



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**MANUAL CLÍNICO CON CDs PARA EL
DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE
PATOLOGÍAS PANCREÁTICAS EN EL
PERRO Y EL GATO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

NORMA ERENDIRA LLAMAS GONZÁLEZ

A S E S O R:

M en C. ENRIQUE FLORES GASCA

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: M. en A. ISMAEL HERNANDEZ MAURICIO
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos **La Tesis:**

MANUAL CLÍNICO CON CDs PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE PATOLOGÍAS PANCREÁTICAS EN EL PERRO Y EL GATO

Que presenta la pasante: NORMA ERENDIRA LLAMAS GONZÁLEZ
Con número de cuenta: 40902220-5 para obtener el Título de: Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 04 de diciembre de 2015.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M.V.Z. Carlos Javier González López	
VOCAL	M. en C. Enrique Flores Gasca	
SECRETARIO	M. en C. Ignacio Carlos Rangel Rodríguez	
1er SUPLENTE	M.V.Z. Olivia Adams Vázquez	
2do SUPLENTE	M.V.Z. Miriam Ramírez Peñaloza	

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES-CUAUTITLÁN

NOTA: Los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).
En caso de que algún miembro del jurado no pueda asistir al examen profesional deberá dar aviso por anticipado al departamento.
(Art 127 REP)
IHM/ntm*



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios la vida y por darme la fe y fuerzas necesarias en todos estos años de estudio; por no soltar mi mano cuando pensé que no podía más y por cada gota de fortaleza en esos días donde ya no quería continuar.

A mi madre Elsa González que ha estado conmigo desde antes de nacer, que se levanta todos los días y nunca permite que salga de casa sin algo en el estómago, y que siempre me animó a superarme en todos los aspectos de mi vida, por ser siempre el ángel que Dios me regaló.

A mi padre Raúl Llamas que entregó su vida a nuestra familia y ofreció su cansancio con amor para que nunca nos faltara nada, porque gracias a ti pude estudiar sin preocuparme por el dinero y porque nunca me faltaron esas palabras de ánimo y valentía que formaron mi carácter.

A mi hermano Raúl Llamas González que será siempre mi mejor amigo, el que me cuidó desde pequeños, tu mi cómplice de travesuras y a quien con orgullo veo como mi guía. Gracias por ayudarme a formar el carácter que tengo y por compartir a mis hermosos sobrinos y a mí cuñada Perla.

A mi gran amigo, maestro, jefe y asesor de tesis M. en C. Enrique Flores Gasca, porque desde el inicio confió en mí, en mis capacidades como médico y desde siempre me ha ayudado e impulsado a seguir estudiando. Gracias por ser mi amigo y escucharme, por tenderme su mano y por ofrecerme sus sabios consejos; por el conocimiento y la confianza que deposita en mí y por ayudarme y orientarme en la elaboración de éste trabajo.

A mis compañeros y amigos Jesús Sánchez, Diego Martínez y Lorena que me regalaron muchas risas y aliento para no postergar mi titulación. Y en especial a ti amigo Pablo Urbina, que has estado en uno de los momentos más difíciles de mi vida, por escucharme por horas y no cansarte de darme consejos. Porque día a día aprendemos juntos la veterinaria y por tu apoyo incondicional, porque gracias a ti también hoy está aquí mi tesis.

A la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán por ser mi segunda casa y a todos los profesores que nos comparten sus conocimientos para formar médicos veterinarios capaces.

A mis amigas Gabriela, Yessica, Isabel, Verónica, Miriam y Giselle por acompañarme en este camino de la vida.

ÍNDICE

OBJETIVOS.....	7
METODOLOGÍA	8
INTRODUCCIÓN.....	10
<i>I.1 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL PÁNCREAS</i>	10
<i>I.2 PÁNCREAS EXOCRINO.....</i>	11
II. ENFERMEDADES DEL PÁNCREAS	14
<i>II.1 PANCREATITIS</i>	14
<i>II.2 PANCREATITIS AGUDA</i>	17
<i>II.3 CONSIDERACIONES EN LA PANCREATITIS FELINA</i>	33
<i>II.4 PANCREATITIS CRÓNICA</i>	34
<i>II.5 PANCREATITIS POSQUIRÚRGICA</i>	39
III. ENFERMEDADES POCO COMUNES EN EL PÁNCREAS EXOCRINO	40
<i>III.1 PSEUDOQUISTES PANCREÁTICOS</i>	40
<i>III.2 ABSCESOS PANCREÁTICOS</i>	42
<i>III.3 PARÁSITOS PANCREÁTICOS EN GATOS.....</i>	43
<i>III.4 VESÍCULA PANCREÁTICA.....</i>	45
<i>III.5 PANCREATOLITIASIS</i>	45
<i>III.6 HIPERPLASIA NODULAR PANCREÁTICA</i>	45
<i>III.7 NEOPLASIAS DEL PÁNCREAS EXOCRINO EN PERROS.....</i>	46
<i>III.8 NEOPLASIAS DEL PÁNCREAS EXOCRINO EN GATOS.....</i>	47
<i>III.9 INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA</i>	47
<i>III.10 INSUFICIENCIA PANCREÁTICA FELINA.....</i>	58
IV. ENFERMEDADES DEL PÁNCREAS ENDÓCRINO.....	62
<i>IV.1 HIPERGLUCEMIA.....</i>	62
<i>IV.2 HIPOGLUCEMIA.....</i>	64
V. TUMORES DEL PÁNCREAS ENDÓCRINO.....	66
<i>V.1 INSULINOMA. NEOPLASIA DE CÉLULAS INSULARES SECRETORAS DE INSULINA (TUMOR DE CÉLULAS BETA) CANINO.....</i>	66
<i>V.2 NEOPLASIA DE CÉLULAS BETA PRODUCTORAS DE INSULINA EN EL GATO</i>	74
<i>V.3 GLUCAGONOMA CANINO</i>	75
<i>V.4 GLUCAGONOMA FELINO.....</i>	75
<i>V.5 GASTRINOMA: SÍNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON CANINO Y FELINO</i>	76
<i>V.6 POLIPEPTIDOMA PANCREÁTICO (PEPTIDOMA INTESTINAL VASOACTIVO, SOMATOSTATINOMA CANINO)</i>	76
VI. DIABETES MELLITUS	77
<i>VI.1 DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE (DMID)</i>	78

<i>VI.2 DIABETES MELLITUS INSULINOINDEPENDIENTE (DMII)</i>	79
<i>VI.3 DIAGNÓSTICO DE DMID CONTRA DMII</i>	79
<i>VI.4 DIABETES MELLITUS CLÍNICA TRANSITORIA</i>	80
<i>VI.5 FISIOPATOLOGÍA</i>	81
<i>Diabetes mellitus no cetósica</i>	81
<i>Cetoacidosis diabética (CAD)</i>	81
<i>VI.6 EL PACIENTE DIABÉTICO EN LA CONSULTA</i>	83
<i>VI.7 DIFERENCIACIÓN ENTRE EL PACIENTE DIABÉTICO NO CETOSICO Y EL PACIENTE DIABÉTICO</i> <i>CETOACIDOTICO</i>	85
<i>VI.8 TERAPIA DE FLUIDOS Y ELECTROLITOS EN PACIENTES CON CAD Y/O SHH</i>	87
<i>VI.9 INSULINOTERAPIA DEL PACIENTE CON CAD</i>	91
<i>VI.10 HIPOGLUCEMIANTES ORALES EN FELINOS</i>	94
<i>VI. 11 INSULINOTERAPIA</i>	96
<i>VI. 12 PROTOCOLO PARA LA GENERACIÓN DE LA CURVA GLUCÉMICA SERIADA</i>	99
<i>VI.13 COMPLICACIONES DE LA INSULINOTERAPIA</i>	101
<i>VI.14 INSULINOTERAPIA DURANTE LA CIRUGÍA</i>	104
<i>VI.15 COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS</i>	105
<i>VI. 16 CONSIDERACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN LA DIABETES FELINA</i>	108
VII. ULTRASONOGRAFÍA DEL PÁNCREAS	109
<i>VII.1 REFERENCIAS ANATÓMICAS</i>	110
<i>VII.2 ECOGRAFÍA DEL PÁNCREAS EN GATOS</i>	111
<i>VII.3 CRECIMIENTOS PANCREÁTICOS</i>	111
VIII. CIRUGÍA DEL PÁNCREAS	112
<i>VIII.1 ANESTESIA</i>	112
<i>VIII.2 TÉCNICAS QUIRÚRGICAS ESPECÍFICAS</i>	113
<i>VIII.3 PANCREATECTOMÍA</i>	114
<i>VIII.4 PANCREATICODUODENECTOMÍA</i>	115
<i>VIII.5 ABSCESOS PANCREÁTICOS</i>	116
<i>VIII.6 PSEUDOQUISTES PANCREÁTICOS</i>	116
<i>VIII.7 CICATRIZACIÓN DEL PÁNCREAS</i>	116
<i>VIII.8 CUIDADOS Y EVALUACIÓN POSTOPERATORIOS</i>	117
CONCLUSIONES	118
ANEXO 1	119
ANEXO 2	120
ANEXO 3	121
ANEXO 4	122
ANEXO 5	123
ANEXO 6	124
ANEXO 7	125
ANEXO 8	126

ANEXO 9	127
ANEXO 10	128
ANEXO 11	129
ANEXO 12	130
ANEXO 13	131
ANEXO 14	132
ANEXO 15	133
ANEXO 16	134
ANEXO 17	135
ANEXO 18	136
ANEXO 19	137
ANEXO 20	138
ANEXO 21	139
ANEXO 22	140
ANEXO 23	141
ANEXO 24	142
ANEXO 25	143
GLOSARIO	144
BIBLIOGRAFÍA	150

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

El presente trabajo tiene como objetivo proporcionar un material integral escrito e interactivo, que pueda ser de utilidad a los estudiantes de la carrera de MVZ y a profesionales, interesados en profundizar y actualizar el conocimiento de las diferentes patologías pancreáticas en el perro y el gato.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Conocer la importancia de las enfermedades pancreáticas en pequeñas especies.
2. Describir las herramientas para llegar al diagnóstico de enfermedad pancreática.
3. Establecer el manejo terapéutico del paciente con enfermedad pancreática y su tratamiento.
4. Aportar CDs con imágenes de apoyo visual, al diagnóstico de enfermedades pancreáticas.

METODOLOGÍA

El presente material se realizó en base a la consulta de libros, artículos científicos, memorias de congresos, páginas web de medicina veterinaria y revistas veterinarias; recopilando y sintetizando la información más actualizada con respecto a las diversas patologías pancreáticas en perros y gatos.

Consta de ocho secciones que abordan temas de importancia sobre anatomía, fisiología, patología, procedimientos de diagnóstico y tratamientos que existen para la resolución de las enfermedades pancreáticas en perros y gatos.

En la sección I se abordan generalidades sobre anatomía del páncreas y las diferencias que existen entre perros y gatos con relación a la glándula; además se describe la fisiología del páncreas exocrino y las principales funciones que cumple como su intervención en la digestión.

En la sección II se habla sobre las principales enfermedades del páncreas exocrino, como son la pancreatitis aguda y crónica, describiendo de manera detallada algunos datos estadísticos retrospectivos, la forma de presentación, signología clínica y datos de laboratorio que se pueden obtener para llegar a confirmar la enfermedad; por último se establece un manejo terapéutico recomendado en cada situación.

En la sección III se mencionan las enfermedades del páncreas exocrino que no son tan comunes de encontrar, como: pseudoquistes, abscesos, parásitos, vesículas, pancreatolitiasis, hiperplasia nodular pancreática, neoplasias del páncreas exocrino e insuficiencia pancreática exocrina; su presentación, la forma de diagnosticarlas y el tratamiento médico y quirúrgico para solucionar dichas enfermedades en ambas especies.

En la sección IV, se abordan generalidades sobre las alteraciones en el páncreas endócrino como son la hiperglucemia e hipoglucemia; la forma en que se puede identificar una alteración en la glucosa en sangre, así como algunas posibles etiologías.

En la sección V, se catalogan los tipos de neoplasias presentes en las células de los islotes de Langerhans, su presentación clínica, y el tratamiento en perros y gatos.

En la sección VI, se habla sobre la diabetes mellitus; se establece una clasificación en base a la dependencia o no de la insulina, la presentación clínica de un paciente con diabetes, el manejo terapéutico inicial en pacientes que presenten cetoacidosis diabética, la insulinoterapia, el uso de hipoglucemiantes en el caso de los gatos, un protocolo recomendado para la generación de una curva glucémica, recomendaciones anestésicas en procedimientos quirúrgicos de pacientes diabéticos, complicaciones crónicas de la diabetes y ciertas consideraciones a tomar en cuenta en los gatos diabéticos.

