de la insulina. Por otro lado, si recientemente ha padecido de una convulsión pueden observarse signos de estupor (Ettinger & Feldman, 2007) y entre el 20 y el 40% de los casos se detecta letargo y debilidad (Couto, 2010).

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Es de destacar en algunos pacientes la polineuropatía periférica caracterizada por tetraparesia y disminución o ausencia de reflejos apendiculares, que está asociada a insulinomas (Couto, 2010). Este autor también agrega que:

Podrían causar desde paraparesia a tetraparesia, desde paresia facial a parálisis y desde hiporreflexia a arreflexia, así como hipotonía y atrofia muscular de los músculos apendiculares, masticatorios y/o faciales. Los nervios sensitivos también pueden estar afectados. La aparición de los síntomas clínicos pueden ser agudas (p.ej días) o insidiosa (p. ej semanas a meses).

Una vez realizada la exploración física, y sospechando de una hipoglucemia, se procede a realizar hemograma completo, panel bioquímico sérico y urianálisis para identificar algún tipo de anormalidad. Los resultados del hemograma, análisis de orina y bioquímica en perros con tumores secretores de insulina generalmente son normales, sin considerar la hipoglucemia. Generalmente, se puede destacar: hipoalbuminemia, hipofosfatemia, hipopotasemia e hiperactividad de la fosfatasa alcalina y alanino aminotransferasa, pero estas alteraciones son inespecíficas (Feldman & Nelson, 2007).

2.3.3. Diagnósticos Diferenciales de la Hipoglucemia

Debido a la fisiopatología de la enfermedad, el aumento de insulina produce una entrada masiva de glucosa a las células, por lo que causa una hipoglucemia. La misma es responsable de los síntomas. Es importante en el momento de la consulta, recordar las causas principales de hipoglucemia en ayuno en caninos (Tabla N° 5) para así descartar diagnósticos diferenciales y poder llegar a la causa que esta provocando la hipoglucemia.

Tabla N° 5:
Causas de Hipoglucemia en Caninos

Clasificación de la hipoglucemia en ayuno	Presentación de la enfermedad
Neoplasia extra pancreática	Carcinoma hepatocelular, hepatoma (Couto, 2010)
	Leiomiiosarcoma, leiomioma (Couto, 2010)
	Hemangiosarcoma (Couto, 2010)
	Carcinoma (Mamario, salival y pulmonar) (Couto, 2010)

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Clasificación de la hipoglucemia en ayuno	Presentación de la enfermedad
Neoplasia extra pancreática	Leucemia (Couto, 2010)
	Plasmocitoma (Couto, 2010)
	Melanoma (Couto, 2010)
Hepáticas	Congénita: <ul style="list-style-type: none"> ● Anastomosis vasculares (Feldman & Nelson, 2007) ● Enfermedades por almacenamiento de glucógeno: Enfermedad de Von Gierke (Depósito de glucógeno tipo I) y Enfermedad de Cori (Depósito de glucógeno tipo III) (Couto, 2010)
	Adquiridas: <ul style="list-style-type: none"> ● Anastomosis vasculares ● Fibrosis crónica (cirrosis) ● Necrosis hepática: toxinas, agentes infecciosos ● Neoplasias primaria o metastásica (Feldman & Nelson, 2007)
Endocrinas	Exceso de insulina o factores insulino miméticos <ul style="list-style-type: none"> ● Tumores pancreáticos productores de insulina (insulinoma) ● Tumores extrapancreaticos productores de sustancias insulino miméticas (por ej: IGF-II) (Feldman & Nelson, 2007)
	Deficiencia de hormona del crecimiento <ul style="list-style-type: none"> ● Hipoplasia pituitaria ● Quiste pituitario (Feldman & Nelson, 2007)
	Deficiencia de cortisol <ul style="list-style-type: none"> ● Hipoadrenocorticismo 1° y 2° (Feldman & Nelson, 2007)
	Deficiencia de glucagón <ul style="list-style-type: none"> ● Pancreatitis crónica ● Adenocarcinoma pancreatico exocrino (Feldman & Nelson, 2007)
	Hipotiroidismo severo y congénito (Gomez & Feijoo, n.d)
Sepsis	Babesiosis canina grave (Couto, 2010)
	Peritonitis séptica (Couto, 2010)
Hipoglucemia idiopática	Hipoglucemia natal (Couto, 2010)
	Hipoglucemia juvenil (raza Toy) (Couto, 2010)

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Clasificación de la hipoglucemia en ayuno	Presentación de la enfermedad
Hipoglucemia idiopática	Hipoglucemia en razas de caza (Couto, 2010)
Causas alimentarias	Ayuno prolongado (Couto, 2010) Desnutrición (Ettinger & Feldman, 2007)
Causas fisiológicas	Ejercicio extremo (Ettinger & Feldman, 2007)
	Gestación (Ettinger & Feldman, 2007)
Iatrogénico	Tratamiento con insulina (Couto, 2010)
	Tratamiento con sulfonilurea (Couto, 2010)
	Ingestión de etilenglicol (Couto, 2010)
Artefactos	Aparatos de medición de glucosa portátiles (Couto, 2010)
	Errores laboratoriales, almacenamiento de la muestra prolongado (Couto, 2010)
Otros	Neoplasia pancreática exocrina (Couto, 2010)
	Fallo Renal (Couto, 2010)
	Pancreatitis (Couto, 2010)
	Uremia (Feldman & Nelson, 2007 y Côté, 2010)
	Policitemia intensa (Couto, 2010)
	Parasitosis graves (Pellegrino et al., 2005)

Nota: Adaptado en base a distintos autores: (Couto, 2010), (Feldman & Nelson, 2007), (Ettinger & Feldman, 2007), (Gomez & Feijoo, n.d), (Côté, 2010), (Pellegrino et al., 2005)

Otra clasificación de las hipoglucemias es según la edad del paciente:

- En **cachorros o gatitos** la hipoglucemia puede deberse a inanición, insuficiencia hepática (cortocircuito portal), sepsis o hipoglucemia idiopática.
- En **perros o gatos adultos**, se relaciona con insuficiencia hepática, hipoadrenocorticismos o sepsis.
- En **animales gerontes**, las causas más comunes son insuficiencia hepática, neoplasia de las **células β** , neoplasias extra pancreáticas, hipoadrenocorticismos y sepsis (Feldman & Nelson, 2007).

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

2.3.4. Diagnóstico

“Para el diagnóstico de un tumor de **células β** se necesita una confirmación inicial de hipoglucemia, seguida de una documentación de una inapropiada secreción de insulina y una identificación de una masa pancreática realizando una ecografía o laparotomía.” (Couto, 2010). El diagnóstico tentativo de neoplasias secretoras de insulina puede basarse en los resultados de la anamnesis, examen físico y ausencia de alteraciones diferentes de la hipoglucemia en los paneles sanguíneos (Feldman & Nelson, 2007). El diagnóstico definitivo requiere de cirugía exploratoria y biopsia del tumor primario y/o lesiones metastásicas (Rollón et al., 2018).

2.3.4.1. Glucemia

La **hipoglucemia** se define como una concentración sanguínea de glucosa menor de 60 mg/dl. Cuando obtenemos valores mayores a 60 mg/dl (**euglucemia**), debemos realizar un ayuno para inducir la glucemia. Generalmente un ayuno de 8 o menos horas logra demostrar hipoglucemia en estos animales. En algunos se requieren ayunos más prolongados, de aproximadamente 12 hs. Se deben realizar mediciones cada 1 hora durante el ayuno (Feldman & Nelson, 2007). Luego del ayuno se alimenta al perro con varias raciones pequeñas en las próximas horas (de 1 a 3 hs) para prevenir un incremento marcado en las concentraciones de glucosa y una potencial hipoglucemia postprandial (Couto, 2010).

“La concentración sanguínea de glucosa media inicial en 97 perros con tumores secretoras de insulina fue de 42 mg/dl, con un rango de 15 a 78 mg/dl.” (Feldman & Nelson, 2007). Si la concentración de glucosa en sangre es de 60 mg/dl o menor, el suero se debe enviar a un laboratorio veterinario endocrino comercial para la determinación de las concentraciones de glucosa e insulina (Couto, 2010).

2.3.4.2. Evaluación de la Concentración de Insulina: Insulinemia

La sangre para la medición de la concentración de insulina se debe recoger cuando el animal está hipoglucémico (Feldman & Nelson, 2007). En un animal sano, la hipoglucemia es un estímulo para la inhibición de la liberación de insulina. Cuando la insulina se sintetiza y se secreta por células neoplásicas autónomas, este efecto supresivo falla. Esto en parte se debe a que las células tumorales son menos sensibles a la hipoglucemia que una célula B normal. Cuanto menor sea la concentración de glucosa en

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

sangre, será más eficaz identificar un exceso inapropiado de insulina. Si la concentración de glucosa en sangre es baja, y la concentración de insulina está en la mitad superior al rango normal o está aumentada, el animal tiene un exceso relativo o absoluto de insulina que se puede explicar por la presencia de un tumor de **células β** secretoras de insulina (Couto, 2010).

Las concentraciones de insulina deben ser evaluadas simultáneamente con las concentraciones de glucosa en sangre. La concentración de insulina y glucosa en sangre en un perro sano en ayunas está entre 5-20 μ U/ml y 70-110 mg/dl respectivamente. Cuando la concentración de insulina es mayor de 20 μ U/ml y la glucosa en sangre es menor de 60 mg/dl, en combinación con los síntomas clínicos y los hallazgos clinicopatológicos se puede sospechar de un tumor de **células β** (Feldman & Nelson, 2007).

2.3.4.3. Ecografía

“La detección ultrasónica de una masa en la región del páncreas ayuda a confirmar una sospecha de neoplasia de las **células β** en un perro con sintomatología y patología clínica compatible” (Feldman & Nelson, 2007). Esta técnica se utiliza para detectar masas en el páncreas y posibles metástasis en el hígado y estructuras circundantes (Couto, 2010). En determinadas ocasiones se detectan solo las metástasis y no se detecta un tumor pancreático (Feldman & Nelson, 2007).

La calidad del equipo y la experiencia del profesional que realiza la ecografía, hace que la tasa de detección ecográfica varíe según el tamaño y distribución de las lesiones. La visibilidad de estas últimas puede verse afectada por la presencia de contenido gastrointestinal superpuesto y por la conformación corporal del paciente, por ejemplo perros obesos o de tórax profundo (Penninck & Anjou, 2008).