En la sección VII, se desarrolla de manera más amplia el tema de la ultrasonografía en el páncreas. Se explican las ventajas y limitaciones de dicha técnica de imagenología, y se describe la forma de exploración de dicho órgano tanto en el perro como en el gato. Se explica la apariencia ecográfica normal de la glándula y los hallazgos que pudiera presentar en una serie de patologías como las anteriormente mencionadas.

En la sección VIII, se abordan generalidades de cirugía en el páncreas, recomendaciones anestésicas y el paso a paso de las técnicas específicas como la pancreatectomía, pancreaticoduodenectomía, la remoción de abscesos y pseudoquistes pancreáticos; la cicatrización del páncreas y los cuidados y evaluaciones postoperatorias.

Además se incluye una serie de anexos con tablas y esquemas que permiten el fácil y rápido entendimiento de la información; por último un glosario con los principales términos empleados a lo largo del contenido.


La misma información se desarrolló en forma digital apoyándose de CDs que dividen el texto en páncreas exocrino y endócrino; cada tema contiene imágenes recolectadas de las mismas fuentes bibliográficas que permiten al lector tener una visión más objetiva de las enfermedades y muestra ejemplos de casos clínicos y su resolución.

La literatura consultada a lo largo del texto se ordena por orden de aparición citando al autor y año al término de cada párrafo; y al final del trabajo escrito se enlistan las fuentes consultadas por orden alfabético de forma ascendente. Apoyándose siempre por una o más bibliografías que sustenten y refuercen la credibilidad del argumento.



INTRODUCCIÓN

1.1 Anatomía y fisiología del páncreas

El aparato digestivo se extiende desde la boca hasta el ano, y está constituido por una porción extra abdominal, una abdominal y las glándulas anexas de secreción que complementan el proceso digestivo. Estas últimas son las salivares, el páncreas e hígado. (Dyce KM, 2011), (Aspinall V, 2004)

El páncreas es una glándula lobulada, pequeña y de color rosado o amarillento, es de consistencia laxa y blanda; se le considera constituida por un cuerpo y dos lóbulos, fácilmente identificable en el páncreas del perro, pero en otras especies esta descripción puede variar. (Dyce KM, 2011), (Constantinescu GM, 2002) 



El lóbulo izquierdo se dirige caudomedialmente y cruza el plano mediano caudal al estómago para terminar contra el riñón izquierdo. Divide las ramas de la arteria celiaca de las de la mesentérica craneal y está incluido dentro de la hoja profunda del omento mayor en donde éste pasa dorsal al colon transversal. Su cara dorsal es cruzada por la vena porta, en donde hace contacto con el hilio hepático a la derecha del plano mediano. (Dyce KM, 2011)

El lóbulo derecho es más largo y se dirige caudodorsalmente, siguiendo la cara dorsal del duodeno descendente dentro del mesoduodeno. Se relaciona dorsalmente con la cara visceral del hígado y, por detrás de éste, con la cara ventral del riñón. Se localiza lateral al colon ascendente y dorsal al intestino delgado. (Dyce KM, 2011)  

Dos ductos excretores se abren dentro del duodeno en donde divergen los dos lóbulos. El ducto pancreático menor e inconstante se une al ducto biliar justo antes de abrirse sobre la papila duodenal mayor y desembocar al lumen del duodeno, 3 a 6 cm distal al píloro. (Dyce KM, 2011)

El ducto pancreático accesorio (el principal), se abre sobre la papila duodenal menor y desemboca de igual manera 3 a 6 cm más lejos. Ambas papilas se pueden detectar a simple vista. Los sistemas de los ductos de los lóbulos se comunican internamente. (Dyce KM, 2011)

Algunas veces, la porción terminal de alguno de los conductos no sale del parénquima; pero dado que dentro de la glándula los dos lóbulos se comunican, la ausencia de una u otra salida no tiene relevancia; por lo general en algunas especies solo se mantiene alguno de los conductos. (Dyce KM, 2011), (Steiner MJ, 2008)

El páncreas posee un componente exocrino y uno endócrino; por lo cual está descrita como una glándula mixta. (Dyce KM, 2011), (Aspinall V, 2004)  

Para poder comprender las enfermedades pancreáticas, dividiremos al páncreas en dos porciones; la exocrina y la endócrina. La primera representa el 80% del tejido, siendo la más

grande, produce el jugo pancreático que es liberado por los conductos pancreáticos hacia la parte proximal del duodeno interviniendo así en la digestión; está compuesta por unidades funcionales *acinosas* de células tubulares y esféricas que sintetizan y secretan varias enzimas digestivas tales como *tripsinógeno*, lipasas, amilasas y *ribonucleasas*. (Chamizo PEG, 1995), (Etinne C, 2010)

La porción endócrina, está formada por los islotes de *Langerhans*, que son colecciones de células neuroendocrinas, aglomeraciones celulares de tamaños variables que están diseminadas entre los acines exocrinos, que secretan y sintetizan una variedad de polipéptidos de regulación, (tres hormonas), cada una de ellas procede de un tipo diferente de células: insulina (producida por las células β), glucagón (producida por las células α) y somatostatina (producida por las células δ); más adelante se abordará con mayor detalle cada porción. (Dyce KM, 2011), (Aspinall V, 2004), (Steiner MJ, 2008)

1.2 Páncreas exocrino

La porción exocrina tiene varias funciones importantes; interviene de manera relevante como parte de la digestión, gracias al gran número de células acinares que sintetizan y secretan enzimas digestivas, para que el alimento ingerido sea una fuente utilizable de energía, ya que debe ser fraccionado en moléculas pequeñas (digestión) para ser absorbidas por la pared del intestino y llevadas a las sangre, y ocurre gracias al empleo de estas sustancias químicas llamadas enzimas, las cuales tienen una función catalizadora. Existen casos aislados donde los pacientes prácticamente carecen de la función pancreática exocrina y no presentan signos clínicos aparentes de alteraciones en la digestión. (Aspinall V, 2004), (Steiner MJ, 2008)


Existen fuentes de jugos digestivos que se complementan entre sí, favoreciendo el proceso digestivo y son: *gástricos, pancreáticos, sales biliares, jugos intestinales y la saliva*. (Aspinall V, 2004)

El jugo gástrico contiene *mucus*, secretado por las células parietales, desnatura las proteínas creando un pH de 1.3 a 5, facilitando así su digestión; el *pepsinógeno*, secretado por células parietales, entrando en contacto con el ácido clorhídrico, activa la enzima pepsina; y la *pepsina* que convierte las moléculas proteicas en péptidos mediante procesos de hidrólisis. (Aspinall V, 2004)

La presencia del quimo en el duodeno hace que la vesícula biliar se contraiga y produzca bilis, la cual emulsiona los glóbulos de grasa para que tengan una mayor superficie donde pueden actuar las enzimas. (Aspinall V, 2004)

Los jugos intestinales producidos por las glándulas de Brunner (duodeno) y en las criptas de Lieberkühn (yeyuno e íleon), se conocen como *succus entericus* y son estimuladas

por la hormona secretina, que es producida en respuesta al paso del quimo a través del esfínter pilórico. (Aspinall V, 2004)

El jugo pancreático se produce en la porción exocrina del páncreas en respuesta a ciertas hormonas como colecistoquinina (producida por células duodenales), gastrina (producida en las paredes del estómago); y por los estímulos procedentes del sistema nervioso autónomo. La secreción pancreática contiene bicarbonato que neutraliza ácidos presentes en el quimo y facilita la acción enzimática de enzimas digestivas (proteasas, lipasas y amilasas), la mayoría en sus formas inactivas, evitando la auto digestión del páncreas. La principal función del páncreas exocrino es la producción de enzimas digestivas, sin embargo cumple otras funciones; algunos factores presentes en el jugo pancreático intervienen en la absorción de cobalamina (vitamina B₁₂), zinc y otros. Las secreciones pancreáticas influyen en la función del intestino delgado como inhibidores de la proliferación bacteriana luminal en la porción proximal. Por último, el páncreas se protege a sí mismo con la síntesis de inhibidores de enzimas específicos que son almacenados dentro del mismo páncreas. (Ettinger JS, 2002) 

Anexo 1

Además de las enzimas digestivas, otras moléculas son secretadas por el páncreas como el factor intrínseco que es importante para la absorción de cobalamina; la colipasa revierte la inhibición de la lipasa pancreática por las sales biliares; el inhibidor de la tripsina, factores antibacterianos y otros juegan un papel importante para la digestión, y en general la vida del paciente. (Steiner MJ, 2008)

Algunas enzimas se sintetizan y secretan como activas y otras como inactivas o zimógenos. En general aquellas capaces de digerir los componentes de la membrana celular como proteínas y fosfolípidos se secretan como zimógenos (inactivos), y aquellas que digieren componentes de los organelos o del núcleo se secretan de forma activa. Algunos ejemplos: (Steiner MJ, 2008)

1. Activas: lipasa, amilasa, desoxirribonucleasa, ribonucleasa; etc.
2. Inactivas (zimógenos): tripsinógeno (tripsina), quimotripsinógeno (quimotripsina), proelastasa (elastasa), fosfolipasa; etc. (Steiner MJ, 2008)

Las enzimas proteolíticas y fosfolipídicas, sintetizadas, almacenadas y secretadas por el páncreas (zimógenos inactivos), se activan con el desdoblamiento de un péptido de activación (residuo amino terminal de la cadena polipeptídica) cuando son secretados al intestino delgado, donde los enterocitos de la mucosa duodenal sintetizan a la enteropeptidasa, la cual en particular es eficaz en el desdoblamiento y activación del tripsinógeno formando así tripsina. La tripsina activa posteriormente, desdobra y activa los zimógenos digestivos restantes; es entonces que la enteropeptidasa juega un papel crucial en la activación de los zimógenos inactivos. (Ettinger JS, 2002)

En segunda instancia; a partir de la síntesis de enzimas digestivas, éstas son apartadas junto con enzimas lisosómicas de potencia dañina hacia el lumen del RER (retículo endoplasmático rugoso), lo cual las separa del citosol celular que contiene otras enzimas capaces de activar a los zimógenos inactivos. En el aparato de Golgi, las enzimas digestivas se dirigen hacia los gránulos de zimógeno y las enzimas lisosómicas hacia los lisosomas, evitando así que estas se puedan activar entre sí. (Ettinger JS, 2002)

Si ocurriera la activación del tripsinógeno dentro del páncreas, existen al menos dos mecanismos que limitan la cascada de activación de los demás zimógenos. Por sí sola, la tripsina es capaz de autohidrolizarse limitando su actividad a pequeñas cantidades que no tienden a ser catastróficas. Sin embargo, si llegara a presentarse una activación significativa de tripsina, las células acinares contienen un inhibidor pancreático específico de la secreción de tripsina (IPST) que bloquea dicha activación, e indirectamente la de otros zimógenos. Otro punto importante es que los zimógenos inactivos se abstienen de su auto activación en condiciones adversas como cambios de pH. Un mecanismo más de defensa es el esfínter de Oddi en el conducto pancreático, el cual evita el reflujo del contenido duodenal hacia el páncreas. Y por último, si todos estos mecanismos son superados, existen inhibidores de proteinasas como la α 2-macroglobulina, una importante y vital inhibidora plasmática de la proteasa, y la α 1 antitripsina; ambas se unen a las enzimas liberadas. (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008), (Mouly J, 2012)

Existe una secreción basal o interdigestiva del jugo pancreático hacia el duodeno en ausencia de alimentos, y otra que se presenta en respuesta a éstos. La secreción basal en los perros es bicarbonato 2% y enzimas 10%; esta secreción se incrementa gradualmente con la actividad contráctil interdigestiva cíclica del tubo digestivo. La respuesta posterior a la alimentación ocurre en dos fases: la primera fase llega al máximo en 1 o 2 horas y es rica en enzimas, pero la fase dos es la de mayor volumen, alcanza un pico entre las 8 y las 11 horas y es más rica en bicarbonato. (Ettinger JS, 2002)

La secreción pancreática está dada por estímulos cefálicos como el olor de la comida, posteriormente a la presencia de alimento en el estómago e intestino, siendo mediada por mecanismos neurohormonales excitatorios e inhibitorios. En los perros y gatos, la secretina y colecistocinina liberadas con la carga alimentaria, estimulan la secreción de bicarbonato y enzimas. La secreción de colecistocinina está regulada por el péptido liberador de la colecistocinina tripsinosensible, idéntico al IPST, siendo así que la presencia de éste péptido liberador en el lumen del intestino delgado ocasiona la liberación de colecistocinina; y su ausencia ayuda a detener la secreción pancreática. (Ettinger JS, 2002)