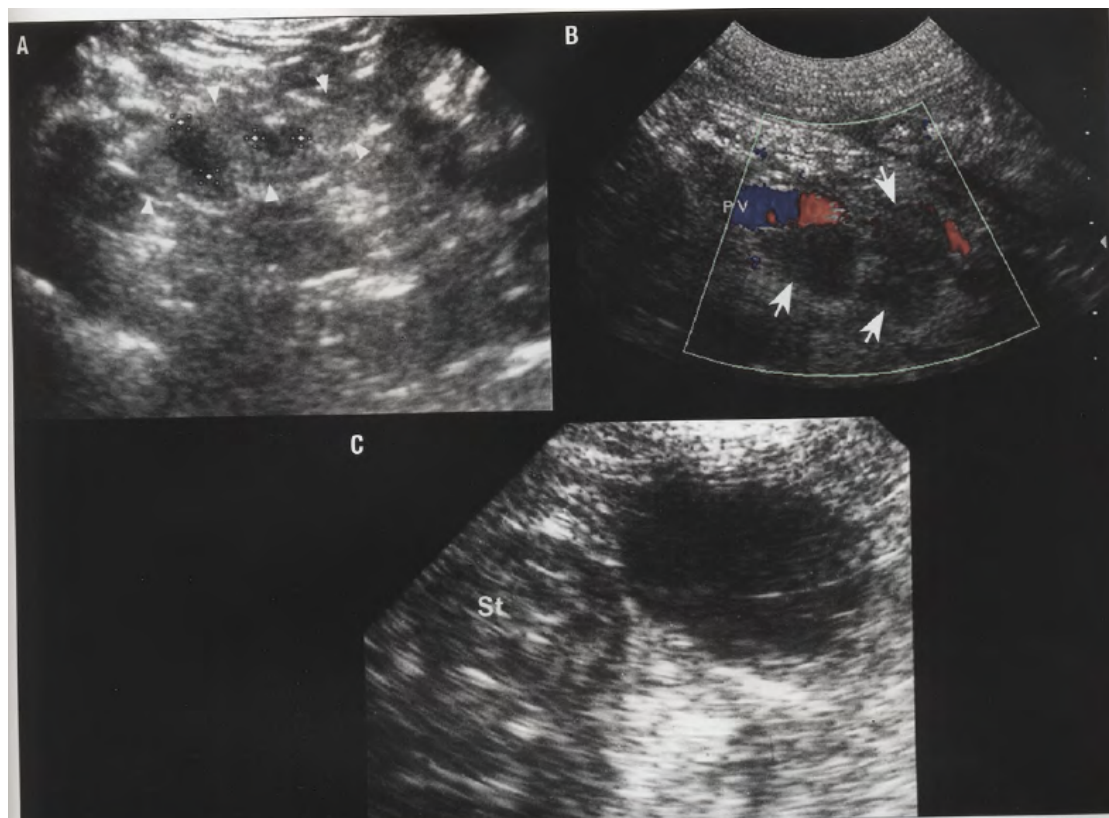
Los insulinomas se pueden presentar como nódulos solitarios, nódulos múltiples o como áreas mal definidas de ecogenicidad anormal (Figura N° 9). El tamaño de las lesiones pancreáticas es muy variable, pero la mayoría de ellas suelen ser menores o iguales a 2,5 cm e hipoecoicas (Penninck & Anjou, 2008). Los hallazgos ecográficos podrían ser normales, pero hay que tener en cuenta que esto no descarta la existencia de

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

tumores (Couto, 2007). Lo mismo sucede cuando existe una pancreatitis o una hiperplasia nodular (Penninck & Anjou, 2008).

Según los resultados combinados de varios estudios en los que se realizaron ecografías abdominales a perros con insulinomas, se identificó un tumor pancreático en 49 de 87 (56%) y metástasis abdominales en 17 de 80 (20%) (Figuras N° 10 y 11) (Ettinger & Feldman, 2007).

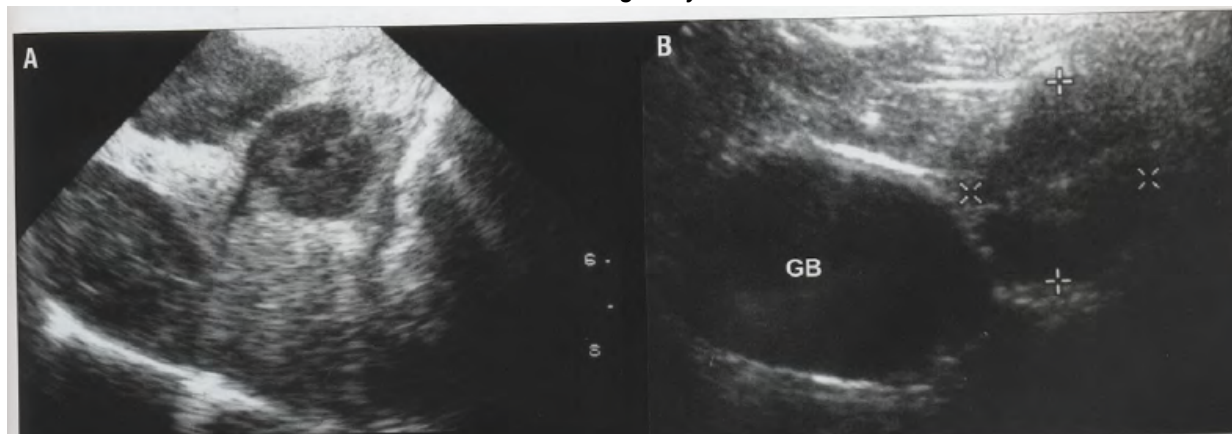
Figura N° 9:
Insulinoma Pancreático en Caninos



Nota: Los insulinomas pueden aparecer como nódulos hipoeoicos solitarios o múltiples (A y B) o, menos frecuentemente, como masas hipoeoicas (C). Las lesiones nodulares están entre cursores (A) y entre flechas (B). En A el páncreas está delimitado por puntas de flechas. En B, la región pancreática es observada con Doppler color y se pueden visualizar nódulos hipoeoicos múltiples de pequeño tamaño (flechas). La vena porta (PV) es ventral al cuerpo del páncreas. St (estómago). (Penninck & Anjou, 2008)

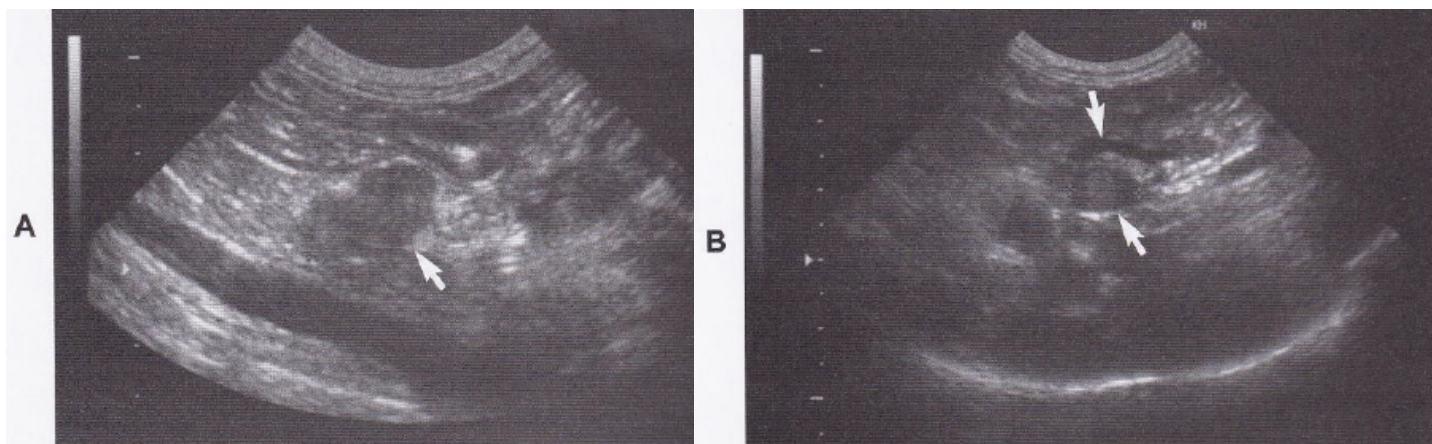
Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Figura N° 10:
Insulinoma: Metástasis en hígado y nódulos linfáticos.



Nota: A: presencia de múltiples lesiones en forma de diana en diferentes lóbulos hepáticos. Las biopsias ecoguiadas confirmaron que se trataba de metástasis hepáticas causadas por insulinomas. B: Nódulo único, de gran tamaño, hipoeicoico, situado en el hilio hepático cercano a la vesícula biliar (GB), compatible con linfadenopatía metastásica. (Penninck & Anjou, 2008).

Figura N° 11:
Insulinoma en Páncreas y Metástasis en Hígado.



Nota: Ecografía de páncreas que muestra un tumor de las **células β** de los islotes pancreáticos (flecha (A) y un nódulo linfático hepático aumentado (flechas (B) resultante de la metástasis en el hígado de un tumor de **células β** en un cocker spaniel de 9 años (Couto, 2010).

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

2.3.4.4. Tomografía Computarizada (TC)

Es la técnica radiológica más utilizada para la identificación de tumores pancreáticos en las personas, detectando alrededor del 50%. En el caso de la medicina veterinaria, se ha comunicado el uso de TC en un número reducido de perros con insulinoma, y aún se debe determinar su sensibilidad (Ettinger & Feldman, 2007).

La realización de una TC sería el siguiente paso para la confirmación del diagnóstico y la estadificación del tumor, o cuando la ecografía no sea diagnóstica, pero se tengan sospechas debido al cuadro clínico. Esta técnica también tiene sus limitaciones, ya que, aunque aumenta la sensibilidad, los insulinomas captan contraste de manera pobre en la fase venosa, siendo mucho mejor la fase arterial. Además, puede haber falsos positivos en cuanto a la detección de metástasis (Morales Bracero & Ruano Barneda, 2023).

2.3.4.5. Radiografía

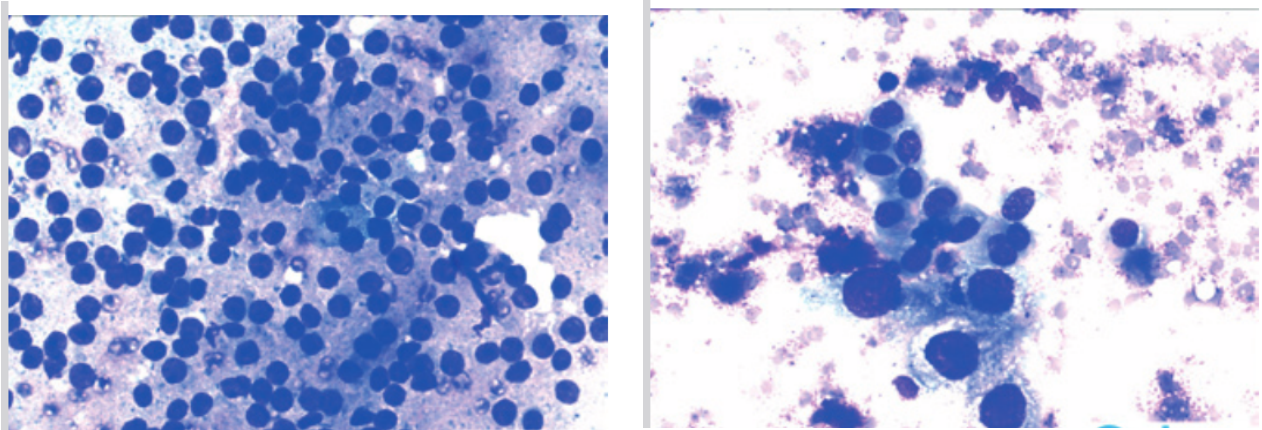
Las radiografías abdominales no son útiles para establecer el diagnóstico de los tumores secretores de insulina debido a la ubicación y el tamaño de los mismos. Generalmente tienen un diámetro menor a 3 cm (Feldman & Nelson, 2007). Se puede realizar una radiografía de tórax, pero tienen un mínimo valor para evidenciar metástasis, ya que la identificación de nódulos metastásicos en pulmón ocurre tarde en la enfermedad (Couto, 2010).

2.3.4.6 Diagnóstico citológico

El diagnóstico citológico muestra una citología típica de un tumor neuroendocrino (Figura N° 12), con grupos celulares con apariencia de núcleos desnudos sobre un fondo basófilo. Si se ve alguna célula intacta, presenta límites poco definidos, núcleo excéntrico y microvacuolas, y nucleolos muy definidos.

El estudio de Corder et al en Morales Bracero & Ruano Barneda (2023) concluyó que la técnica de PAAF del páncreas realizada sobre 92 perros tendría un 73,5% de eficiencia diagnóstica con efectos adversos muy poco frecuentes.