II. ENFERMEDADES DEL PÁNCREAS

Las enfermedades del páncreas exocrino son frecuentes; la pancreatitis es la más común, seguida por el adenocarcinoma pancreático, y la insuficiencia pancreática exocrina, entre otras, sin embargo el diagnóstico y el nivel de prevalencia de dichas patologías es incierto ya que la signología no es específica y las pruebas de laboratorio básicas, así como radiología, químicas sanguíneas y otras, en la mayoría de los casos arrojan resultados poco sugestivos. En un estudio realizado en 2007 en el The Animal Medical Center en Nueva York tras la necropsia se informó que de 9,342 perros, el 1.7% y de 6,504 gatos, el 1.3% mostraron lesiones patológicas macro y microscópicas del páncreas. Alrededor del 50% de dichas lesiones fueron clasificadas como pancreatitis. (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008), (Nelson RW, 2009)


Se considera común en perros la pancreatitis aguda, y en gatos, una hiperplasia nodular como hallazgo incidental en animales gerontes. Menos común en perros, la insuficiencia pancreática exocrina (Ettinger JS, 2002)

Los signos clínicos de las patologías pancreáticas, se presentan tras la lesión tisular o el fracaso en la secreción insuficiente de enzimas digestivas para mantener un equilibrio en la nutrición. Dado que las manifestaciones clínicas asociadas a dichas enfermedades son inespecíficas como: vómito, diarrea, polifagia, pérdida de peso; entre otras, se detalla a continuación con cada patología. (Nelson RW, 2009)

II.1 Pancreatitis

Es el problema más común del páncreas exocrino en perros y gatos; estudios recientes han demostrado que la verdadera incidencia de la enfermedad es mayor a la que se estimaba; sin embargo su diagnóstico sigue siendo difícil por la inespecificidad de sus signos clínicos; el problema es mayor en gatos debido a que es más común la presentación crónica de la enfermedad. (Ettinger JS, 2002), (Mouly J, 2012)

Un estudio realizado por el The Animal Medical Center en la ciudad de Nueva York, sometió a necropsia a 73 perros, de los cuales más del 21% presentó lesiones microscópicas sugerentes de pancreatitis. En otro estudio de 200 perros por el The Animal Medical Center, el 25.6% presentó lesiones de pancreatitis crónica, y el 2% mostró evidencia de pancreatitis aguda. Datos estadísticamente similares han sido reportados en gatos por en la Universidad de California, de 115 pacientes felinos a los que se les realizó la necropsia, se tomaron muestras de tres zonas diferentes; lóbulo izquierdo, lóbulo derecho y del cuerpo del páncreas. El 67% de estos gatos, mostró lesiones sugestivas de pancreatitis aguda y / o crónica. (Steiner MJ, 2008)


Etiología: La pancreatitis se refiere a la inflamación del páncreas, que por lo general surge como consecuencia de la autodigestión del páncreas, debida a la activación prematura de zimógenos dentro de las células acinares. Es rara la presentación de pancreatitis tras la toma de biopsia de páncreas o tras la resección de neoplasias pancreáticas; en general se dice que la principal causa, o la más importante es la isquemia, que es originada por diversas causas; sin embargo, hasta el momento no se ha establecido una causa específica que origine la pancreatitis. Más adelante se abordarán los factores predisponentes más asociados en el desencadenamiento de dicha patología (Ettinger JS, 2002), (Mouly J, 2012), (Mansfield C, 2012), (Steiner MJ, 2008), (Tams TR, 2005), (Núñez OL, 2013), (Kook PH, 2009), (Schaer M, 2005), (Steiner JM, 2010), (Armstrong PJ, 2012) 

Las infecciones virales, parasitarias y por micoplasmas se consideran subyacentes a un problema principal. Por otro lado, se menciona que la pancreatitis puede ser como consecuencia de la fase terminal de insuficiencia renal; sin embargo, se ha observado más que se presente una insuficiencia renal a causa de la pancreatitis en estados avanzados. (Ettinger JS, 2002)

Clasificación: En medicina humana (1993), fue actualizado por última vez la clasificación de la pancreatitis; y desafortunadamente en medicina veterinaria no se dispone de un sistema de clasificación por lo que muchos autores toman como base la clasificación en humanos; algunos otros difieren, pero en general, la pancreatitis ha sido clasificada en *aguda, aguda recurrente y crónica* (Tabla 2); formas que solo se pueden diferenciar mediante estudios de histopatología donde la nomenclatura de los hallazgos encontrados se refiere a la gravedad y duración de los signos clínicos. Los casos crónicos suelen ser leves y los agudos graves. (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008), (Mansfield C, 2012), (Neuman SJ, 2006), (Tams TR, 2005), (Midwinter MJ, 2009), (Núñez OL, 2013), (Xenoulis PC, 2008)

Clínicamente es difícil diferenciar ambas presentaciones, sin embargo con base exclusivamente a los hallazgos histopatológicos, el diagnóstico de pancreatitis aguda no está relacionado a cambios histopatológicos permanentes, mientras que por el contrario, la pancreatitis crónica se asocia a cambios permanentes principalmente como atrofia pancreática y fibrosis. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Schaer M, 2003)

Anexo 2

Algunos autores, consideran que la pancreatitis tiende a ser una enfermedad aguda en perros y crónica en gatos; y que en los perros la pancreatitis se confina en páncreas y sus alrededores inmediatos, pero que en el gato es probable que órganos aledaños como duodeno, hígado, vesícula biliar y conducto biliar también estén involucrados. (Nelson RW, 2009), (Steiner JM, 2003), (Núñez OL, 2013), (Watson P, 2012) 

Las limitaciones en el diagnóstico dificultan la aplicación de los criterios para clasificarla, lo que ocasiona que la prevalencia real de aguda o crónica sea desconocida; sin

embargo, los cuadros agudos recurrentes se observan con mayor regularidad que los crónicos. Se ha observado que si un episodio agudo no es mortal, puede haber resolución completa o bien, puede mantenerse continuo y asintomático. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Xenoulis PC, 2008), (Witt H, 2007), (Farrow CS, 2005), (Keim V, 2002)

Un estudio realizado por Newman, 2006; propone desarrollar un sistema de clasificación histológica de las lesiones del páncreas exocrino de perros. Dentro de los parámetros a medir se incluyeron: inflamación neutrofílica, inflamación linfocitaria, necrosis pancreática, necrosis grasa pancreática, edema, fibrosis, atrofia y nódulos hiperplásicos. (Newman SJ, 2006)

La utilización de un sistema de clasificación de las lesiones pancreáticas será de gran utilidad para más adelante clasificar la enfermedad pancreática exocrina en el perro y establecer una terapia apropiada. (Newman SJ, 2006)

En un estudio previo (Newman y col), se determinaron las lesiones histológicas de la inflamación y necrosis que ocurren con mayor frecuencia en el páncreas canino, afirmando que dichas lesiones no se confinan a una zona en particular, por lo que puede pasar desapercibido durante una biopsia o laparotomía exploratoria. 101 perros fueron sometidos al departamento de patología del Animal Medical Center, con signos compatibles a enfermedades pancreáticas exocrinas tras la necropsia, el páncreas se retiró en su totalidad dentro de las primeras 6 horas postmortem; se seccionó cada 2 cm, se procesó de forma rutinaria y se evaluó por un solo patólogo. Los parámetros histológicos considerados fueron: (Newman SJ, 2006)

- Inflamación neutrofílica: presencia de neutrófilos en el parénquima pancreático, tejido adiposo pancreático o ambos.
- Inflamación linfocitaria: presencia variable de linfocitos y / o células plasmáticas en el parénquima pancreático, intersticio o ambos.
- Necrosis pancreática: necrosis coagulativa del parénquima pancreático.
- Necrosis grasa pancreática: focos de saponificación en los remanentes de tejido adiposo peripancreático.
- Exudado: expansión del intersticio por presencia de fluido proteico ligeramente eosinofílico.
- Fibrosis: presencia de mayores cantidades de tejido conectivo expandido en el intersticio o reemplazando porciones de tejido pancreático.
- Atrofia: reducción en el tamaño del tejido pancreático.
- Nódulos hiperplásicos: áreas donde células epiteliales bien diferenciadas se incrementaron dentro de capas bien delimitadas en los alrededores del parénquima pancreático. (Newman SJ, 2006)

La lesión más común fueron los nódulos hiperplásicos pancreáticos (80.2%), seguido de inflamación linfocitaria (52.5%), fibrosis (49.5%), atrofia (46.5%), inflamación neutrofílica (31.7%), necrosis grasa pancreática (25.7%), necrosis pancreática (16.8%), y edema (9.9%). Ninguno de los casos tenía los 8 tipos de lesiones, y solo 8 de los 101 perros

no tuvieron evidencia de cualquiera de estas lesiones. La mayoría de los casos, tenían entre 3 a 4 diferentes lesiones; la variedad de lesiones pancreáticas identificadas era amplia, extensa e inesperada; la amplia gama de secciones cada 2 cm permitió identificar una mayor incidencia de las lesiones que se podrían esperar a partir de los signos clínicos, o que podrían pasar desapercibidos en solo 1 corte, o al examen macroscópico como se realiza en la mayoría de los casos para el diagnóstico. (Newman SJ, 2006) 📷

Desafortunadamente, la clasificación patológica que depende de la descripción histológica, rara vez es obtenida antemortem; es por ello indispensable establecer formas menos invasivas de diagnóstico; el cual debe ser oportuno y preciso, ya que dicha enfermedad se asocia en su mayoría a una alta morbilidad y mortalidad; sin embargo, múltiples estudios continúan revisando las pruebas disponibles para diagnosticar la enfermedad. (Newman S, 2004) 📷


II.2 Pancreatitis aguda

Como se mencionó anteriormente, la pancreatitis aguda (*PA*) es la forma más común de patologías del páncreas exocrino en perros y gatos. Se define como la inflamación del páncreas de inicio súbito y con cambios patológicos mínimos o con regresión tras la recuperación; en perros es una enfermedad potencialmente reversible en su forma leve; sin embargo, puede llegar a tener altos porcentajes de mortalidad si el diagnóstico no es preciso u oportuno; además las complicaciones que llegara a presentar el paciente van dirigiendo el desenlace. (Nelson RW, 2009), (Mansfield C, 2012), (Newman SJ, 2006), (Newman S, 2004), (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008), (Tams TR, 2005), (Núñez OL, 2013), (Welch FT, 2009), (Strombeck DR, 2012)

Una *PA* pero leve, por lo general no causa fallas sistémicas y tiene una recuperación sin complicaciones; por el contrario una *PA* grave por lo general ocasiona complicaciones sistémicas. (Mansfield C, 2012)


Algunas complicaciones locales son: necrosis pancreática, pseudoquistes, flemón pancreático y abscesos. Las complicaciones sistémicas incluyen desequilibrios electrolíticos, desequilibrio ácido – base, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda, insuficiencia pulmonar, miocarditis, y signos neurológicos conocidos como “encefalopatía pancreática” y fallo multiorgánico. En conclusión, la gravedad y el pronóstico de la pancreatitis están dados por la presencia de dichas complicaciones. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Mansfield CS, 2003) 📷 📷 📷

Histopatológicamente la *PA* se define como la inflamación neutrofilica, sin fibrosis o con atrofia exocrina; por lo general se localiza en el cuerpo del páncreas y / o en la grasa peripancreática. (Ettinger JS, 2002)

En esta presentación, el páncreas sufre una inflamación aguda con edema, hemorragia, grados variables de necrosis grasa y trombosis peripancreática. La fuga enzimática puede ocasionar peritonitis localizada aséptica. También se ha reportado edema pulmonar y coagulación intravascular diseminada en casos raros de *PA*; sin embargo en la mayoría de los casos suele ser reversible a menos que el problema desencadenante persista. (Nelson RW, 2009), (Steiner MJ, 2008), (Mansfield C, 2012), (Neuman S, 2004), (Connally HE, 2003), (Neoptolemos JP, 2000), (Midwinter MJ, 2009) 

Etiología: La causa promotora de la *PA* canina y felina es desconocida hasta el momento, y un punto de referencia será la activación de enzimas pancreáticas dentro de los acines pancreáticos, produciéndose así la autodigestión. Sin embargo es de vital importancia tener en cuenta algunos factores desencadenantes. (Etinne C, 2010), (Ettinger JS, 2002), (Mouly J, 2012), (Nelson RW, 2009), (Neuman S, 2004), (Adler G, 2004), (Tams TR, 2005), (Marín HJ, 2014), (Armstrong PJ, 2012)

Factores desencadenantes: Existen diversos factores que en algunos reportes de casos y modelos experimentales, se han asociado a la presentación de la pancreatitis. Por citar algunos, destacan:

- Obesidad: reportes de altos índices de incidencia en éstos pacientes.
- Dieta rica en grasas.
- Edad avanzada: siete años o más.
- Lipidosis hepática en el gato.
- Isquemia: por la vasoconstricción derivada de la descarga de catecolaminas en choque hipovolémico.
- Traumatismo abdominal: en el trauma abdominal abierto o cerrado no debe descartarse la aparición de la pancreatitis aguda (PA). Una restitución hemodinámica inapropiada puede finalizar en una pancreatitis hemorrágica necrotizante. 
- Hiperlipidemia: causa formación de embolia grasa con isquemia pancreática o por la presencia de quilomicrones en el endotelio capilar, que son digeridos por la lipasa pancreática o endotelial, causando lesión endotelial o microtrombos.
- Hipercalcemia: mayor a 3.7 mmol/L; el aumento de su concentración activa al tripsinógeno, causando la activación de otros cimógenos.
- Administración de fármacos: clorpromazina, azatioprina, sulfas, L-asparginasa, bromuro de potasio, diuréticos, furosemda, acetaminofén, estrógenos, hidroclorotiazina, zinc, organofosforados, tetraciclinas y cisplatino.
- Obstrucción del conducto pancreático o reflujo biliar hacia éste.
- Se han citado causas hereditarias en las razas Schnauzer miniatura y Dachshund. En los Schnauzer miniatura se cree que la alta prevalencia de pancreatitis puede estar relacionada con hiperlipidemia idiopática indicando un posible componente hereditario; además que se ha encontrado evidencia de la ausencia del gen que

codifica la síntesis del inhibidor de la tripsina; sin embargo hacen falta más estudios en ésta raza.

- Infecciones virales como el parvovirus: ocasiona un reflujo de la enterocinasa a los conductos pancreáticos
- Parásitos, como la babesia que recientemente se ha establecido como causante de PA dado la isquemia y anemia que genera. Toxoplasma y trematodos hepáticos. 📷
- Neoplasias pancreáticas.
- Excesiva manipulación quirúrgica. 📷
- Esterilización: machos y hembras. Favorece el sobrepeso y con ello una alta incidencia.
- Los de experimentación: hiperestimulación con veneno de alacrán o serpientes, inhibidores de la colinesterasa y agonistas colinérgicos.
- Hiperlipoproteinemia.
- En humanos se estableció una relación de 27% en pacientes con lupus eritematoso sistémico que desarrollaron pancreatitis; no obstante en perros no se ha estudiado.
- Enfermedades endocrinas: pacientes con Cushing, diabetes mellitus y en especial los que presenten cetoacidosis diabética son más propensos. Así mismo los hipotiroideos que cursan con hiperlipidemia y recientemente, en pacientes felinos se ha extrapolado de la situación en humanos de una pancreatitis aguda autoinmune con respuesta a corticosteroides.
- Síndrome de dilatación torsión vólvulo gástrico (SDTVG) es una condición que puede presentar tres diferentes tipos de shock (obstructivo, hipovolémico y séptico); es por ello que se debe considerar la pancreatitis aguda como una complicación a tener en cuenta. Por otro lado, las arritmias ventriculares que son frecuentes en (SDTVG) indican la presencia del factor depresor del miocardio (FDM); prueba inequívoca de isquemia pancreática. 📷 (Etinne C, 2010), (Ettinger JS, 2002), (Mouly J, 2012), (Nelson RW, 2009), (Mansfield C, 2012), (Neuman SJ, 2006), (Neuman S, 2004), (Nesher G, 2006), (Tams TR, 2005), (Nylan TG, 2002), (Midwinter MJ, 2009), (Núñez OL, 2013), (Marín HJ, 2014), (Xenoulis PC, 2008), (Slatter D, 2006), (Welch FT, 2009), (Bowman DD, 2002), (Xenoulis P, 2011), (Sánchez RM, 2014), (Kook PH, 2009), (Abela JE, 2010), (Mix K, 2006), (Nitsche CJ, 2010), (Marks JM, 1998), (Schütte K, 2008)

Específicamente en el punto de hiperadrenocorticismo o corticoterapia, se consideraba a la PA por la proliferación de los ductos pancreáticos e incremento de la producción enzimática y de la viscosidad de la secreción; sin embargo en pacientes humanos en la actualidad ya no se considera causa de pancreatitis, y no hay evidencia científica hasta el momento de que en los pacientes veterinarios la promueva. (Etinne C, 2010), (Mouly J, 2012)

Fisiopatología: En los caninos y felinos, no ha sido posible establecer en forma concluyente la fisiopatología de la PA, y para comprender en medicina veterinaria; se han extrapolado datos a partir de humanos y modelos experimentales. De manera habitual; la autodigestión del páncreas está limitada por una serie de mecanismos; las enzimas digestivas

existen como formas inactivas dentro del páncreas para evitar la autodigestión; además la separación física entre los zimógenos y las células acinares, así como la distancia existente entre el lugar de liberación de dichas enzimas y la zona de liberación de la enterocinasa, impiden su activación prematura. Los esfínteres musculares en conductos pancreáticos que evitan el reflujo también juegan un papel importante en dicha protección. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Adler G, 2004), (Midwinter MJ, 2009), (Núñez OL, 2013), (Mansfield C, 2012), (Welch FT, 2009), (Dunlop RH, 2004), (Xenoulis P, 2011), (Abela JE, 2010), (Mansfield CS, 2003), (Steiner MJ, 2010)

La *PA* es una enfermedad que se desarrolla en tres fases:

1. Fase de activación del tripsinógeno intrapancreático y lesión de las células acinares como resultado de la liberación de la tripsina
2. Fase de reacción proinflamatoria intrapancreática, y diferentes grados de necrosis de las células acinares.
3. Fase de progresión de pancreatitis aguda y desarrollo de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y disfunción orgánica múltiple. (Neumn SJ, 2006)

La autodigestión inicia en primera instancia cuando las enzimas pancreáticas inactivas entran en contacto con las proteasas lisosomales, activando el tripsinógeno a tripsina. Varios modelos experimentales como la hiperestimulación con ciertos agentes químicos o el uso de dietas ricas en metionina y pobres en colina parecen ser un modelo de simulación muy parecido a la enfermedad natural y han fundamentado la activación de la tripsina ocasionando pancreatitis canina y felina; sin embargo en dichos modelos los motivos de la fusión entre gránulos de zimógenos y lisosomas son indeterminados. (Nelson RW, 2009), (Mansfield C, 2012)

El inhibidor de la tripsina secretado dentro de las células pancreáticas permite la inmediata inactivación de la tripsina cuando ésta es activada dentro de las células; sin embargo cuando se supera el 10% del total de la tripsina, este mecanismo de defensa es abrumado. Otros factores que empeoran este evento son la hipotensión, pH acinar y altas concentraciones de calcio en el citosol. (Mansfield C, 2012), (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002)

Cuando el tripsinógeno se activa, formando la tripsina comienza la autodigestión ya que la tripsina se encargará de activar a los demás zimógenos dentro de los acines pancreáticos. (Mansfield C, 2012), (Adler G, 2004), (Neoptolemos JP, 2000)

La activación de las demás enzimas pancreáticas produce una inflamación local; la tripsina, fosfolipasa A, elastasa, lipasa y colipasa son responsables en cuanto a la lesión vascular y necrosis que se ocasiona. La tripsina y quimotripsina inician la migración de neutrófilos hacia el páncreas con una posterior producción de oxígeno reactivo y óxido nítrico que contribuyen con la inflamación. Los neutrófilos también se han asociado en el cambio

de apoptosis a necrosis junto con las sustancias como endotelina 1 y fosfolipasa A. (Mansfield C, 2012), (Adler G, 2004)

Posterior a esto, se desencadena de forma interdependiente una “tormenta de citosinas” que continúan estimulando la inflamación. Entre las citosinas producidas, la interleucina 8 (IL-8) es uno de los principales indicadores para la migración temprana de neutrófilos. (Mansfield C, 2012), (Midwinter MJ, 2009), (Ettinger JS, 2002)

El páncreas sufre una inflamación aguda con edema, hemorragia, y cuando se produce una alteración en la circulación pancreática, ocasionada por las citosinas, los capilares pancreáticos se reducen de manera progresiva desencadenando una pancreatitis necrotizante. (Nelson RW, 2009), (Mansfield C, 2012), (Xenoulis PC, 2008), (Schaer M, 2003)

La fuga enzimática puede ocasionar peritonitis localizada aséptica, la inflamación se va extendiendo hacia el estómago, duodeno y colon. Los elementos como polipéptidos vasoactivos que se liberan hacia la sangre, producen efectos sistémicos como edema pulmonar, necrosis hepatocelular, degeneración tubular renal, cardiomiopatía, hipotensión y coagulación intravascular diseminada; sin embargo en la mayoría de los casos suele ser reversible a menos que el problema desencadenante persista. La magnitud de la pancreatitis es máxima cuando se han consumido los inhibidores de proteasa endógenos y la perfusión del páncreas es mínima. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Coen AJ, 2014), (Nyland TG, 2002), (Hecht S, 2007), (Cruz-Arámbulo R, 2008)

Los estudios clínicos han identificado cambios en el estudio hemodinámico, electrocardiograma y pericardio. Estudios experimentales han reportado disturbios estructurales del miocardio, incluyendo edema intersticial e hipoxia de los cardiomiocitos, diferente contractibilidad, edema intersticial en los cardiomiocitos y la hipertrofia con colagenización del estroma; además se ha descrito un mecanismo por el cual el hígado podría estar reforzando las señales proinflamatorias promoviendo así la falla sistémica, lo mismo ocurre con la proteína quimiotáctica de monocitos, factores humorales, granulocitos y neutrófilos. (Nesher G, 2006), (Adler G, 2004)

Anexo 3

Presentación clínica: La pancreatitis puede surgir en perros a cualquier edad y condición física, generalmente los pacientes más afectados son ancianos o de mediana edad y suelen tener sobrepeso, algunos propietarios refieren abusos dietéticos (a menudo ricos en grasas). Presentan depresión, anorexia, vómito, debilidad y en algunos casos diarrea. Una enfermedad aguda pancreática grave puede acompañarse con choque y colapso. (Étinne C, 2010), (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008), (Núñez OL, 2013)

Por el contrario, otros pacientes pueden tener antecedentes de signos menos exagerados, presentan dolor abdominal, adoptan una posición de “rezo” (miembros torácicos

extendidos hacia adelante, esternón sobre el piso y tren pelviano erguido), deshidratación y fiebre. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009)

Hallazgos del examen médico: Depresión, dolor abdominal, deshidratación, fiebre, posible ictericia, a la palpación abdominal craneal se puede sentir un crecimiento, dificultad respiratoria, arritmias cardíacas y desórdenes hemorrágicos; así como sus complicaciones en la mayoría de los casos, ocasionadas por la liberación de sustancias al torrente sanguíneo, como diabetes mellitus, cetoacidosis, abscesos, pseudoquistes, obstrucción biliar, necrosis hepática, edema pulmonar, degeneración tubular renal, coagulación intravascular diseminada, septicemia y muerte. (Ettinger JS, 2002), (Mouly J, 2012), (Nelson RW, 2009), (Neuman S, 2004), (Midwinter MJ, 2009), (Núñez OL, 2013), (Welch FT, 2009), (Mix K, 2006), (Meier RF, 2010)

Diagnóstico: En medicina veterinaria, la pancreatitis aguda representa una patología difícil de diagnosticar, aunado a ello la forma tan espontánea en que se presenta y el que no muestre signos clínicos específicos; es por ello que en la actualidad se requieren cada vez mejores biomarcadores. (Mouly J, 2012), (Dossin O, 2011), (Shütte K, 2008), (Vissers RJ, 1999), (Cubillos V, 2008)

Anteriormente, las concentraciones de lipasa y la amilasa se consideraban para diagnóstico de pancreatitis; sin embargo, hoy se sabe que son inespecíficas dado que se presentan también en otros padecimientos en el perro (gastritis, duodenitis, insuficiencia renal, hepatopatías e incluso en linfosarcoma) en el perro. Si se recolectara algún exudado peripancreático, y se le realizaran mediciones, los valores significativamente mayores que los encontrados en el suero son muy sugestivos de pancreatitis; y su examen citológico deberá mostrar un derrame supurativo no séptico (Mouly J, 2012), (Connally HE, 2003), (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008), (Núñez OL, 2013), (Xenoulis PC, 2008), (Keim V, 2002), (Al-Bahrni AZ, 2005), (Mansfield CS, 2003), (Dossin O, 2011), (Vissers RJ, 1999), (Hall EJ, 2009)

Con base en la anamnesis y examen médico anteriormente mencionado, cuando se tienen sospechas de una pancreatitis aguda, se recomienda evaluar al paciente con análisis de laboratorio de rutina como hemograma, perfil bioquímico completo, y urianálisis. Normalmente no ayudan a llegar a un diagnóstico específico, pero es muy importante realizar estos, porque dan importante información pronóstica y la ayuda en un tratamiento eficaz, ya que servirán de tamiz para los diagnósticos diferenciales. (Ettinger JS, 2002), (Mouly J, 2012), (Neuman S, 2004)

En el hemograma se puede presentar los siguientes cambios:

- ✓ Eritrocitosis relativa: por hemoconcentración debida a anorexia, vómito y deshidratación
- ✓ Hiperproteinemia: por hemoconcentración.
- ✓ Esquizocitosis: fragmentación de eritrocitos al pasar entre los fragmentos de fibrina en la microangiopatía, aunado a trombocitopenia secundaria a la coagulación intravascular diseminada.