Figura N° 12:
Citología de un Insulinoma



Nota: (Morales Bracero & Ruano Barneda, 2023)

2.3.5. Tratamiento

Las opciones de tratamiento en un tumor de **células β** incluyen la exploración quirúrgica, el tratamiento médico de la hipoglucemia crónica o ambas cosas (Couto, 2010).

2.3.5.1. Tratamiento Quirúrgico

La cirugía es el mejor medio para diagnosticar, tratar al animal y brindar un pronóstico para esta patología. En perros con masas solitarias ofrece la posibilidad de una cura, y en caso de masas inoperables en donde se intenta la extracción o citorreducción ofrece amortiguación de la sintomatología clínica y mejor respuesta al tratamiento médico, pero con posibilidad de remisión. Con este tratamiento el tiempo de sobrevida se extiende, pero por otro lado es una modalidad agresiva debido a la elevada incidencia de enfermedad metastásica y edad avanzada en el momento de reconocer el tumor. Durante la cirugía se intenta extraer todo el tejido anormal, incluyendo las metástasis resecables. El éxito quirúrgico depende del suministro de fluidoterapia adecuada, dextrosa y cuidados de sostén durante el período perioperatorio para evitar la hipoglucemia marcada y pancreatitis post- operatoria (Feldman & Nelson, 2007).

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Ante la cirugía, es conveniente tener en cuenta algunas consideraciones preoperatorias para la atención del canino, también otras de carácter intraoperatorio y postoperatorias.

Consideraciones preoperatorias

- Oferta de raciones pequeñas y frecuentes.
- Administración de corticoesteroides.
- Infusión endovenosa (EV) continúa de una solución electrolítica balanceada que contenga 2,5-5% de dextrosa antes, durante e inmediatamente después de la cirugía (suministran sustrato para la función adecuada del SNC).
- Inicio de fluidoterapia antes de la cirugía para asegurar una circulación adecuada del páncreas, amortiguando el riesgo de pancreatitis (Feldman & Nelson, 2007).

Consideraciones intraoperatorias

- Examen visual del páncreas lo más completo posible. Se recomienda un examen digital delicado debido al riesgo de causar una pancreatitis.
- Examen minucioso del hígado, nódulos linfáticos circundantes y omento en busca de focos metastásicos (Feldman & Nelson, 2007).

Consideraciones post- operatorias:

Se debe tener en cuenta que en este momento pueden tener lugar ciertas complicaciones. Las que se presentan con mayor frecuencia son: pancreatitis, diabetes mellitus e hipoglucemia persistente (Feldman & Nelson, 2007).

- **Pancreatitis**

Ocurren cuando se intenta eliminar tumores localizados en la **región central** del páncreas, donde se suministra la sangre y se localizan los conductos pancreáticos. Los tumores de esta región se deberían considerar inoperables ya que hay una alta prevalencia de pancreatitis post operatoria que compromete la vida del animal (Couto, 2010). En la cirugía de 69 perros con insulinoma, el 12% (8 perros), desarrollaron pancreatitis aguda, y de los mismos 2 fallecieron a causa de esto. (Feldman & Nelson, 2007).

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Para reducir los riesgos de causar una pancreatitis, es importante la administración EV de dextrosa 2,5-5% y el ayuno total antes y 24-48 hs después de la intervención, seguido de una dieta apropiada durante la semana (Feldman & Nelson, 2007).

- **Diabetes mellitus**

Se piensa que esto deriva de la secreción inadecuada de la insulina por parte de las **células β** normales atrofiadas. La extracción de la mayor parte de las células neoplásicas crea una privación insulínica aguda. Hasta que las células normales atrofiadas restauren su capacidad secretora, el paciente será hipoinsulinémico y puede necesitar inyecciones transitorias de insulina exógena para mantener la euglucemia. Por lo usual es transitoria, y dura desde pocos días hasta varios meses (Feldman & Nelson, 2007). Rara vez un perro es diabético más de un año (Couto, 2010).

El tratamiento con insulina se inicia en el post-operatorio solo si la hiperglucemia y la glucosuria persisten 2 o 3 días. Es un tratamiento conservador, esto es 0,25 U de insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH) o de insulina lenta por kilogramo de peso corporal una vez por día (Couto, 2010)

- **Hipoglucemia persistente:**

Se puede asumir que los pacientes caninos que se mantienen hiperinsulinémicos después de la extracción quirúrgica de un tumor, presentan lesiones metastásicas funcionales. (Feldman & Nelson, 2007). En estos casos se debe iniciar la terapia médica con dextrosa EV al 2,5-5%, alimentación, entre otras medidas.

Otras complicaciones postoperatorias consisten en cetoacidosis diabética, cicatrización retardada, arritmias ventriculares y paro cardíaco, hemorragias, septicemia y leucopenia (Ettinger & Feldman, 2007)

2.3.5.2. Tratamiento Médico

Se realiza cuando no se puede llevar a cabo una celiotomía exploratoria, cuando hay metástasis o cuando la neoplasia es inoperable. Estos animales pueden ser tratados durante varios meses hasta más de 1 año, pero no ofrece ni la cura, ni previene la metástasis (Feldman & Nelson, 2007).

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Consiste en una terapia antihormonal inespecífica, de carácter paliativo, destinada a incrementar la concentración sanguínea de glucosa, por ejemplo aumentando la absorción intestinal mediante una alimentación más frecuente, incrementando la gluconeogénesis y glucogenolisis hepática mediante glucocorticoides, o inhibiendo la síntesis, secreción o acciones celulares periféricas de la insulina con glucocorticoides, diazóxido, somatostatina, etc. (Couto, 2010).

2.3.5.2.1. Terapia Médica para Crisis Hipoglucémica Aguda

Generalmente estas crisis hipoglucémicas ocurren en el hogar del animal, luego de la actividad física, excitación o ingesta; otra situación en la que pueden darse es después de la cirugía en el paciente con metástasis funcional o tumor inoperable como resultado de la administración inadvertida de dextrosa (Feldman & Nelson, 2007). La terapia depende de donde se encuentre el animal, si en su casa o si es en la clínica veterinaria.

Si la mascota se encuentra en su hogar, el propietario debe:

- No transportar al animal a la clínica veterinaria.
- Brindar una solución azucarada: colocar en los dedos y frotarlas sobre la mucosa bucal del animal. El canino debería responder a los 60-120 segundos. No se recomienda colocar directamente en la boca por el riesgo de aspiración.
- El propietario no debe colocar una mano dentro de la boca durante las crisis, porque existe la posibilidad de ser mordido.
- Si el perro responde a la administración de glucosa, colocar al animal en posición esternal y darle poco alimento rico en proteínas.
- Mantener al animal lo más tranquilo posible.
- Una vez estable solicitar atención veterinaria (Feldman & Nelson, 2007)

Si el animal se encuentra en un hospital o clínica veterinaria, se debe:

- Administrar 1,5 ml solución de dextrosa al 50% EV, con lentitud en cantidades reducidas y no en bolos abundantes rápidos, debido a que se pueden generar **ciclos hipoglucemia- hiperglucemia**. Cuando se administra dextrosa, es fundamental evitar la hiperestimulación tumoral porque puede redundar en la liberación masiva de insulina dentro de la circulación e hipoglucemia rebote. Este círculo puede crear convulsiones persistentes y la muerte por edema cerebral (Feldman & Nelson, 2007).

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

- Una vez controlados los signos, se puede brindar comidas frecuentes y glucocorticoides.
- Si la administración de dextrosa es ineficiente, se deberá considerar la infusión a ritmo constante de **glucagón**, el cual es un potente estimulante de la glucogenólisis y gluconeogénesis hepática. (Feldman & Nelson, 2007). El glucagón liofilizado USP (1 mg) se reconstituye con el diluyente que proporciona el fabricante y se añade a 1 litro de solución salina 0,9%. La dosis inicial es de 5 a 10 ng/kg por minuto (Couto, 2010).

2.3.5.2.2. Terapia Médica para Hipoglucemia Crónica

Los objetivos de esta terapia son la reducción de la frecuencia de la intensidad de los signos clínicos y la prevención de las crisis hipoglucémicas agudas (Feldman & Nelson, 2007). Hay tratamientos convencionales y alternativos.

Los **tratamientos convencionales** (Tabla N° 6) están relacionados con la alimentación frecuente, la administración de glucocorticoides y la actividad física, lo que se comenta a continuación:

- **Alimentación frecuente**

Las dietas abundantes en grasas, carbohidratos complejos y fibras retardan el vaciamiento estomacal y demoran la absorción de glucosa intestinal, ayudando a minimizar el incremento postprandial de la concentración de glucosa en la sangre portal y estimula la secreción de insulina pancreática (Couto, 2010).

Se deben evitar los azúcares simples ya que se absorben con rapidez y tienen un potente efecto estimulante directo sobre la secreción de insulina por las **células β** neoplásicas. Si el animal consume alimento canino, se aconseja una combinación de productos enlatados y secos, en 3-6 raciones pequeñas por día (Feldman & Nelson, 2007).

- **Administración de glucocorticoides**

Se inicia cuando las manipulaciones dietéticas no son efectivas en la prevención de los signos hipoglucémicos. Los glucocorticoides antagonizan los efectos de la

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

insulina a nivel celular, estimulan la glucogenólisis hepática y suministran de forma indirecta sustratos para la gluconeogénesis hepática (Feldman & Nelson, 2007).

La **prednisona** es el más utilizado y se administra una dosis inicial de 0,25-0,5 mg/kg/día en tomas divididas cada 12 horas. Si las manifestaciones persisten o recurren, la dosis debe aumentar gradualmente hasta controlar los signos, o hasta desarrollar signos de hiperadrenocorticismo (Feldman & Nelson, 2007).

En la página web de NUTRO™, se publicó un artículo con el título “El Síndrome De Cushing En Perros” donde se destaca que es importante saber que la terapia a largo plazo con glucocorticoides puede provocar **Síndrome de Cushing iatrogénico**, que tiene efectos secundarios como: poliuria, polidipsia, polifagia, hipertensión arterial, etc. Esto se debe a que inhibe la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y la hormona adrenocorticotropa (ACTH), provocando atrofia adrenocortical bilateral (Withrow et al., 2020).

Tabla N° 6:
Tratamientos Convencionales para Hipoglucemia por Insulinoma

Terapia	Tratamiento y Recomendaciones
Dietoterapia	<ul style="list-style-type: none"> ● Brindar alimento en 3 a 6 raciones pequeñas por día ● Evitar alimentos que contengan monosacaridos, disacaridos o glicol de propileno
Actividad física	<ul style="list-style-type: none"> ● Limitar a pequeños paseos con el animal sujeto por la correa (Couto, 2010)
Terapia con glucocorticoides	<ul style="list-style-type: none"> ● Administrar Prednisona 0,5 mg/kg dividido 2 veces al día al inicio ● Aumentar de forma gradual la dosis y frecuencia de la administración según lo que se necesite

Nota: Elaboración propia en base a (Feldman & Nelson, 2007, 703)

Los **tratamientos alternativos** se relacionan con terapia con diazóxido, somatostatina, estreptozocina y toceranib fosfato (Tabla N°7), cuyo detalle se observa a continuación:

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

- **Terapia con diazóxido.**

Es un diurético benzotiadiazídico que inhibe la secreción de insulina, estimula la gluconeogénesis y glucogenólisis hepática e inhibe el uso tisular de la glucosa (Feldman & Nelson, 2007). El efecto global es la hiperglucemia (Couto, 2010).

Su principal acción es inhibir el cierre de los canales de K^+ dependientes de ATP en las **células β** pancreáticas. Esto evita la despolarización de las **células β** e inhibe la apertura de los canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje. La disminución de la entrada de Ca^{2+} produce reducción de la exocitosis de vesículas secretoras que contienen insulina (Ettinger & Feldman, 2007). La dosis inicial es de 5-10 mg/kg, cada 12 hs, vía oral (VO), se puede aumentar de forma gradual según se necesite pero sin superar los 60 mg/kg/día (Couto, 2010). Este medicamento no siempre está disponible y es muy costoso.

Las reacciones adversas son anorexia y vómitos, por lo que dando el medicamento con comidas, o reduciendo la dosis temporalmente son manejables (Couto, 2010). Otros efectos adversos son diarreas, taquicardia, supresión de médula ósea, anemia aplásica, trombocitopenia, pancreatitis, diabetes mellitus, cataratas y retención hidrosalina (Feldman & Nelson, 2007).

- **Terapia con somatostatina.**

La **octreotida** es un análogo de la somatostatina que inhibe la síntesis y secreción de insulina por las **células β** normales y neoplásicas. La receptividad de las **células β** a los efectos de este medicamento depende de los receptores de membrana para la somatostatina en las células tumorales (Couto, 2010). En el caso de los perros, solo tienen un subtipo de receptor por lo tanto la respuesta a este medicamento es variable (Ettinger & Feldman, 2007).

En el 40-50% de los perros tratados con octreotida en dosis de 10-40 ug/perros SC, 2-3 veces al día, se ha paliado la hipoglucemia. No es una opción viable para muchos propietarios debido a su precio (Couto, 2010).

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

- **Agentes quimioterapicos: Estreptozocina**

La **estreptozocina** es un antibiótico nitrosoureico obtenido de la bacteria *Streptomyces achromogenes* (Ettinger & Feldman, 2007), que destruye en forma selectiva las **células β** pancreáticas (Couto, 2010).

El protocolo del tratamiento en perros implica una diuresis salina con cloruro sódico al 0,9% (18 ml/kg/hora EV) durante 3 horas antes de la administración de estreptozotocina y durante 2 horas después de la misma (Ettinger & Feldman, 2007). Se administra en dosis de 500 mg/ m², repitiendo el tratamiento cada 3 semanas. (Couto, 2010). El fin de la diuresis es reducir el tiempo de contacto del fármaco con las células epiteliales de los túbulos renales y así poder reducir el riesgo de nefrotoxicidad (Ettinger & Feldman, 2007).

Las reacciones adversas del tratamiento incluyen vómitos por lo que se deben administrar antiemeticos durante la diuresis para evitarlos, pancreatitis, diabetes mellitus y fallo renal (Couto, 2010).

Demostó ser efectiva en reducir el tamaño tumoral y amortiguar los signos clínicos del hiperinsulinismo en humanos. La principal toxicidad en las personas es necrosis de los túbulos renales proximales, que puede conducir a la falla renal (Feldman & Nelson, 2007).

- **Terapia dirigida**

El insulinoma expresa distintos factores de crecimiento relacionados con la angiogénesis y receptores para la hormona de crecimiento, lo que ha hecho que las terapias antiangiogénicas se presenten como una alternativa (De la riva et al., 2016). Últimamente se esta estudiando la eficacia de los inhibidores de la tirosina quinasa como el **Toceranib fosfato (Palladia)** en el tratamiento de perros con insulinoma. (Garcia, 2020). Este fármaco bloquea la actividad del receptor de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) (Rollón et al., 2018).

En estudios realizados se observó un aumento significativo en el tiempo de supervivencia sin progresión, de la tasa de respuesta del tumor y una menor tasa de

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

riesgo de muerte, mejorando la calidad de vida de los animales tratados con toceranib fosfato. De todas maneras, al ser un tratamiento muy reciente, faltan estudios estandarizados con un mayor número de casos para tener resultados concluyentes (Morales Bracero & Ruano Barneda, 2023).

Este fármaco es bien tolerado a una dosis de 2.5 mg/kg oralmente cada 48 horas. Los principales efectos adversos son gastrointestinales (diarrea, disminución del apetito y náuseas), mielosupresión y proteinuria (Garcia, 2020).

Tabla N° 7:
Tratamientos Alternativos para Insulinoma

Terapia farmacológica	Tratamiento y Recomendaciones
Diazóxido	<ul style="list-style-type: none"> Continuar con el tratamiento convencional, reducir la dosis de los glucocorticoides para minimizar los signos adversos Administrar Diazóxido: 5 mg/kg cada 12 horas al comienzo Aumentar de forma gradual según se necesite, sin exceder los 60 mg/kg al día. El objetivo es controlar los signos y no restablecer la euglucemia.
Somatostatina	<ul style="list-style-type: none"> Continuar con el tratamiento convencional, reducir la dosis de los glucocorticoides para minimizar los signos adversos. Administrar Octreotida: 10-15 µg SC cada 8-12 horas
Estreptozocina	<ul style="list-style-type: none"> Continuar con el tratamiento convencional, reducir la dosis de los glucocorticoides para minimizar los signos adversos Realizar diuresis con solución salina al 0,9% durante 3 horas, luego estreptozocina para minimizar el vómito Repetir el tratamiento cada 3 semanas hasta que la hipoglucemia resuelva o se presenten reacciones adversas (por ejemplo: pancreatitis, falla renal)

Nota: Elaboración propia en base a (Feldman & Nelson, 2007)

Estos medicamentos, en Argentina, se utilizan tanto en la medicina humana como para los animales, en este caso para los caninos. Los mismos son de muy alto costo como se mencionó anteriormente y muchas veces no se pueden adquirir en una farmacia, sino que se deben comprar a través de un hospital, clínica u obra social mediante procesos de licitación, lo que evidencia la complejidad del trámite. En la Tabla N° 8 se presentan, a modo de ejemplo, los costos de algunos de estos medicamentos en el mes de Julio - 2023.

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Tabla N° 8:
Características y Costos de algunos Tratamientos Alternativos para Insulinoma - Julio 2023

Droga	Marca	Presentación	Precio	Disponibilidad
Octreotida	SANDOSTATIN	0,1 mg/ml x 5 unidades de 1ml	\$14.082,59	En farmacia
	SANDOSTATIN LAR	1 ampolla de 20 mg (1 ml)	\$527.756,42	En farmacia
		1 ampolla de 30 mg (1 ml)	\$791.636,07	Mediante licitación
Diazóxido	PROGLICEM	100 mg/cápsula 20 unidades	\$109.227,63.	Mediante licitación
Lanreotide	SOMATULINE AUTOGEL	1 ampolla de 120 mg (0,3 ml)	\$1.227.829,08	
		1 ampolla de 90 mg (0,3 ml)	\$950.789,50	
		1 ampolla de 60 mg (0,3 ml)	\$237.310,92	
Toceranib Fosfato	PALLADIA	Comprimidos de 10 mg		No disponible en Argentina
		Comprimidos de 15 mg		
		Comprimidos de 50 mg		

Nota: Elaboración propia en base a información proporcionada por <https://ar.kairosweb.com/>

2.3.6. Pronóstico

La evolución de un paciente con insulinoma tiene un buen pronóstico a corto plazo, pero entre reservado a malo a largo plazo. Esto depende del estadio en que se encuentre el caso, la posibilidad de haber realizado el tratamiento quirúrgico (Morales Bracero &

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Ruano Barneda, 2023) y en parte, de la responsabilidad del propietario para acompañar el tratamiento de la enfermedad (Feldman & Nelson, 2007).

Los caninos sometidos a cirugía tuvieron una mayor supervivencia global en comparación con los casos tratados médicamente, y los caninos con metástasis tuvieron una menor supervivencia global independientemente de la modalidad de tratamiento (Morales Bracero & Ruano Barneda, 2023). En este trabajo, se cita a Caywood et al. quienes publicaron en 1988, un estudio en el que obtuvieron un tiempo libre de enfermedad de 14 meses en los pacientes de **estadio I** con cirugía, mientras que solo un 20% de los pacientes de **estadios II y III** alcanzaban esa cifra. En este mismo trabajo, se menciona que Polton et al. publicaron un estudio en el año 2007 en el que los pacientes que solamente recibieron prednisona o prednisona y diazóxido alcanzaron un tiempo de supervivencia de 196 días, frente a los que fueron sometidos a pancreatomectomía parcial que alcanzaron una supervivencia media de 785 días. Además, si recibían cirugía y tratamiento médico, se alcanzó un tiempo de supervivencia de 1316 días. Los perros en **estadio III** tienen un tiempo de supervivencia significativamente más corto, no superando el 50% de ellos, seis meses. Por tanto, la terapia médica resulta fundamental en pacientes con insulinoma sobre todo cuando los signos clínicos persisten o reaparecen tras la cirugía.

CAPÍTULO III: CARACTERIZACIÓN DESCRIPTIVA DEL INSULINOMA CANINO

3.1. Reporte de un caso clínico de Insulinoma Canino

El día **05 de septiembre** del año 2022 se presentó en la clínica veterinaria Luis Beltran la propietaria de un paciente canino hembra, llamada “Pebeta” (Figura N° 13), de raza mestiza y 13/14 años de edad, con plan sanitario y antiparasitario completo.

Figura N° 13
Pebeta en su juventud



Nota: Imagen brindada por Carmen, dueña de Pebeta.

Al consultar respecto al estado de la misma, se reportó que llevaron a Pebeta para su revisión veterinaria debido a que presentaba pequeñas convulsiones, no tenía una buena estabilidad y que se notaba muy débil. Sus miembros posteriores no respondían

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

bien en determinados momentos. Ante ello, se le preguntó si había salido a pasear en el momento de las convulsiones o si había pasado algo no cotidiano. La tutora comentó que no, que sólo caminaba lentamente dentro de su patio que tiene una superficie de 1000 m² aproximadamente y que el resto del día estaba acostada. También comentó que anteriormente, 1 año atrás, había sufrido una quemadura parcial en abdomen y en miembros posteriores, lo que la dejó con poca sensibilidad en los mismos. Por otro lado, comentó que a la perra comúnmente se la veía **desorientada o desconectada con el medio externo**, pero que ella pensaba que eso sucedía por la edad. También, informó que tomaba pregabalina y 5 gotas de cannabis cada 12 horas debido a dolores en la columna vertebral.

Luego de la **anamnesis**, la médica veterinaria procedió a realizar el examen objetivo general y evaluar los parámetros fisiológicos del animal, encontrando que la frecuencia cardiaca estaba levemente baja, las mucosas eran de color rosa pálido, el tiempo de llenado capilar se estimó en 2 segundos, mientras que la temperatura fue de 38,5°C, condición corporal: 3/5 y un peso de 30 kg. Después del mismo, se inició el examen objetivo particular sobre los sistemas orgánicos. En el momento de la palpación de la zona de la columna no manifestó ningún dolor, como tampoco en otras zonas del cuerpo. En general, no se encontró ninguna otra alteración.

Se procedió a medir rápidamente la glucosa con un glucómetro marca “Accu-Check Performa”, dando como resultado una glucemia de 32 mg/dl, cuando los valores de referencia son de 80 a 110 mg/dl.

Con esta información, se decidió realizar una extracción de sangre para análisis clínicos que incluyeron un hemograma y una bioquímica sanguínea para evaluar el perfil renal y hepático, con el fin de descartar alteraciones funcionales en estos órganos. Esta muestra se envió al laboratorio. En forma simultánea, como tratamiento sintomático, se le dió una dosis de 5ml de glucosa oral. Se les solicitó que regresen al día siguiente para control.