- ✓ Acantocitosis y eliptocitosis: morfología anormal de eritrocitos debida al incremento de la superficie de membrana por el colesterol, como resultado de colestasis (detención del flujo de bilis hacia el duodeno).
- ✓ Leucocitosis neutrofílica con o sin desviación a la izquierda. Situaciones más severas presentan leucopenia con neutropenia, desviación a la izquierda y neutrófilos tóxicos.
- ✓ Linfopenia, eosinopenia, y monocitosis, relacionada a la descarga de cortisol por estrés o dolor.
- ✓ El hematocrito puede estar incrementado, reflejándonos deshidratación.
- ✓ Anemia: en felinos, la anemia leve puede ser no regenerativa, acompañada con leucocitosis con desviación a la izquierda. (Ettinger JS, 2002) ,(Mouly J, 2012), (Tams TR, 2005), (Núñez OL, 2013)

En el perfil bioquímico: se puede presentar:

- ✓ Hiperglucemia: el aumento del glucagón produce glucogenólisis y gluconeogénesis por el aumento de las catecolaminas por estrés o dolor. (Ettinger JS, 2002), (Mouly J, 2012), (Neuman SJ, 2006)
- ✓ Hipercolesterolemia: por colestasis; el colesterol no es eliminado por la vía biliar y ocasiona su incremento en sangre. (Ettinger JS, 2002),(Mouly J, 2012),(Neuman S, 2004)
- ✓ Azoemia: reflejada por deshidratación, o bien asociada a posibles cambios patológicos secundarios del riñón (prerenal y renal).
- ✓ Hiperactividad enzimática del hígado: como consecuencia al daño hepático por exposición a elevados productos tóxicos provenientes del páncreas por vía porta. (Ettinger JS, 2002),(Mouly J, 2012),(Neuman S, 2004)
- ✓ Aumento de alanina aminotransferasa (ALT), resultado de la pérdida de la integridad hepática ocasionada directamente por las enzimas pancreáticas que necrosan el tejido de dicho órgano. También puede estar ocasionado por hipoperfusión, originada de la deshidratación, la cual provoca aumento en la permeabilidad de los hepatocitos y con ello la salida de ésta enzima. En los gatos, es común la lipidosis hepática. (Ettinger JS, 2002),(Mouly J, 2012),(Neuman S, 2004)
- ✓ Aumento de la aspartato aminotransferasa (AST), que está en músculo estriado esquelético, músculo cardíaco y en hígado; por lo que se considera inespecífica, ya que puede estar por pérdida de la integridad hepática e hipoperfusión. (Ettinger JS, 2002),(Mouly J, 2012),(Neuman S, 2004)
- ✓ Aumento de la fosfatasa alcalina (FAS). El retorno del flujo biliar, incrementa la cantidad de ácidos biliares que estimulan su producción. En los perros también se ha visto que el estrés incrementa esta enzima, ya que su producción está inducida por esteroides. (Ettinger JS, 2002),(Mouly J, 2012),(Neuman S, 2004)
- ✓ Hiperbilirrubinemia: principalmente por colestasis.
- ✓ Hipocalcemia: se desconoce la causa específica; algunos autores mencionan que es debida a necrosis y saponificación de grasa peripancreática, sin embargo esto no ha sido probado. En cualquier caso, la hipocalcemia es leve a moderada y cursa raramente con

tetania, puede ocurrir por el flujo inmediato hacia otros tejidos como músculo estriado de pared abdominal, páncreas e hígado; pero una explicación más acertada sería la sedimentación, luego del desdoblamiento de grasa exacerbado mediante la pancreatolipasa liberada. (Ettinger JS, 2002),(Mouly J, 2012),(Neuman S, 2004)

- ✓ Hiperfosfatemia: la deshidratación y con esto la volemia, ocasionan la hipoperfusión hacia riñones, órgano que se encarga de eliminar además de éste otros elementos. (Ettinger JS, 2002),(Mouly J, 2012),(Neuman S, 2004)
- ✓ Pérdida de cloro y potasio: en los casos que cursan con vómito y anorexia, la baja en dichos elementos se presenta como una baja en la sangre y suele presentarse junto con aumento en el bicarbonato lo cual ocasiona una alcalosis metabólica. (Ettinger JS, 2002),(Mouly J, 2012),(Neuman S, 2004)
- ✓ Hiperuremia e hipernatremia: la baja de filtrado glomerular por deshidratación, ocasiona choque y posible insuficiencia renal, consecuencia de la pancreatitis.
- ✓ En los felinos, con frecuencia hay altos niveles de ALT, FAS, bilirrubina, colesterol, glucosa, hipopotasemia, e hipocalcemia; la azotemia es variable (Ettinger JS, 2002),(Mouly J, 2012),(Neuman S, 2004), (Tams TR, 2005)

En el urianálisis podemos encontrar:

- ✓ Glucosuria: por diabetes mellitus concomitante, por estrés con ello aumento en el cortisol, o por hiper glucagonemia que elevan los niveles de glucosa en la sangre; es sobrepasado el umbral de absorción en riñón (<10mmol/L), y es así como se detecta en orina.
- ✓ Como anteriormente mencionamos, es raro pero una insuficiencia renal puede causar pancreatitis, debemos diferenciar cuando hay daño tubular proximal; la glucosuria en este caso cursaría con normoglucemia.
- ✓ Proteinuria: únicamente cuando existe pérdida de tejido glomerular o tubular renal.
- ✓ Lipiduria: secundaria a hiperlipemia; sin embargo es importante diferenciar la causa.
- ✓ Cilindruria: en presencia de daño renal. (Ettinger JS, 2002), (Mouly J, 2012), (Neuman S, 2004), (Connally HE, 2003)

También es importante medir la densidad urinaria y en el caso de la azotemia determinar si es de origen prerrenal, renal o ambas para detectar posibles afecciones al riñón. (Ettinger JS, 2002), (Mouly J, 2012)

En la gasometría, podemos encontrar una gran variedad de resultados que además están en constante cambio. De manera inicial existe una alcalemia y como mecanismo compensatorio fisiológico una hipercapnia e hiperbicarbonatemia con hipocloremia por el vómito. (Mouly J, 2012)

Más avanzado el proceso, se generan ácidos volátiles como lactato, ocasionando una acidosis metabólica; es así como tenemos un desequilibrio ácido-base mixto. Por último, la fosfolipasa A y lipasa pancreática destruyen el surfactante pulmonar y membranas pulmonares, lo que ocasiona falla en la compensación respiratoria y así, un desequilibrio ácido-base mixto triple, de pronóstico desfavorable. (Mouly J, 2012)

Pruebas específicas:

Los estudios de zimógenos y enzimas pancreáticas en suero se han establecido como lo más específico para la pancreatitis, algunos son amilasa, lipasa, fosfolipasa A, tripsina inmunoreactiva sérica, lipasa inmunoreactiva específica y el péptido de activación del tripsinógeno. (Ettinger JS, 2002)

En algunos casos clínicos, el páncreas inflamado pudo ya haber agotado las enzimas que estaban almacenadas, y por otro lado, esté alterada la síntesis de la misma, por lo cual en sangre no se encuentren elevadas. Otra cuestión de la misma índole se tiene cuando antecede una falla renal; es necesario determinar si las concentraciones de enzimas se deben a pancreatitis o falla renal. En algunos casos donde la pancreatitis fue confirmada histológicamente, se encontró en el 47% de los casos un incremento en la amilasa sérica. (Ettinger JS, 2002), (Mouly J, 2012)

La Amilasa (α -amilasa). Una hidrolasa que requiere de calcio y cloro para su completa actividad; digiere almidones transformándolos en azúcares simples. En su mayoría son de origen intestinal (70%), sin embargo, no se considera como fuente de incremento sérico. Se ha considerado como marcador temprano en la inflamación pancreática, pero no se considera patognomónica de pancreatitis; así mismo, los valores por debajo o dentro del rango no nos indican la ausencia de pancreatitis. Es importante tener en cuenta que la amilasa se elimina por riñón; cuando la tasa de filtración glomerular baja, la amilasa tiende a incrementarse; esto se ha visto en perros. (Ettinger JS, 2012), (Steiner MJ, 2008), (Núñez OL, 2013), (Abou-Assi S, 2002), (Keim V, 2002), (Al-Bahmi AZ, 2005), (Mansfield CS, 2003), (Dossin O, 2011), (Vissers RJ, 1999)

La Lipasa: Se considera mejor biomarcador para el caso de la pancreatitis, en comparación con la amilasa. Existe una amplia diversidad de métodos para determinarla y por ende, diferentes criterios de diagnóstico que van desde una especificidad de 50 a 93% y sensibilidad de 39 a 100%. (Mouly J, 2012), (Vissers RJ, 1999), (Mansfield CS, 2005)

Otras causas que pueden incrementar los niveles de lipasa sérica son la insuficiencia renal, ya que baja la tasa de filtración glomerular, no se elimina dicha enzima y se incrementa en sangre; por otro lado la hipovolemia estaría ejerciendo un mecanismo similar, las neoplasias pancreáticas y de hígado, como el colangiocarcinoma también tienden a incrementar los niveles de lipasa, dado que se origina en dichos órganos; y por último, el empleo de esteroides (dexametasona) ha evidenciado un incremento en niveles de lipasa hasta de cinco veces el rango normal, sin que existan indicios histológicos de pancreatitis;

otro dato importante en éste fenómeno es que la amilasa no presenta dicha correlación con la dexametasona igual que la lipasa. (Ettinger JS, 2012), (Mouly J, 2012), (Al-Bahmi AZ, 2005)

En los gatos resulta prudente mencionar que la medición de la actividad de la amilasa y lipasa total carece de utilidad para el diagnóstico de pancreatitis. (Tams TR, 2005)

Lipasa pancreática inmunoreactiva específica (LPI): Es una prueba que determina la cantidad de lipasa; es específica de especie; en perros (LPIc) y en gatos (LPIf), y únicamente se encuentra en el páncreas de cada especie respectivamente. Es medida por radioinmunoanálisis o ELISA y es antigénicamente diferente a otras lipasas circulantes. Actualmente existe una prueba cualitativa en forma de Snap para uso en consultorio. Además de no tener interferencia con las de otros orígenes, como corticoterapias, dietas grasas e hiperbilirrubinemia. Los primeros casos documentados fueron en felinos donde se purificó la lipasa pancreática obteniéndose una especificidad muy alta para la especie. (Mouly J, 2012), (Tams TR 2005), (Núñez OL, 2013), (Steiner JM, 2003), (Nelson RW, 2009)

Se puede incrementar por insuficiencia renal e hipovolemia sin ser sinónimo de pancreatitis. Tiene una especificidad y sensibilidad de 100%. Y los valores de referencia son:

- * Perros: <200µg/L
- * Gatos: <3.5µg/L

Cuando hay resultado de >10µg/L en gatos se considera sensible y específica al 100% para detección de pancreatitis. (Mouly J, 2012)

Tripsina inmunoreactiva (TSI): Prueba que detecta al tripsinógeno catiónico; es una prueba para diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina y es específica de especie. Sin embargo, en pancreatitis pasa a sangre y tiende a incrementarse más rápido antes y durante el curso de la enfermedad que otras enzimas. Es de origen pancreático específico, por lo que se ha considerado útil en el diagnóstico, sin embargo tiene menor especificidad y sensibilidad que la LPI, además que hay pobre correlación con la severidad de la pancreatitis. (Mouly J, 2012), (Tams TR 2005), (Núñez OL, 2013), (Steiner JM, 2003), (Nelson RW, 2009), (Mansfield CS, 2003), (Dossin O, 2011)

Péptido de activación del tripsinógeno (PAT): Obtenido de la activación del tripsinógeno. En pacientes sanos (perros y gatos), los valores normales en plasma son <0.56 nmol/L; en pancreatitis necrótica se han reportado valores de hasta >10 nmol/L. Es una prueba sensible a pancreatitis crónica, lamentablemente es muy lábil y la remisión de muestras es especial; además que se ha detectado un valor de interferencia en la orina de perros sanos que genera falsos positivos. (Ettinger JS, 2002), (Mouly J, 2012), (Mansfield CS, 2003)

Algunos otros autores lograron realizar la medición de PAT en orina como un marcador temprano de la gravedad de pancreatitis aguda. Puede ser prometedora en el futuro del diagnóstico de pancreatitis, una vez lidiando con las interferencias técnicas que limitan dicha prueba. (Ettinger JS, 2002), (Mouly J, 2012), (Neoptolemos JP, 2000)

Diagnóstico por imagen:

Placas Radiográficas: Normalmente no es visible en los rayos X; lamentablemente el 50% de los pacientes con enfermedad pancreática carecen de anomalías radiográficas detectables. Radiológicamente podemos encontrar un aumento en la densidad, bajo contraste y un aspecto de vidrio esmerilado en abdomen craneal derecho con pérdida de detalle que pueden estar relacionados con edema, necrosis, fibrosis, abscedación o diseminación tumoral. El estómago puede observarse desplazado a la izquierda; se hace mayor la distancia entre el antro pilórico y el duodeno proximal, que se puede desplazar a la derecha y hacia ventral, además puede presentar dilatación gaseosa persistente o puede parecer “fijado” en posición en estudios radiológicos seriados. 📷 El colon transversal puede verse desplazado hacia caudal, alejado de la curvatura mayor del estómago. La calcificación puntiforme, es identificada en ocasiones en perros con pancreatitis de larga duración, e indica la saponificación de grasa mesentérica alrededor del páncreas. Puede haber también un patrón de gas estático y retraso en el paso de bario; sin embargo, no se considera una prueba confirmatoria, ya que los resultados que arroja son subjetivos. Algunos aspectos radiológicos en gatos que caen de grandes alturas es el de abdomen “moteado” debido al trauma. 📷 (Ettner JS, 2002), (Tams TR, 2005), (Nyland TG, 2002), (Bischoff MG, 2003), (Midwinter MJ, 2009), (Witt H, 2007), (Farrow CS, 2005)

En la Ecografía: La PA leve puede no ser tan fácilmente diferenciada del tejido pancreático normal, pero en algunos casos el páncreas se puede reconocer como ligeramente agrandado y sin homogeneidad. El páncreas se agranda regularmente y es hipoeoico en la pancreatitis moderada a grave; las cavitaciones anecoicas pueden presentarse debido a la necrosis, abscedación o hemorragia. Puede ser visible líquido anecoico y/o mesenterio hiperecoico peripancreático. 📷 📷 📷 📷 📷 (Tams TR, 2005), (Nyland TG, 2002), (Midwinter MJ, 2009), (Núñez OL, 2013), (Xenoulis PC, 2008), (Witt H, 2007), (Farrow CS, 2005), (Mix K, 2006)

El engrosamiento del duodeno proximal puede ser aparente; puede haber obstrucción ductal extrahepática. En el estado de recuperación puede haber hiperecogenicidad homogénea o irregular, presumiblemente debido a fibrosis y/o calcificación. La calcificación puede o no mostrar sombreado, dependiendo de su espesor. Puede haber pseudoquistes anecoicos simples o múltiples. (Tams TR, 2005), (Nyland TG, 2002), (Díez VN, 2008), (Pennick D, 2008), (Vignoli M, 2011), (Hecht S, 2007)

Tomografía pancreática: Es de gran utilidad, para el diagnóstico, cuando hay duda en la presentación clínica, aumento atípico de las enzimas concluyentes o cuando otros diagnósticos son considerados; hasta el momento se ha aplicado en humanos y raramente en pacientes veterinarios. 📷 (Ettner JS, 2002), (Midwinter MJ, 2009), (Schwarz T, 2012), (Shütte K, 2008), (Ohlerth S, 2007)

Biopsia pancreática: Por laparoscopia exploratoria, un estudio mostró que menos del 10% de pacientes con pancreatitis, mostraban cambios macroscópicos significativos, y por

ende aunado a que las lesiones pueden ser localizadas, no se considera prueba confirmatoria. Más adelante se aborda el tema de manera más amplia (Ettinger JS, 2002), (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009)

Tratamiento:

Es vital identificar la posible causa primaria y dar tratamiento contra ella. El tratamiento principal de la pancreatitis se basa en terapia de sostén como fluidoterapia y tratamiento contra los signos clínicos evidentes como dolor, vómitos; etcétera. (Etinne C, 2010), (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008), (Nelson RW, 2009), (Adler G, 2004), (Midwinter MJ, 2009)

Los casos leves de *PA* pueden ser *autolimitantes* y se resuelven con mínima intervención. Los casos graves requieren administración vía intravenosa de abundantes soluciones equilibradas de electrolitos, que en algunos de los pacientes, evolucionarán favorablemente en un corto plazo, y en otros se requerirán varios días para restablecer la deshidratación y electrolitos. Los pacientes que desarrollan una enfermedad grave pueden presentar *falla multiorgánica* o complicaciones locales; el 50% de las muertes ocurren en la primera semana y están relacionados con SIRS, las muertes en la segunda fase se asocian a complicaciones. Es común la hipopotasemia en muchos pacientes, por lo que de ser necesario se tendrá que suplementar. Fuera de esto se sabe que dicho proceso patológico puede cursar con acidosis metabólica; es por ello recomendable no intentar correcciones ácido-base a ciegas. (Midwinter MJ, 2009), (Etinne C, 2010), (Ettinger JS, 2002), (Núñez OL, 2013), (Sánchez RM, 2004)

La Analgesia: En todos los casos se debe evitar el dolor, aunque no sea aparente. Puede ser a dosis intermitentes o por infusión a ritmo constante; a continuación se presentan algunos medicamentos de elección. (Etinne C, 2010), (Ettinger JS, 2002)

- * Meperidina: 5-10 mg/kg IM o IV lenta cada 1 a 4 horas. Tiene una vida media corta.
- * Butorfanol: 0.2 – 0.7 mg/kg SC, IM o IV cada 3 a 6 horas.
- * Morfina: 0.1 – 1 mg/kg SC, IM o IV cada 2 a 6 horas. Puede ser emética.
- * Fentanilo: 0.01 – 0.04 mg/kg SC, IM o IV. Una vez; luego a infusión a dosis de 0.003 – 0.006 mg/kg/hora ritmo constante.
Pueden emplearse parches transdérmicos pero requieren más de 12 horas para ser efectivos.
- * Buprenorfina: 0.01 – 0.02 mg/kg IM o IV
- * Lidocaína intraperitoneal: 2 mg/kg en 50 ml de solución salina fisiológica de NaCl al 0.9% cada 6 a 8 horas. (Etinne C, 2010), (Neuman S, 2004)

Los Antieméticos: se contraindica el uso de metoclopramida ya que puede tener efectos negativos sobre la perfusión pancreática; por el contrario se ha empleado el dolasetron que es un agonista de los receptores 5-HT; es un medicamento accesible y con propiedades antieméticas más poderosas. Se usa a dosis de 0.3 – 0.6 mg/kg IV o SC cada 12 a 24 horas. (Etinne C, 2010), (Ettinger JS, 2002)

Antibioterapia: el papel beneficioso de los antibióticos sigue siendo un tema de controversia, es difícil encontrar complicaciones bacterianas; por ello es necesario tener indicaciones concretas de infecciones bacterianas, y de ser así se recuerda que las sulfamidas – trimetoprim y la enrofloxacin difunden bien hacia el páncreas exocrino. (Ettinne C, 2010), (Ettinger JS, 2002), (Tams TR, 2005), (Midwinter MJ, 2009), (Núñez OL, 2013) (Welch FT, 2009)

Otros: En pacientes con complicaciones sistémicas, deben recibir transfusiones plasmáticas diarias a razón de 10ml/kg IV por 1 o 2 horas. Los gastroenterólogos veterinarios fundamentan beneficios como el remplazo de α -macroglobulinas, las cuales al saturarse durante la afección, ocasionan una rápida aparición de coagulación intravascular diseminada (CID), choque y muerte, además se unen a las proteasas plasmáticas y facilitan su eliminación. Mediante una transfusión se proporciona tiempo que puede salvar la vida del paciente, aumenta la concentración sanguínea de albúmina, lo que ayuda a mantener la presión oncótica plasmática, el volumen sanguíneo, así como limitar el edema del páncreas. (Ettinne C, 2010), (Ettinger JS, 2002), (Neuman S, 2004), (Núñez OL, 2013)

En humanos se ha usado la administración de inhibidores de enzimas y diálisis peritoneal, pero en veterinaria son poco prometedores hasta el momento. Cuando la afección es en un lóbulo, puede ayudar la resección quirúrgica del área afectada. (Ettinger JS, 2002)

Algunos autores han recomendado los corticosteroides pero no se ha demostrado efecto beneficioso, ya que pueden inhibir la extracción dependiente del sistema monocito-macrófago de las proteasas aún activadas y unida a las α -macroglobulinas. También los antiácidos se llegan a usar, para inhibir la secreción pancreática; de igual forma no se observan beneficios. (Núñez OL, 2013)

El lavado peritoneal ha sido utilizado en perros con pancreatitis experimental y de presentación natural, y aunque se han evaluado pocos pacientes, se ha demostrado cierto beneficio en dicha técnica. (Núñez OL, 2013)

Dieta: Los protocolos de alimentación deben adaptarse para satisfacer las necesidades de cada paciente. Los parámetros a evaluar son el peso corporal, condición corporal, perfil bioquímico, estado ácido-base, estado de hidratación, así como los nutrientes a incluir, vitaminas y minerales. (Kerl ME, 2004)

Estudios recientes han reportado que los pacientes con pancreatitis toleran bien la alimentación enteral y la parenteral; siendo más beneficiosa la entérica. En pacientes con vómitos se recomienda limitar la ingestión oral por un periodo muy corto. La dieta debe ser en pequeñas raciones y varias veces al día. Si los vómitos persisten varios días, se puede implementar la intubación (yeyunostomía quirúrgica) ya que esta técnica causa menor estimulación de la secreción pancreática. En los gatos, se ha observado mejor aceptación del tubo nasogástrico (Ettinne C, 2010), (Ettinger JS, 2002), (Kerl ME, 2004), (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Welch FT, 2009), (Tams TR, 2005) (Adler G, 2004) (Slatter D, 2006),

La dieta debe ser de alta digestibilidad; debe ser rica en carbohidratos, como arroz, pasta, y papa, y debe ser baja en grasas y proteínas ya que estas últimas constituyen el estimulante más importante de la secreción pancreática. Las dietas comerciales más adecuadas son las de enfermedad gastrointestinal pero se debe verificar que la de gato no tenga tanta grasa, además que de preferencia deberá ser húmeda en lugar de seca y se deberá evitar por completo las dietas para enfermedades renales ya que contienen altos niveles de grasa. El aporte nutricional es crítico en gatos que tienen lipidosis hepática concurrente; además se deberá establecer nutrición parenteral principalmente en pacientes donde el vómito se prolonga. Paulatinamente ir introduciendo la dieta hipograsa de mantenimiento. 📷📷📷

(Núñez OL, 2013), (Kerl ME, 2004), (Abou-Assi S, 2002), (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Quien HL, 2002), (Mier RF, 2010), (Steiner MJ, 2010), (Simpson KW, 2004)

Factores nutricionales clave

1. Agua: es el nutriente más importante en los pacientes con vómitos agudos debido al grado de deshidratación, peligrosa para la supervivencia secundaria a la pérdida excesiva de líquido e incapacidad de los pacientes para reponerla. La deshidratación moderada a grave debe reponerse por fluidoterapia parenteral apropiada antes de usar la vía oral. (Núñez OL, 2013), (Kerl ME, 2004), (Abou-Assi S, 2002), (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Quien HL, 2002), (Mier RF, 2010), (Steiner MJ, 2010), (Simpson KW, 2004)
2. Proteínas: los aminoácidos libre (fenilalanina, triptófano y valina) en el duodeno es un estímulo muy potente para la secreción pancreática, más que la grasa. Por lo tanto es correcto evitar el exceso de proteínas en la dieta, pero suministrando la cantidad adecuada para la recuperación y reparación tisular. Los perros con pancreatitis deben recibir niveles de proteínas de 15 a 30% y los gatos de 30 a 45%. (Kerl ME, 2004), (Abou-Assi S, 2002), (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Mier RF, 2010), (Steiner MJ, 2010), (Simpson KW, 2004)
3. Grasas: los pacientes obesos e hipertriglicéridémicos en recuperación de una pancreatitis deben recibir alimentos pobres en grasas (<10%), algunos podrán recibir hasta el 15%. La forma de hipertriglicéridemia con mayor relevancia clínica en los pacientes veterinarios es la hiperquilomicronemia porque los triglicéridos constituyen el 84 a 89% de los lípidos presentes en los quilomicrones. Los quilomicrones plasmáticos derivan de dos fuentes, los triglicéridos de cadena larga (12 carbonos), que están presentes algunas horas después de la ingestión de grasas, mientras que los de cadena más corta, secretados desde el hígado que siempre están presentes más allá de la cantidad de grasa ingerida. (Kerl ME, 2004), (Abou-Assi S, 2002), (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Quien HL, 2002), (Mier RF, 2010), (Steiner MJ, 2010)