Los resultados de los **análisis clínicos** estuvieron listos en el transcurso del día, surgiendo los siguientes datos que se indican en la Tabla N° 9. Al analizar los mismos, se observa que son normales. (Datos originales en **Anexo I**)

Tabla N° 9:
Análisis realizados a Pebeta el 05/09/2022

HEMOGRAMA		
Analito	Resultado	Valor de referencia en canino
Hematocrito	47%	37-55
Glóbulos rojos	7.05 mill/mm ³	5.50 -8.50
Hemoglobina	16,42 mg	12.8-18.0
Leucocitos	9100 /mm ³	6.000 - 18.000 /mm ³
- segmentados	82% (7462/mm ³)	
- linfocitos	10% (910/mm ³)	
- Eosinófilos	5% (455/mm ³)	
- Monocitos	3% (273/mm ³)	
RDW	14.8	< 14.6%
Plaquetas	241.000 mm ³	
VCM	66.7 fl	60-77 fl
HCM	23.0 pg	19-24 pg
CHbCM	34.5 g%	32-36 g%
BIOQUÍMICA		
Urea	37 mg/dl	20-50 mg/dl
Creatinina	0.99 mg/dl	0.60-1.80 mg/dl
Fósforo	2.5	2.0-6.2 mg/dl
GOT	30	13-70 U/L
GPT	35	17-78 U/L
FAL	50	Hasta 300 U/L
Bilirrubina total	0.09	Hasta 0.8 mg/dl

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

HEMOGRAMA		
Analito	Resultado	Valor de referencia en canino
Bilirrubina directa	0.01	Hasta 0.20 mg/dl
Bilirrubina indirecta	0.08	Hasta 0.08 mg/dl
Proteínas totales	6.0	5.3- 6.2 mg/dl

Nota: Limay Laboratorio de Neuquén Capital (2022)

Al día siguiente, el **6 de septiembre**, la tutora trajo nuevamente la paciente a la veterinaria para su control. El estado general era similar al día anterior y ante la observación de los resultado de los análisis del día 5/9, se le recomendó, como algo complementario al tratamiento médico, modificar la dieta en la casa, ingiriendo alimentos de manera más frecuente, es decir con menos tiempo entre cada ingesta y con menos cantidades en cada una, a fin de elevar la glucemia. Se les requirió que vuelvan nuevamente para control de la glucemia, con un ayuno mínimo de 12 horas.

El día **10 de septiembre** la tutora trajo nuevamente a Pebeta y manifestó que intentó seguir el consejo de darle las comidas con mayor frecuencia entre sí pero que la perra no quería comer de ese modo, porque no estaba acostumbrada a esa rutina. En ese momento, se la veía bien en general, pero se procedió a medir nuevamente la glucemia. Tenía 15 horas de ayuno, dando 35 mg/dl, es decir que continuó siendo baja. Por este motivo, se le recomienda a la dueña dejar agua dulce a disposición y se repitió la dosis de glucosa oral.

Ante el cuadro clínico de hipoglucemia persistente combinado con la ausencia de otros signos clínicos y otras alteraciones en las pruebas solicitadas, se sospechó insulinoma. Se solicitó una ecografía para evaluar el páncreas y buscar posibles metástasis.

El día **20 de septiembre**, la veterinaria Vanesa Valdez, llevó a cabo la **Ecografía Abdominal**, cuyos resultados se representan en la Tabla N° 10:

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

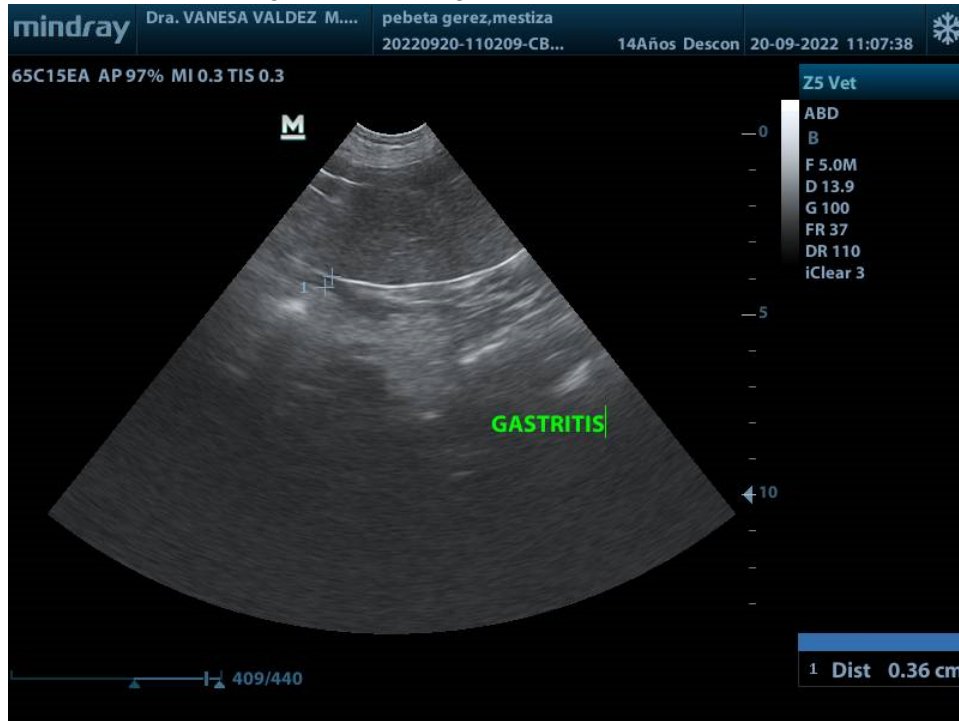
Tabla N° 10:
Informe Ecográfico de Pebeta el 20/09/22

Órganos	Signos ecográficos
Hígado	<ul style="list-style-type: none"> Tamaño, forma, bordes, ecotextura y ecogenicidad conservada.
Vesícula biliar	<ul style="list-style-type: none"> Leve distensión, pared fina, contenido fluido anecoico.
Estómago	<ul style="list-style-type: none"> Leve distensión, espesor de pared aumentado (0,36 cm), estratificación mural conservada, dinámica conservada, patrón de contenido gaseoso (Figura N° 14).
Intestino	<ul style="list-style-type: none"> Espesor de pared conservado (0,29 cm), estratificación mural conservada, dinámica conservada, patrón de contenido gaseoso
Páncreas	<ul style="list-style-type: none"> Imagen pancreática conservada sin reacción peritoneal periférica.
Bazo	<ul style="list-style-type: none"> Características generales conservadas, a nivel del cuerpo se visualiza una neoformación redondeada de 1,94 x 1,63 cm con límites poco definidos, levemente heterogénea y con ecogenicidad predominantemente hipoecoica, señal doppler débil. (Figura N° 15).
Linfonodos abdominales	<ul style="list-style-type: none"> Conservados
Riñones	<ul style="list-style-type: none"> Acordes a la edad del paciente con leve diferenciación cortico-medular. <ul style="list-style-type: none"> Izquierdo: 6,27 x 3,32 cm Derecho: 6,31 x 3,67 cm
Vejiga urinaria	<ul style="list-style-type: none"> Moderada distensión, espesor de pared conservado (0,19 cm), estratificación mural conservada, mucosa interna regular, contenido fluido anecoico con leve cantidad de sedimento ecogénico en su interior.
<p>Diagnóstico Ecográfico: Gastritis leve y Neoplasia esplénica</p>	

Nota: Ecografía realizada por MV. Vanesa Valdez (2022)

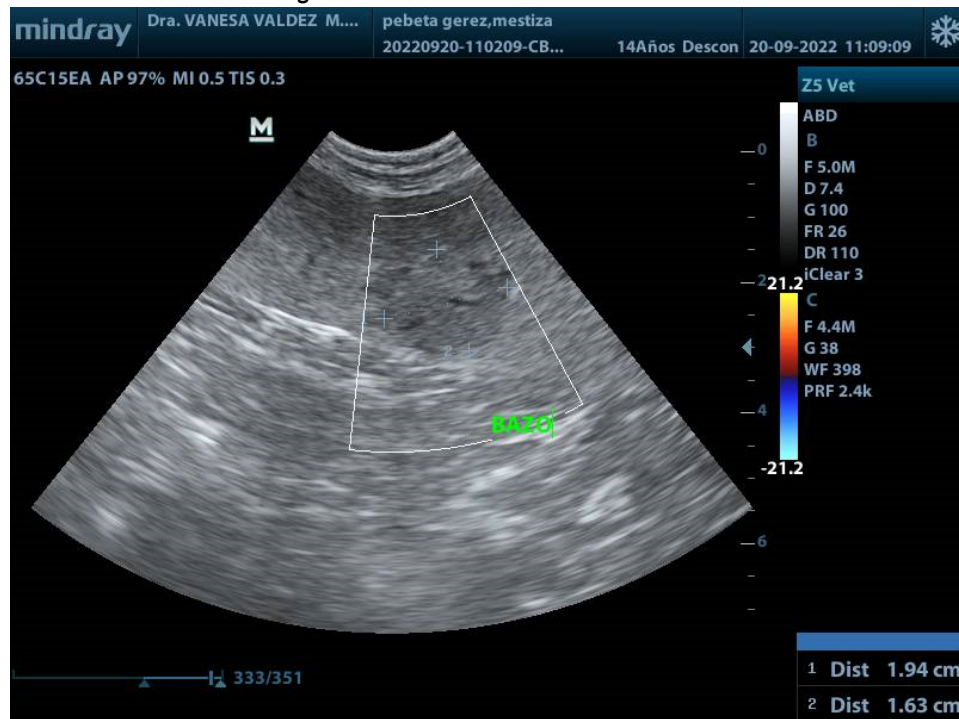
Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Figura N° 14
Imagen del Estómago de Pebeta el 20/09/22



Nota: Ecografía realizada por MV. Vanesa Valdez (2022)

Figura N° 15
Imagen del Bazo de Pebeta el 20/09/22



Nota: Ecografía realizada por MV. Vanesa Valdez (2022)

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

El mismo día, **20 de septiembre**, Pebeta fue nuevamente a control y se procedió a medir la glucemia, dando como resultado 45 mg/dl.

El día **24 de septiembre** se solicitó dosificación de insulina sérica y glucemia para confirmar la sospecha clínica de insulinoma como diagnóstico. En el laboratorio Dachen de análisis clínicos, las determinaciones de química clínica se procesaron con autoanalizador Mindray BS 200 E. Los resultados se observan en la **Tabla N° 11**, cuyos datos originales se encuentran en el **Anexo II**.

Tabla N° 11:
Informe de Laboratorio de Pebeta el 24/09/22

Analito	Método	Resultado	Valor de referencia en canino
Glucemia	Enzimático	31 mg/dl	70-110 mg/dl.
Insulina	Quimioluminiscencia	156,8 µUI /ml	2,0- 15,0 µUI/ml

Nota: Dachen Laboratorio de Análisis Clínicos de Neuquén Capital (2022)

Con esta información, la MV. Ana Gianazzo corroboró el diagnóstico presuntivo de **INSULINOMA**. Ante la información recopilada, el **día 28 septiembre** se recomendó comenzar un tratamiento específico. Se le aclaró a la dueña todas las opciones que había, y se decidió comenzar con corticoides ya que era la opción más económica, con pocos efectos colaterales, en este caso se le dio Prednisolona 1mg/kg por día.

Al día siguiente, **el 29 de septiembre**, la dueña manifestó que Pebeta (Figura N° 16) amaneció muy decaída, llegando a la veterinaria con un cuadro convulsivo. Esa noche anterior, había tomado más agua, orinando en consecuencia una mayor cantidad, debido a la acción de los corticoides. Ante ello, la dueña comentó que Pebeta había empeorado y decidió suspender los corticoides.

La glucemia era de 34 mg/dl y se decidió con el aval de la dueña, que quedara internada para observación mientras se le instauraba fluidoterapia con dextrosa al 5%. En el transcurso de la mañana, no convulsiono y comió algún alimento, incluso se incorporó un

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

momento. A la tarde, ante otra medición de glucosa, dio un resultado de 36 mg/dl. A última hora Pebeta volvió a su hogar para estar más cómoda.

Figura N° 16:
Pebeta en observación el 29/09/22



Nota: Imagen propia.

El día **04 de octubre**, vuelve a control, se decidió que bajará las gotas de cannabis a 3 gotas cada 12 horas por 7 días. Después se recomendó suspender y volver a dosar la glucemia. En este momento se le recomendó la segunda opción de tratamiento el **diazóxido (proglidem 100 mg)**, que solo es por pedido en laboratorio. La dueña intentó tramitarlo pero no tuvo respuesta a los llamados telefónicos a los laboratorios y no lo consiguió.

Como la perra comenzó a empeorar, con convulsiones cada vez más seguidas, rápidamente volvió a ir a la veterinaria y el **día 26/10/22**, la dueña tomó la decisión de realizar la eutanasia a Pebeta.

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

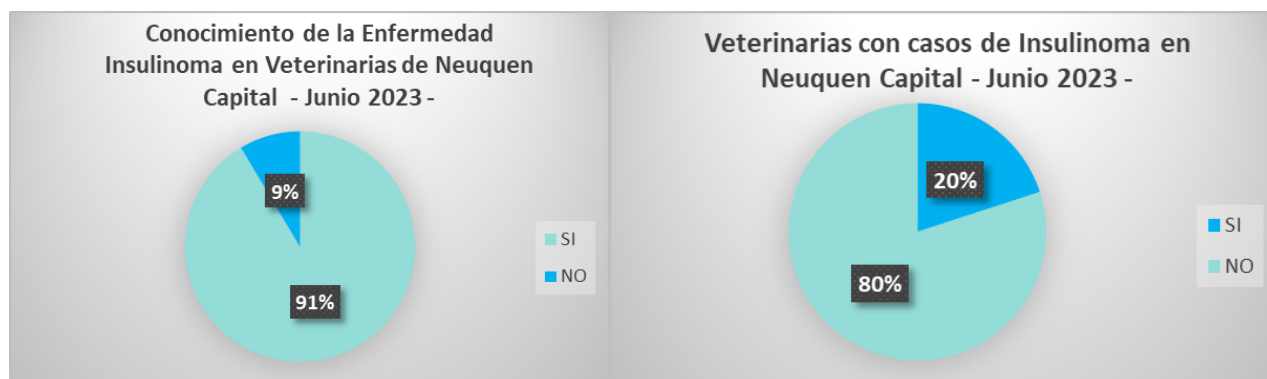
3.2. Estudio de la prevalencia y del abordaje clínico del insulinoma canino en veterinarias de Neuquén Capital

Para complementar la presentación del caso de insulinoma en caninos, se decidió realizar una serie de preguntas a Médicos veterinarios en Neuquén Capital para profundizar algunos aspectos relacionados con esta temática, pudiendo observarse el formulario de entrevista y los cuadros de salida de la información en el **Anexo IV y V**.

Se visitaron 35 de 45 veterinarias de Neuquén Capital, es decir un 77,7% del total. Los resultados de las encuestas son en relación a la cantidad de las mismas y no por la cantidad de profesionales que trabajan en el lugar. Esto se debe a que en muchas veterinarias los profesionales atienden en conjunto o comparten los casos.

De este modo, se pudo determinar que el **91,4% de las mismas conocía la enfermedad** (Figura N° 17). El 80,0% de las veterinarias no habían atendido casos de insulinoma canino, es decir que únicamente el **20.0% restante había tratado esta enfermedad** (Figura N° 18).

Figura N° 17

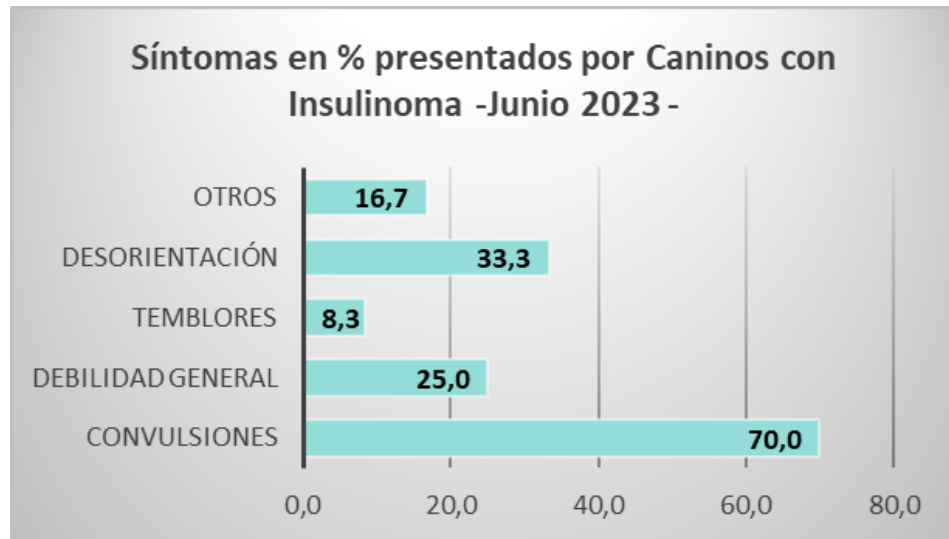


Nota: Elaboración propia

Como resultado de las entrevistas se detectaron **12 casos de Insulinoma en Neuquén capital**, una cantidad significativa, pero que por distintas razones no existía documentación sobre la evolución de la enfermedad. A pesar de ello, se pudo generar los siguientes gráficos que resumen la información recibida respecto a síntomas (Figura N° 19), diagnóstico (Figura N° 20) y tratamiento (Figura N° 21).

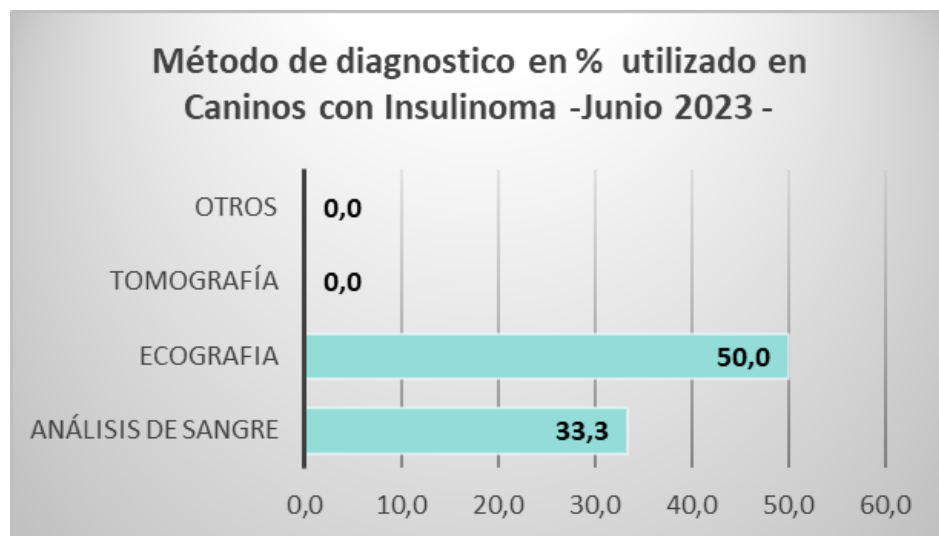
Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Figura N° 19



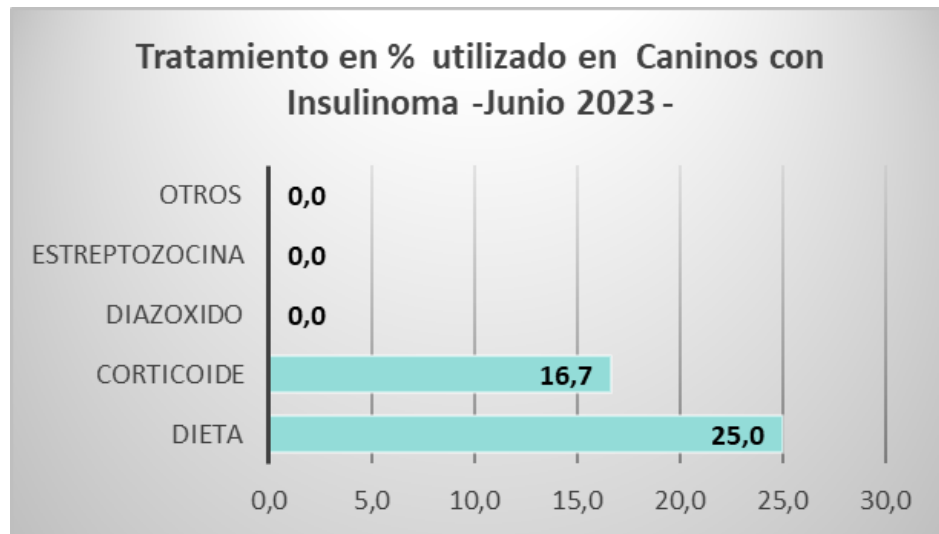
Nota: Elaboración propia

Figura N° 20



Nota: Elaboración propia

Figura N° 21



Nota: Elaboración propia

CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES

El objetivo general de esta tesis permitió indagar, reflexionar y describir la enfermedad de Insulinoma en los caninos, remarcando el amplio número de signos que deben ser tenidos en cuenta para su tratamiento eficaz.

Es de suma importancia que los médicos veterinarios puedan llegar a un diagnóstico lo antes posible, para luego instaurar el tratamiento adecuado. En este caso, se recuerda que aunque el Insulinoma no sea frecuente en perros, hay que tenerlo en cuenta ante pacientes con hipoglucemia. Se debe pedir análisis de sangre de glucosa e insulina para poder descartar la enfermedad y buscar la causa de origen. La detección temprana de la enfermedad podría evitar o disminuir la aparición de metástasis en el animal, lo cual prolongará su vida.

Como se mencionó anteriormente, los signos producidos por la neuroglucopenia en el SNC son: convulsiones, debilidad general, colapso, ataxia, temblores musculares, desorientación, entre otros síntomas, lo cual queda evidenciado en los resultados de las entrevistas realizadas en las veterinarias de Neuquén Capital, donde se corroboró que el principal signo fue la convulsión (70%), lo cual coincide con la bibliografía, seguido por la desorientación (33,3%), debilidad general (25.0%) y temblores (8.3%).

El diagnóstico presuntivo del insulinoma se lleva a cabo mediante la reseña y anamnesis del animal, las manifestaciones clínicas y la interpretación de las herramientas de diagnóstico. El diagnóstico definitivo del insulinoma se logra con la obtención de muestra para histopatología obtenida en el procedimiento de laparotomía exploratoria. En el caso de Pebeta, esto último no sucedió, se pudo llegar al diagnóstico de la enfermedad después de la ecografía, los análisis de glucemia y especialmente por el análisis de insulina.

Por otro lado, en función de las entrevistas realizadas, se pudo llegar a la conclusión de que existe una realidad socioeconómica que afecta a la mayoría de la población de nuestro país, disminuyendo sus ingresos, lo que impide que los tutores puedan acceder rápidamente a los distintos métodos de diagnóstico de esta y muchas

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

otras enfermedades. Muchos de los profesionales entrevistados tuvieron en cuenta la posibilidad de insulinoma ante la sintomatología compatible pero como los dueños no aceptaron que se realicen los estudios recomendados, la mayoría de los casos quedaron con diagnósticos inconclusos, por lo tanto es una enfermedad que puede estar subdiagnosticada. En general, los tutores de los pacientes solo accedían a la ecografía (50.0%) y a análisis de sangre (33.3%).

En la teoría, el tratamiento se basa en primer lugar en la extracción del tumor y metástasis. Si esto no es posible, se inicia el tratamiento médico basado en el manejo de la dieta, el límite de la actividad física y el suministro de glucocorticoides. Cuando esto no es suficiente se puede acceder a otras terapias más complejas tales como diazóxido, somatostatina y estreptozocina, entre otras, pero como se demostró en este trabajo, el costo de las mismas hace que sean inalcanzables.