Evaluación del alimento y del método de alimentación: Requerimos evaluar niveles de proteína y grasa que los pacientes recibían para compararlos con los recomendados. Dicha información es necesaria para realizar cualquier modificación y en caso de que no contenga los recomendados se sustituirá. Un aspecto más a evaluar es el método de alimentación considerando principalmente la frecuencia, cantidad, la manera en que se ofrecen, el acceso a otros alimentos y saber quién es el encargado de alimentar al paciente. (Hill's pet nutrition, inc, 2000)

Plan de alimentación: El manejo dietético en pacientes con pancreatitis pretende reducir estímulos para la secreción pancreática, previniendo la autodigestión, mientras se suministran niveles de nutrientes adecuados para los procesos de reparación tisular y recuperación clínica. La pancreatitis hemorrágica aguda o necrotizante es una emergencia médica. La ingesta alimentaria estimula las secreciones pancreáticas a través de numerosos mecanismos; así mismo la presencia de alimento en el estómago estimula la gastrina, la cual a su vez estimula la secreción pancreática, por lo tanto de elección inicial el tratamiento NPO (nada per os) es el ideal. (Núñez OL, 2013), (Kerl ME, 2004), (Abou-Assi S, 2002), (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Quien HL, 2002), (Mier RF, 2010), (Steiner MJ, 2010), (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002)

Asociado al plan de alimentación, se implementan transfusiones de plasma, aspiración nasogástrica del aire y secreciones gástricas, administración de agentes anticolinérgicos, análogos de la somatostatina (ocreotida) y antibióticos. (Hill's pet nutrition, ic, 2000), (Kerl ME, 2004)

Selección de alimentos: Tras la remisión de vómitos y el malestar abdominal, puede suministrarse agua en pequeñas cantidades, cubos de hielo, soluciones de rehidratación oral o alimentos monoméricos; estos últimos son los productos líquidos hidrosolubles que contienen nutrientes en su forma absorbible más simple, por lo tanto producen estimulación mínima de la secreción pancreática; algunos alimentos monoméricos también contienen glutamina para estimular la hiperplasia de los enterocitos luego de varios días de inanición, lo cual puede ocasionar atrofia de las vellosidades intestinales; la dosis a razón de 1 a 2 ml/kg de peso cuatro veces por día. (Hill's pet nutrition, inc, 2000), (Kerl ME, 2004)

Si el paciente tolera la ingesta de líquidos 1 a 2 días, puede procederse a la reintroducción paulatina de alimento sólido; en ésta etapa se emplean alimentos comerciales terapéuticos veterinarios formulados para pacientes con enfermedad gastrointestinal (Hill's prescription diet canine o feline i/d, Lams Eukanuba Low-residue adult, Gastrointestinal Low Fat de Royal Canin). Estos alimentos contienen bajos niveles de grasa y proteína; si el paciente comienza con vómitos debe reinstituirse terapia NPO e intentar nuevamente la alimentación al cabo de 12 a 24 horas. Es indispensable alimentar con estos alimentos de prescripción por 7 a 10 días antes de instituirse el alimento habitual del paciente en caso de que esa fuera la situación. (Hill's pet nutrition, inc, 2000), (Adler G, 2004), (Meier RF, 2010), (Steiner MJ, 2010)

Cuando la obesidad o hiperlipidemia fueron factores desencadenantes, se indican alimentos hipograsos (<10%), y recomendar a los propietarios la eliminación permanente de dietas grasas y premios. (Hill's pet nutrition, inc, 2000)

Determinar un método de alimentación: La terapia inicial NPO es la base y la mayoría de los pacientes responden favorablemente a los 2 a 4 días. Tras la atenuación del vómito y malestar, la introducción paulatina de dieta es viable y los métodos de alimentación habituales pueden reiniciarse varios días después de que el paciente no muestre signos

clínicos, a menos que la indiscreción alimentaria, alimentos inapropiados o métodos de alimentación hayan contribuido con el problema. (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Meier RF, 2010)

Al cabo de 3 días de instaurar el protocolo NPO, los pacientes deben recibir apoyo enteral; el método menos invasivo es el ideal. Los pacientes con pancreatitis crónica requieren asistencia hasta que sean capaces de satisfacer sus requerimientos nutricionales por cuenta propia. La administración parenteral de soluciones nutricionales que contienen lípidos se ha asociado a atrofia pancreática ya que tienen una estimulación nula, la administración de apoyo nutricional endovenoso en pacientes con vómitos por 5 a 14 días es un método seguro, económico y posible en la mayor parte de las prácticas veterinarias, principalmente en felinos con lipodosis hepática, enfermedad inflamatoria intestinal y nefritis intersticial. (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Núñez OL, 2013)

La selección de las soluciones endovenosas continúa siendo tema de debate; algunos autores sugieren que solo debe fundamentarse en su contenido de aminoácidos o dextrosa, pero algunos otros proponen la utilización de lípidos en la mezcla si el paciente no tiene hiperlipidemia. Los pacientes con pancreatitis tienen menor capacidad oxidativa de la glucosa, resistencia periférica a la insulina e hiperglucemia; por lo que la administración de glucosa como única fuente de energía no derivada de proteínas, perpetúa la hiperglucemia. (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Midwinter MJ, 2009), (Tams TR, 2005), (Slatter D, 2006)

Los lípidos presentes en soluciones endovenosas se han utilizado con buen resultado en pacientes con pancreatitis; están compuestas por quilomicrones sintéticos de 0.5 μg que son bien aprovechados. Gracias a esto, se mejora el balance de nitrógeno y permite al hígado utilizar lípidos exógenos y no depósitos endógenos. (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Slatter D, 2006)

La sonda de yeyunostomía debe considerarse en casos de pancreatitis prolongada ya que estimula la secreción pancreática en la misma medida que la alimentación parenteral; desafortunadamente no se ha diseñado en veterinaria una técnica de colocación de la sonda a menos que sea por cirugía, por lo que muchos médicos siguen optando por la terapia endovenosa. (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Slatter D, 2006), (Quien HL, 2002)

Se recomienda la infusión directa de líquidos monoméricos infundidos directamente sobre el intestino suplementado principalmente con glutamina, lo cual permitirá mantener la integridad intestinal, se reduce la estimulación pancreática y su absorción es rápida. Dichos alimentos líquidos se pueden infundir a goteo lento continuo gravitacional (1 a 2 ml/kg/hora) hasta la reanudación de la ingesta oral. Si el paciente tolera este goteo, se ofrece dieta sólida en raciones frecuentes y pequeñas durante varios días además de las alimentaciones líquidas. Cuando el paciente tolera el alimento sólido, es posible interrumpir la alimentación líquida y aumentar el número de raciones por día. (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Slatter D, 2006)

Para recomendar un alimento bajo en grasa se debe realizar evaluaciones del peso corporal, condición corporal y lipidemia (inspección visual de suero); la recuperación y

mantenimiento del peso y condición corporal y la ausencia de signos clínicos son indicadores de un manejo eficaz de la dieta. (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Slatter D, 2006)

II.3 Consideraciones en la pancreatitis felina

La pancreatitis felina fue considerada poco común, sin embargo, estudios histopatológicos han demostrado cambios en el páncreas, lo que puede relacionarse con signología clínica importante. Los gatos a diferencia de los perros no manifiestan dolor, siendo más frecuentes la letargia y anorexia. Es factible pasar por alto y no considerar el diagnóstico y tratamiento de dicha patología. (Marín HJ, 2014), (Xenoulis PC, 2008), (Nelson RW, 2009), (Dossin O, 2011), (Schaer M, 2005), (Steiner MJ, 2010), (Armstrong PG, 2012)

Se ha demostrado mediante estudios histopatológicos retrospectivos una prevalencia de hasta 67%; sin embargo, en otros estudios se demostró que hasta el 45% de gatos clínicamente sanos pueden presentar cambios morfológicos mínimos sugestivos de pancreatitis, lo que refuerza la teoría de que se subestima la prevalencia únicamente evaluando estudios de necropsias. (Ohlerth S, 2007), (Marín HJ, 2014), (Nelson RW, 2009), (Dossin O, 2011), (Schaer M, 2005), (Armstrong PG, 2012)

La *etiología* es desconocida, pero se asocia a una enfermedad de la vesícula biliar como en los humanos, puesto que en los gatos los conductos biliar y pancreático desembocan en el mismo sitio a nivel del intestino. Esta idea se refuerza por el hecho de que en muchos gatos existe una fuerte asociación entre la enfermedad pancreática, enfermedad hepatobiliar y enfermedad inflamatoria gastrointestinal, a lo que se le ha llamado triaditis felina. A pesar de esto, sigue sin estar claro que enfermedad ocurre primero, y cabe la posibilidad de que la pancreatitis predisponga para las otras dos patologías; lo que queda claro es que se debe sospechar de pancreatitis cuando se presenten cualquiera de las otras dos enfermedades de la triaditis felina. (Marín HJ, 2014), (Xenoulis PC, 2008)

La asociación de la enfermedad intestinal y de vías biliares, aparentemente disminuye el flujo pancreático, favoreciendo así la activación prematura de enzimas. Otros factores desencadenantes que se han considerado son dietas altas en grasa, traumatismos incluyendo manipulación quirúrgica, accidentes automovilísticos o síndrome del gato paracaidista (caída de grandes alturas), hipercalcemia, hipertrigliceridemia, medicamentos (organofosforados), infecciones (*Toxoplasma gondii*, *Eurytrema procyonis*, *Amphimerus pseudofelineus*, calicivirus, virus de la peritonitis infecciosa, panleucopenia viral, herpesvirus), isquemia por hipotensión o anestesia y neoplasias que obstruyan el conducto pancreático. (Bowman DD, 2002), (Marín HJ, 2014)

En el caso de los gatos, la *signología* no está bien definida. En un estudio experimental se detectó fiebre, letargia, anorexia, deshidratación, hipotermia, taquicardia y signos variables como dolor abdominal y raros episodios de vómitos. Se llega a presentar ictericia

debido a enfermedad hepática o colestática, dificultad respiratoria, problemas de coagulación y arritmias cardíacas. Algunas complicaciones son peritonitis, sepsis, CID, hipomotilidad intestinal e hipocalcemia. La forma crónica es con mucho la más común en los gatos, sin embargo los signos clínicos son difíciles de diferenciar por ejemplo de una enfermedad inflamatoria intestinal concurrente. (Ettinger JS, 2002), (Marín HJ, 2014)

Se debe sospechar de pancreatitis en los gatos que tengan letargia, anorexia, pérdida de peso y además alteraciones hepáticas o intestinales. En los resultados de la bioquímica sanguínea, en los felinos existe una hiperbilirrubinemia y a veces la ictericia es clínicamente evidente. La lipasa y amilasa en gatos, no se detectan con actividad elevada por lo general, y cuando se encuentran, son rangos muy por debajo en comparación con los de perros. Incluso estudios han demostrado que luego de la inducción de pancreatitis, la lipasa aumentó significativamente, no así para el caso de la amilasa, la cual ni siquiera se elevó por encima de su rango normal; por el contrario disminuyó. La determinación de lipasa sérica inmunorreactiva es la prueba diagnóstica antemortem más sensible (67%) y específica (91%) hasta el momento; sin embargo la biopsia es la única forma de llegar al diagnóstico definitivo. (Ettinger JS, 2002), (Marín HJ, 2014), (Xenoulis PC, 2008), (Schaer M, 2005).