En la realidad, según las entrevistas, ante la presencia del insulinoma, se observó que solamente llegó a iniciarse un manejo de la dieta (25.0%) y la ingesta de corticoide (16.7%). El pronóstico de la enfermedad no es bueno, el hecho de observar que animal presenta convulsiones y otros síntomas persistentes que demuestran sufrimiento, hacen que, en acuerdo entre el veterinario y los tutores, se lleve a cabo la eutanasia de los mismos, como sucedió en los 12 casos (100.0%) detectados en las veterinarias entrevistadas.

Es recomendable hacer énfasis en la medicina preventiva, es decir evitar los problemas de salud antes de que se produzcan. La detección temprana por parte de los dueños y de los profesionales, conlleva a un diagnóstico rápido de las enfermedades, aplicando el tratamiento correspondiente, de manera tal de mejorar el pronóstico y la calidad de vida del animal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Araujo da, S. K. (2022). *Efectividad del glucómetro Accu Check en la determinación de niveles de glucemia en caninos (Canis familiaris)*. UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN. Retrieved June 7, 2023, from <https://repositorio.unheval.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13080/7351/TMV00358A66.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Barman, S. M., Ganong, W. F., Barrett, K. E., Brooks, H. L., & Boitano, S. (2012). *Ganong fisiología médica* (J. R. Blengio Pinto & J. L. González Hernández, Trans.). McGraw-Hill Interamericana.
- Blanco, A. (2006). *Química Biológica*. El Ateneo.
- Contreras, M. K. (2020). *Informe de práctica profesional Mildreth Katherine Contreras Rozo Universidad de Pamplona 202*. UniPamplona. Retrieved May 20, 2023, from http://repositoriodspace.unipamplona.edu.co/jspui/bitstream/20.500.12744/943/1/Contreras_2020_TG.pdf
- Côté, E. (Ed.). (2010). *El consultor en la clínica veterinaria: perros y gatos*. Inter-Médica.
- Couto, G. (2010). *Medicina interna en pequeños animales 4 ed.* © 2010 (R. W. Nelson, Ed.). Elsevier.
- De la Riva, C., Del Portillo, I., Rollón, E., Perez, D., Arconada, L., & Del castillo, N. (2016). *Tratamiento con toceranib fosfato de tres casos de insulinoma*. Argos. Retrieved June 7, 2023, from https://issuu.com/editorialservet/docs/argos_180_ar000180_web/70

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Dyce, K. M., Wensing, C. J. G., & Sack, W. O. (2010). *Textbook of Veterinary Anatomy*. Saunders/Elsevier.

El Síndrome de Cushing en perros - NUTRO™. (n.d.). Nutro. Retrieved May 16, 2023, from <https://www.nutro.es/expertos/articulos-de-perros/cuidados-basicos-de-un-perro/sindrome-cushing-perros>

Ettinger, S. J., & Feldman, E. C. (2007). *Tratado de Medicina Interna Veterinaria* (S. J. Ettinger & E. C. Feldman, Eds.). Elsevier - Health Sciences Division.

Feldman, E. C., & Nelson, R. W. (2007). *Endocrinología y reproducción canina y felina*. Inter-Médica.

Garcia, A. Y. (2020). *Insulinoma canino: revisión bibliográfica y un caso clínico*. Trabajo Fin de Grado en Veterinaria. Retrieved June 7, 2023, from <https://zagan.unizar.es/record/96444/files/TAZ-TFG-2020-3750.pdf>

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2011). *Guyton & Hall: tratado de fisiología médica*. Elsevier.

Hillsman, S. (2018). *Differential Diagnosis: Hypoglycemia*. Clinician's Brief. Retrieved July 2, 2023, from <https://www.cliniciansbrief.com/article/differential-diagnosis-hypoglycemia>

Idowu O, Heading K (2018). Hypoglycemia in dogs: Causes, management, and diagnosis. *Can Vet J*. 2018 Jun from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29910479/>

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Morales Bracero, M., & Ruano Barneda, R. (2023, April 25). *Actualización en el tratamiento del insulinoma canino*. Axón Comunicación. Retrieved May 23, 2023, from

<https://axoncomunicacion.net/actualizacion-en-el-tratamiento-del-insulinoma-canino/>

Pawlina, W., & Ross, M. H. (2015). *Ross. Histología: Texto y Atlas*. Lippincott Williams & Wilkins.

Penninck, D., & Anjou, M.-A. d. (2008). *Atlas de ecografía: en pequeños animales*. Multimédica Ediciones Veterinarias.

Rollón, E., Acosta, M., & Santos, G. (2018). Supervivencia de mas de 24 meses en un caso de insulinoma canino metastásico tras tratamiento quirúrgico y terapia dirigida (A. Salada, Ed.). *IM Veterinarian N° 15*.

<https://www.imveterinaria.es/revista/15/59/#zoom=z>

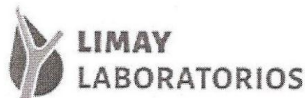
Strombeck, D. R. (1995). *Enfermedades Digestivas de Los Animales Pequeños*. Inter-Médicas.

Vail, D. M., & Withrow, S. J. (2009). *Oncología Clínica de pequeños animales* (D. M. Vail & S. J. Withrow, Eds.). Multimédica Ediciones Veterinarias.

Pellegrino, F. C., Mucha, C. J., & Sorribas, C. E. (2005). *Consulta rápida en la clínica diaria*. Inter-Médica.

ANEXO I: Laboratorio 05/09/22

Figura N° 22: Análisis de Pabeta e 05/09/22 Parte I



299 6 560 355
contacto@limaylab.com.ar
Libertad 486, Esq Tierra del fuego | Neuquén Cap.

Protocolo N° 8950
Fecha: 5 de septiembre de 2022
Paciente: PEBETA GEREZ (CANINO)
N° Documento:
Pasaporte:
Solicitado por: ANA MARIA GIANNAZZO

HEMOGRAMA

Contador Hematológico

		Valores de Referencia		
		Perro	Gato	
HEMATIES.....:	7,05 mill/mm3	5.50 - 8.50	5.00 - 10.0	mill/mm3
HEMATOCRITO...:	47 %	37 - 55	30 - 45	%
HEMOGLOBINA...:	16,2 mg%	12.0 -18.0	8.0 - 15.0	g/dl
RDW.....:	14,8	< 14.6 %		
V.C.M.....:	66,7 fl	60 - 77	39 - 55	fL
H.C.M.....:	23,0 pg	19 - 24	12 - 18	pg
C.H.C.M.....:	34,5 g%	32 - 36	30 - 36	g/%
LEUCOCITOS....:	9.100 /mm3	6.000 - 18.000 /mm3		

FORMULA LEUCOCITARIA

	PORCENTUAL	ABSOLUTA
Neutr.en Cayado ..	0 %	0 /mm3
Neutr.Segmentados..	82 %	7.462 /mm3
Eosinofilos ..	5 %	455 /mm3
Basofilos ..	0 %	0 /mm3
Linfocitos ..	10 %	910 /mm3
Monocitos ..	3 %	273 /mm3

RECUESTO DE PLAQUETAS : 241.000 mm3

UREMIA : 37 mg/dl

Método: Enzimático
Valor de referencia: Canino: 20 - 50 mg/dl
Felino: 30 - 60 mg/dl
Equidos: 20 - 50 mg/dl

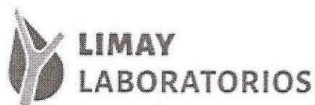
19-05-2023 - Fecha de Firma

Bioq. Yamil Ana
M.P. N° 655

Nota: Limay Laboratorio de Neuquén Capital (2022)

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Figura N° 23: Análisis de PEBETA el 05/09/22 Parte II



LIMAY
LABORATORIOS

299 6 560 355

contacto@limaylab.com.ar

Libertad 486, Esq Tierra del fuego | Neuquén Cap.

Protocolo N° 8950
Fecha: 5 de septiembre de 2022
Paciente: PEBETA GEREZ (CANINO)
N° Documento:
Pasaporte:
Solicitado por: ANA MARIA GIANNAZZO

BILIRRUBINEMIA

Total : 0,09 mg/dl

Método: Colorimétrico-diazo
Valor de referencia: Canino: hasta 0.8 mg/dl
Felino: hasta 0.8 mg/dl
Equidos: hasta 0.4 mg/dl

Directa : 0,01 mg/dl

Método: Colorimétrico-diazo
Valor de referencia: hasta 0,20 mg/dl

Indirecta : 0,08 mg/dl

Método: calculado
Valor de referencia: hasta 0,80 mg/dl

PROTEINAS TOTALES : 6,0 g/dl

Método: Colorimétrico/Biuret
Valor de referencia: Canino: 5.3 - 7.9 g/dl
Felino: 5.7 - 8.0 g/dl
Equidos: 2.5 - 7.9 g/dl

FOSFORO : 2,5 mg/dl

Método: UV
Valor de referencia: Canino: 2.0 - 6.2 mg/dl
Felino: 2.8 - 7.2 mg/dl
Equidos: 1.5 - 4.7 mg/dl

NOTA

Las muestras han sido remitidas
y rotuladas por el solicitante: .

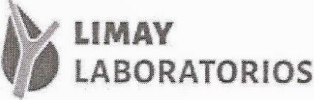
19-05-2023 - Fecha de Firma

Bioq. Yamil Ana
M.P. N° 655

Nota: Limay Laboratorio de Neuquén Capital (2022)

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Figura N° 24:
Análisis de Pebeta 05/09/22 Parte III

 **LIMAY**
LABORATORIOS

299 6 560 355
contacto@limaylab.com.ar
Libertad 486, Esq Tierra del fuego | Neuquén Cap.

Protocolo N° 8950
Fecha: 5 de septiembre de 2022
Paciente: PEBETA GEREZ (CANINO)
N° Documento:
Pasaporte:
Solicitado por: ANA MARIA GIANNAZZO

CREATININA : 0,99 mg/dl
Método: Cinético
Valor de referencia: Canino: 0.60 - 1.40 mg/dl
Felino: 0.50 - 1.80 mg/dl
Equidos: 1.00 - 1.90 mg/dl


HEPATOGRAMA COMPLETO

ASAT/GOT : 30 U/l
Método: Cinético UV IFCC
Valor de referencia: Canino: 13 - 70 U/l
Felino: 10 - 70 U/l
Equidos: 180 - 260 U/l

ALAT/TGP : 35 U/l
Método: Cinético UV IFCC
Valor de referencia: Canino: 17 - 78 U/l
Felino: 10 - 100 U/l
Equidos: 10 - 23 U/l

POSEFATASA ALCALINA/ALP : 50 U/l
Método: Cinético colorimétrico
Valor de referencia: Canino: hasta 300 U/l
Felino: hasta 150 U/l
Equidos: hasta 220 U/l

19-05-2023 - Fecha de Firma


Bioq. Yamil Ana
M.P. N° 655

Nota: Limay Laboratorio de Neuquén Capital (2022)

ANEXO II: Ecografía 20/09/22

Figura N° 25:
Ecografía de Pebeta 20/09/22



INFORME ECOGRÁFICO

Fecha: 20 / 09 / 2022

VANESA VALDEZ – Médica Veterinaria – M.P. n° 397

Paciente: Pebeta	Especie: canino	Edad: 14 años
Propietario: Geréz	Sexo: hembra	Raza: mestiza
Médico Veterinario: Ana Giannazzo		
Indicación Ecográfica: Ecografía abdominal		

Signos Ecográficos:

Imagen hepática con tamaño, forma, bordes, ecotextura y ecogenicidad conservada.
 Vesícula biliar con leve distensión, pared fina, contenido fluido anecoico.
 Estómago con leve distensión, espesor de pared aumentado (0,36 cm), estratificación mural conservada, dinámica conservada, patrón de contenido gaseoso.
 Intestino con espesor de pared conservado (0,29 cm), estratificación mural conservada, dinámica conservada, patrón de contenido gaseoso.
 Imagen pancreática conservada sin reacción peritoneal periférica.
 Bazo con características generales conservadas, a nivel del cuerpo se visualiza una neoformación redondeada de 1,94 x 1,63 cm con límites poco definidos, levemente heterogénea y con ecogenicidad predominantemente hipoecoica, señal doppler débil.
 Linfonodos abdominales conservados.
 Riñones acordes a la edad del paciente con leve diferenciación cortico-medular.

- Izquierdo: 6,27 x 3,32 cm
- Derecho: 6,31 x 3,67 cm

Vejiga urinaria con moderada distensión, espesor de pared conservado (0,19 cm), estratificación mural conservada, mucosa interna regular, contenido fluido anecoico con leve cantidad de sedimento ecogénico en su interior.

Diagnostico Ecográfico:

- Gastritis leve
- Neoplasia esplénica

ANEXO III: Laboratorio 24/09/22

Figura N° 26:
Análisis de Pebeta el 24/09/22

DACHEN LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS**Dra. Verónica Ziliani****Soldado Desconocido 461 - Tel. 4423982**

Paciente : **PEBETE (canino hembra)**.
Doctor/a : **GIANNAZZO, ANA MARIA**.
Obra Social:

Protocolo Nro: **9794**
Fecha: **24/09/2022**

**LAS DETERMINACIONES DE QUIMICA CLINICA SE PROCESAN CON
AUTOANALIZADOR MINDRAY BS 200 E.**

GLUCEMIA

Método: Enzimático.

Valor hallado: **31** mg/dl.

Intervalo de referencia: 70 - 110 mg/dl.

INSULINA

Método: Quimioluminiscencia.

Valor hallado: **156,8** uUI/ml

Intervalo de referencia: 2.0 - 15.0 uUI/ml



Dra. Verónica Ziliani
BIOQUIMICA MP 396

Nota: Limay Laboratorio de Neuquén Capital (2022)

ANEXO IV: Formulario de Entrevista

Entrevista en veterinarias de Neuquén Capital - Junio de 2023

SALUDO. INTRODUCCIÓN

ENTREVISTA N°.....

Entrevistador:

FECHA:/.....

1.1.) Nombre del establecimiento: V1

.....

1.2.) ¿Conoces la enfermedad Insulinoma o tumor de las células β del páncreas? V2

1. SI

2. NO

1.3. ¿Tuvieron casos de Insulinoma en perros? V3

1. SI

2. NO

Si la respuesta es SI, continuar con las siguientes preguntas:

1.4. ¿Qué síntomas presentaba en ese momento?V4

1.5. ¿Cómo fue diagnosticado?V5

1.6. ¿Cuál fue el tratamiento que se aplicó?V6

1.7 Podría mencionar el tiempo de vida de los caninos atendidos con esta enfermedad? V7

ANEXO V: Resultados de las Entrevistas

TABLAS DE RESULTADOS

Tabla N 12°

Conocimiento de la Enfermedad Insulinoma en Veterinarias de Neuquén Capital- Junio 2023

V2. Conocimiento de la enfermedad	N° Veterinarias	% Veterinarias
SI	32	91.4
NO	3	8.6
TOTAL	35	100%

Nota: Elaboración propia.

Tabla N 13°

Casos de Insulinoma en Caninos en Veterinarias Neuquén Capital - Junio 2023

V3. Casos de Insulinoma	N° Veterinarias	% Veterinarias
SI	7	20.0
NO	28	80.0
TOTAL	35	100%

Nota: Elaboración propia.

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Tabla N° 14
Síntomas presentados por Caninos con Insulinoma - Junio 2023

V4. Síntomas	N°	Casos totales	%
Convulsiones	7	12	70,0
Debilidad general	3	12	25,0
Temblores	1	12	8,3
Desorientación	4	12	33,3
Otros	2	12	16,7

Nota: Elaboración propia

Tabla N° 15
Método utilizado para diagnosticar Insulinoma en Caninos -Junio 2023

V5. Diagnóstico	N°	Casos totales	%
Análisis de sangre	4	12	33,3
Ecografía	6	12	50,0
Tomografía	0	12	0
Otros	0	12	0

Nota: Elaboración propia.

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

Tabla N° 16
Tipo de Tratamientos aplicados a Caninos con Insulinoma - Junio 2023

V6.Tratamiento	N°	Casos totales	%
Dieta	3	12	25,0
Corticoide	2	12	16,7
Diazóxido	0	12	0
Estreptozocina	0	12	0
Otros	0	12	0

Nota: Elaboración propia.

Tabla N° 17
Pronóstico de Vida de caninos con insulinoma - Junio 2023

V7. Tiempo de vida	N°	%
0-6 meses	1	8,3
7-12 meses	0	0
13-18 meses	0	0
19 -24 meses	0	0
25 y más meses	0	0
Sin registro	11	91,7
TOTAL	12	100,0

Nota: Elaboración propia.

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

ANEXO VI: Veterinarias de Neuquén Capital

Tabla N° 18
 Información de Veterinarias de Neuquén Capital - Junio de 2023

VETERINARIAS		DOMICILIO	SERVICIOS OFRECIDOS
1	Agroscar Veterinaria	Belgrano 3820	Veterinaria, pet shop, alimentos, peluquería
2	Agroveterinaria Lahuenco	Primeros Pobladores 983	Veterinaria
3	Albeitar Clínica de Mascota	Tucumán 712	Veterinaria, ecografías, dermatología, pet shop
4	Alto Vet Veterinaria	Soldi 1741 Barrio terrazas, altura 2do puente	Hospital veterinario pequeños y grande animales, cirugías, ecografía, farmacia, Vacunas, desparasitación, esterilizaciones, Radiografías, Eutanasia, Laboratorio, Alimentos
5	Valle Pampa	Rivadavia 893	Clínica veterinaria, pet shop, alimentos, peluquería
6	Bicho's	Cristobal Colon 270 - Salon B	Veterinaria
7	C.e.M. Vet	Fray Luis Beltrán 163	Veterinaria
8	Centro de Salud Animal Punto Sur	Elordi 1196	internación, laboratorio, oftalmología, farmacia
9	Centro Veterinario Confluencia	Julio Argentino Roca 1034	Clínica, peluquería, guardería, farmacia, radiología, ecografías, cirugía, limpieza dental, pet shop
10	Centro Veterinario Patagónico	Alderete 1039	Radiología, ecografía, endoscopia, endocrinología, cirugía general, traumatológica, oftalmología, cardiología, neurología y otras disciplinas.
11	Chikis	Catriel 960	Veterinaria
12	Clínica de Mascotas	Belgrano 1813	Urgencias veterinarias, guardias, traumatología, dermatología, peluquería, Pet shop, alimentos
13	Clínica Veterinaria Abelli	San Martín 728	Clínica veterinaria, urgencias, pet shop, alimentos, cirugías
14	Clínica Veterinaria Del Sur	Chaneton 57	Clínica veterinaria, peluquería, limpieza dental, análisis clínicos, ecografías, urgencias, cirugías
15	Clínica Veterinaria Dr. Vet	Godoy 169	Clínica veterinaria, eutanasia, desparasitaciones, vacunas, esterilizaciones, Pet shop
16	Clínica Veterinaria El Candi	Independencia 843	Urgencias 24 horas. Clínica, cirugía, farmacias, baños, alimentos, peluquería
17	Clínica Veterinaria Felivet	Río Desaguadero 935	Hospital veterinario, cirugías, ecografía, farmacia, Vacunas, desparasitación, esterilizaciones, Radiografías, Eutanasia Laboratorio de análisis
18	Clínica Veterinaria Gatica	Gatica 1250, B° La Sirena	Clínica veterinaria, desparasitaciones, esterilizaciones, Pet shop
19	Clínica Veterinaria Horus	Sgto. Cabral 723	Clínica veterinaria
20	Clínica Veterinaria Kuvasz	Diag. 9 de Julio 228	Clínica veterinaria
21	Clínica Veterinaria Vet 365	Avda. del Trabajador 842	Clínica veterinaria, cirugías, Desparasitación, Esterilizaciones, Hospitalización, Laboratorio, Radiología Digital, vacunas

Insulinoma Canino: Reporte de un caso clínico

VETERINARIAS		DOMICILIO	SERVICIOS OFRECIDOS
22	Co.Vet.Co Consultorios Veterinarios Comahue	Ramos de Sal 2422	Veterinaria, alimentos
23	Huellitas Veterinaria	Belgrano 2412	Veterinaria, vacunación, pet shop, Alimentos, Farmacia, cirugías, hospitalización
24	LABSA	Europa 415	Laboratorio Veterinario y Clínica por imágenes
25	Medivet	C. Namuncura 1198	Veterinaria
26	Neuquén Agropecuaria	San Luis 555	Diagnóstico de enfermedades, Laboratorio, cirugías, vacunación, farmacia para pequeños y grandes animales. Pet shop
27	Pichichus Veterinaria	Julio Argentino Roca 1796	Veterinaria, pet shop
28	Pulmahue Veterinaria	Luis Thomas, Valentina Norte Rural	Clínica Veterinaria, laboratorio, farmacia, cirugías
29	Veterinaria Callejo	Islas Malvinas 169	Veterinaria, clínica, cirugía, accesorios, alimentos, baños y peluquería
30	Veterinaria Catriel	Catriel 154	Veterinaria, pet shop, alimentos
31	Veterinaria Dr. Tanco	Teodoro Luis Planas 435	Veterinaria
32	Veterinaria Godoy	Dr. Luis Ramon 4145	Veterinaria
33	Veterinaria Hakuna Matata	Belgrano 3201	Veterinaria, pet shop, alimentos
34	Veterinaria Hocicos	Antártida Argentina 2184	Veterinaria, alimentos
35	Veterinaria La Pampa	Int. Carro 398	Veterinaria, Pet shop, alimentos
36	Veterinaria Luis Beltrán	Fray Luis Beltrán 834, B° Villa Florencia	Veterinaria, desparasitación, esterilización, cirugías, radiología, laboratorio, Pet shop
37	Veterinaria Mapuche	Libertad 258	Veterinaria
38	Veterinaria Patas Urbanas	Figueroa Urmenio del Carmen 2020	Clínica Veterinaria, pet shop, farmacia, ecografías
39	Veterinaria Pet house	Angel Perez Novella 3588	Veterinaria, Pet shop, alimentos
40	Veterinaria El Galpon	Chocón 375	Veterinaria, alimentos
41	Veterinaria Richieri	Ricchieri 714	Veterinaria, cirugía, esterilización, laboratorio, ecografía, desparasitación, internación, vacunación
42	Veterinaria San Roque	San Martín 4339	Veterinaria
43	Veterinaria Zeus	Alderete 1393	Veterinaria, alimentos
44	Huenuy Veterinaria	Naranja en Flor 276	Veterinaria, servicios de emergencia
45	WoW Veterinaria	Teodoro Luis Plana 639	Veterinaria, Pet shop, Boutique de Mascotas, alimentos

Nota: El color verde agua representa a las veterinarias visitadas.

Fuente: https://www.google.com/search?rlz=1C1PRFI_enAR747AR747&q=veterinarias+de+neuquen&sa=X&ved=2ahUKEwijnKT1qM3-AhXVjZUCHaFvDugQuzF6BAqDEAI&biw=1920&bih=969&dpr=1
<https://neuquen.infoinfo-ar.com/busqueda/clinica-veterinaria>