En esta especie es mejor determinar la γ -glutamyltransferasa (GGT) en hígado, pero se debe tener en cuenta que altos niveles séricos se encuentran en colestasis, hiperplasia biliar, colangitis, colangiohepatitis, lipidosis, neoplasia, necrosis y cirrosis. (Ettinger JS, 2002)

En el hemograma se detecta una leucocitosis, neutrofilia con desviación a la izquierda. En ocasiones puede presentarse neutropenia como resultado de la peritonitis, sepsis o endotoxemia. El volumen del paquete celular puede verse incrementado como resultado de la deshidratación, pero también puede haber anemia. La aparición de fragmentos de eritrocitos, trombocitopenia y macroplaquetas son indicación de CID subclínica. (Ettinger JS, 2002), (Marín HJ, 2014)


El abordaje diagnóstico tras la evaluación de líquidos resultados de pancreatitis demuestra cambios inflamatorios inespecíficos; sin embargo la medición de enzimas que se encuentran en las células acinares pancreáticas como lo son la amilasa y lipasa tanto en la efusión como en sangre, ayudan a confirmar el diagnóstico cuando son más altas en la efusión. (Coen AJ, 2014)

II.4 Pancreatitis crónica

La pancreatitis crónica (PC) no se ha caracterizado suficientemente en los perros; por otro lado se cree que es la forma de presentación más común en los gatos. La epidemiología, fisiopatología, presentación clínica, diagnóstico, importancia clínica y el tratamiento de la



enfermedad de *PC* en perros, son aspectos que han sido poco estudiados y mal definidos. 
(Coen AJ, 2014) (Marín HJ, 2014), (Xenoulis PC, 2008), (Witt H, 2007), (Bostroma BM, 2012)

Desafortunadamente, incluso los estudios más recientes de *PC* en perros, se basan casi exclusivamente en estudios de histopatología para el diagnóstico definitivo, donde las lesiones se presentaron en un 34% a 64%, sin embargo estas lesiones en los pacientes no traducen la enfermedad clínica de los pacientes, por lo tanto la relevancia clínica de estos hallazgos sigue siendo desconocida y aunque faltan estudios clínicos sobre la *PC*, se puede sugerir que por la falta de conocimiento en la fisiopatología de dicho padecimiento y su dificultad en el diagnóstico clínico, un alto porcentaje de casos pasan desapercibidos, permanecen en una fase subclínica, o no son diagnosticados, y las complicaciones o enfermedades concurrentes pueden afectar el pronóstico a largo plazo. (Coen AJ, 2014), (Xenoulis PC, 2008), (Witt H, 2007).

Se caracteriza por la progresión irreversible en el daño del tejido pancreático exocrino y endócrino que conducen a un deterioro de la glándula en general, lo que eventualmente podría desarrollar una insuficiencia pancreática exocrina y diabetes.  (Witt H, 2007), (Bostroma BM, 2012).

La historia natural de la *PC* ha sido difícil de describir, debido a la variabilidad en su presentación y la relativa inaccesibilidad de la valoración histopatológica del tejido pancreático. El inicio de la insuficiencia pancreática posterior al desarrollo de la enfermedad, depende del tipo de *PC* desarrollada, lo mismo ocurre para el caso de la insuficiencia endócrina. Otra importante consideración es que en aproximadamente en el 70% de los casos de pacientes humanos con *PC*, la evolución de la insuficiencia pancreática no describió cambios e incluso mostraron una mejoría mínima, aunque el tema sigue teniendo controversias, ya que otros autores mencionan un deterioro progresivo del tejido pancreático. El riesgo de desarrollar cáncer pancreático es significativamente más alto en pacientes con pancreatitis crónica que en el resto de la población humana. (Witt H, 2007), (Bostroma BM, 2012), (Watson P, 2012), (Watson P, 2012).

La fibrosis pancreática generalmente se desarrolla a partir de eventos agudos repetidos, también se han identificado algunos factores como obstrucción del conducto pancreático, hipertrigliceridemia, hipercalcemia y factores autoinmunes, y en una minoría de casos de pancreatitis crónica que no se identifica la causa, se establece como una pancreatitis idiopática. El término de triaditis se usa para describir la coexistencia de enfermedades pancreáticas, hepáticas e intestinales en pacientes felinos, sin embargo no está claro que se produce primero y cuál es el papel que ejerce la enfermedad inicial sobre la patogénesis de los otros trastornos. Un estudio reciente ha relacionado una cepa altamente virulenta de calicivirus felino. (Xenoulis PC, 2008), (Witt H, 2007),

Las lesiones histopatológicas de la *PC* son irreversibles; las principales son fibrosis, atrofia acinar, necrosis pancreática, necrosis de la grasa peripancreática, inflamación crónica, así como conductos pancreáticos bloqueados y distorsionados; en algunos casos se ha observado una infiltración celular linfocítica.   (Xenoulis PC, 2008), (Witt H, 2007), (Watson P, 2012)

En algunos estudios se ha intentado evidenciar la predisposición racial de los caninos que desarrollan la *PC*; el grupo de los terrier demostró cierto porcentaje de incidencia, otros grupos fueron los no deportivos o razas de compañía, y otros caninos en el Reino Unido fueron el Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniel, Collie y Boxer. Además, el Schnauzer miniatura tiene cierta predisposición debido a un posible mecanismo hereditario basado en la mutación del gen PSTI, pero su asociación sigue siendo investigada. (Xenoulis PC, 2008), (Witt H, 2007), (Watson P, 2012)

La siguiente clasificación de la *PC* se traspone de la medicina humana, puesto que para el caso de caninos la terminología, clasificación y diferenciación de las diferentes formas de pancreatitis crónica, no están consensuados en general, lo que lleva a que en diversos estudios se emplean diferentes términos y esquemas de clasificación; sin embargo en términos generales puede ser separada en cuatro etapas: (Witt H, 2007), (Bostroma BM, 2012)

1. Etapa pre-clínica con síntomas ausentes o poco característicos.
2. Episodios recurrentes de pancreatitis aguda sin signos claros de pancreatitis crónica.
3. Nuevos episodios recurrentes de dolor intermitente o constante y signos de pancreatitis crónica, como la dilatación del conducto pancreático y calcificación.
4. Una etapa final, en su mayoría sin brotes agudos y la ausencia o disminución de la frecuencia del dolor, posiblemente asociada con evidencia de insuficiencia exocrina y endocrina. (Xenoulis PC, 2008)

Especialmente en el caso de los gatos, el término de *PC* activa, ha sido utilizado para describir la presencia simultánea de fibrosis y necrosis de las células pancreáticas. Por otro lado, los infiltrados inflamatorios predominantes a menudo son empleados para describir a las pancreatitis; por ejemplo: *supurativa* (neutrófilos) y *linfocítica* (linfocitos). La presentación supurativa se considera un elemento de la enfermedad aguda, mientras que la linfocítica de la enfermedad crónica. (Xenoulis PC, 2008), (Witt H, 2007)

Respecto a esto, se subraya la importancia de una clasificación multidisciplinaria universal, para clasificar la pancreatitis en medicina veterinaria, sin la cual hasta el momento la mayoría de los autores prefieren aplicar el sistema de clasificación humano de agudo o crónico, en base a presencia o no de los cambios histopatológicos. (Xenoulis PC, 2008)

Presentación clínica: Los signos clínicos más comunes son el dolor abdominal, el cual regularmente conlleva a la intervención quirúrgica de los pacientes con *PC*. El dolor severo inhibe el apetito, contribuye a una mala nutrición y pérdida de peso; usualmente tiene una localización epigástrica, aunque puede presentarlo más difuso en la parte craneal del

abdomen y puede difundir hacia el dorso, el dolor se considera el sello definitivo de la PC, pero un grupo específicamente puede no presentarlo, mostrando en cambio los signos de insuficiencia pancreática exocrina. En pacientes con PC diagnosticada, el dolor puede ser consecuencia de un ataque agudo de PA, de un pseudoquistes pancreático, de trombosis en la vena porta o esplénica, o de la obstrucción del conducto biliar, lo cual está asociado a ictericia. También llega a asociarse el dolor por úlceras gástricas o duodenales. (Xenoulis PC, 2008), (Bostroma BM, 2012), (Watson P, 2012)

La esteatorrea y pérdida de peso son características adicionales de la PC; la esteatorrea es un signo de enfermedad avanzada, y no se produce hasta que se presenta una reducción de menos del 10% de la lipasa pancreática normal. La mala digestión de lípidos puede ocurrir antes que la de carbohidratos o proteínas, ya que la secreción de la lipasa disminuye más rápidamente que la secreción de proteasa o amilasa. Adicionalmente a la insuficiencia pancreática exocrina, se puede desarrollar la diabetes mellitus a largo plazo, y está caracterizada por la destrucción de células productoras de insulina y de glucagón; a menudo el estado de diabetes es inconsistente, porque la coexistencia de la síntesis de glucagón ocasiona la situación hipoglucémica. El curso de la PC es impredecible en la mayoría de los pacientes, incluso llegan a reportar mejoría o resolución con el tiempo. (Bostroma BM, 2012), (Watson P, 2012)

Específicamente en un grupo de perros sometidos a un estudio retrospectivo en Texas, los signos clínicos más comunes fueron la letargia, vómitos y diarrea; además se evidenció que una gran parte de los pacientes eran de avanzada edad, estaban castrados y presentaban enfermedad endocrina, hepatobiliar o neurológica concurrente. El dolor abdominal y una historia clínica de vómitos crónicos, fueron más significativamente observados en pacientes con enfermedad pancreática activa. (Bostroma BM, 2012)

Patogénesis: La investigación en la patogénesis de la PC inicialmente se centró en los conductos pancreáticos y posteriormente en el parénquima pancreático, y células no parenquimatosas. Varias teorías han surgido para tratar de explicar esta patología: la tóxico-metabólica, el estrés oxidativo, la obstrucción del conducto y la necrosis-fibrosis. Estos modelos no son mutuamente excluyentes pero si algunos contradictorios. (Witt H, 2007), (Bostroma BM, 2012)

En los últimos años, se ha considerado la hipótesis de la necrosis-fibrosis del tejido pancreático, a raíz de procesos agudos que progresan a cambios crónicos irreversibles, resultado de ataques agudos repetidos. Este concepto se ha basado en datos clínicos como experimentales, como los modelos animales de fibrosis pancreática que han sido inducidos a desarrollar episodios repetidos de necroinflamación aguda en el páncreas, usando un inhibidor de la dismutasa superóxido, la administración de sobredosis de cerulina, la administración de etanol o la obstrucción del conducto pancreático. (Witt H, 2007), (Watson P, 2012)

Los mecanismos moleculares responsables de la fibrosis pancreática, después de episodios necroinflamatorios, ahora se entienden mejor, en gran parte debido a la caracterización de las células que juegan un papel crítico, en el proceso fibrogénico, y que son las células estrelladas pancreáticas. (Witt H, 2007)

Progresión de pancreatitis aguda a pancreatitis crónica: Como se mencionó anteriormente, en la actualidad se acepta que el desarrollo de la pancreatitis crónica se debe al progresivo daño pancreático después de episodios recurrentes de necroinflamación del páncreas; en los últimos años se han propuesto episodios de *PA* como eventos que promueven la *PC*; en dicho momento la glándula es particularmente susceptible a lesiones adicionales, como el estrés metabólico y oxidativo. Particularmente el proceso de fibrosis pancreática, dio un gran avance cuando se identificaron, aislaron y caracterizaron las células estrelladas, que juegan un papel importante en la pancreatitis crónica, por su capacidad de regular la síntesis y degradación de las proteínas de la matriz extracelular, lo cual advierte del proceso de fibrosis. (Witt H, 2007), (Forcada Y, 2011), (Howintong JA, 2006)

La teoría de la necrosis – fibrosis, explica que el daño irreversible del tejido pancreático puede ser causado por incidentes repetidos de pancreatitis aguda, el hallazgo de necrosis pancreática y necrosis de la grasa peripancreática apoyan dicha teoría. (Bostroma BM, 2012)

1. *Diagnóstico:* Es una enfermedad común, poco reconocida debido a la baja calidad y naturaleza no específica de los signos clínicos; así como el diagnóstico por técnicas no invasivas. El diagnóstico de la *PC* se realiza mediante el examen histopatológico del tejido pancreático. La inflamación subclínica persistente en general, se considera que lleva a la depleción progresiva del tejido pancreático funcional. En estudios de investigación retrospectivos, se correlacionó la presencia de lesiones como necrosis pancreática y necrosis de la grasa peripancreática, como las más comúnmente involucradas en pacientes con *PC*; sin embargo, estos hallazgos histopatológicos son mayormente encontrados en *PA*. Algunos pacientes es probable que presenten pancreatitis aguda, conjuntamente con destrucción del tejido pancreático funcional, desarrollando así insuficiencia pancreática exocrina y diabetes mellitus. (Nelson RW, 2009), (Bostroma BM, 2012), (Watson P, 2012) (Forcada Y, 2011), (Howintong JA, 2006)

Las anomalías clínico patológicas más observadas en un estudio retrospectivo fueron: aumento de la actividad de las enzimas hepáticas, aumento de bilirrubina sérica, aumento de colesterol en el suero, azotemia, hipoalbuminemia, hiperglucemia, hipocalemia, hipocalcemia, deficiencia de cobalamina, anemia leve, leucocitosis o leucopenia; sin embargo estos hallazgos coinciden también en otras enfermedades crónicas. (Xenoulis PC, 2008), (Bostroma BM, 2012), (Witt H, 2007)

Puesto que la amilasa y lipasa se originan en muchos tejidos, la especificidad para pancreatitis es baja, y únicamente rangos mayores a tres veces el límite superior se considera

sugestivos de pancreatitis. Lo mismo ocurre para el caso de la TSI (tripsina inmunorreactiva por sus siglas en inglés). (Xenoulis PC, 2008)

La prueba mayormente específica es la lipasa pancreática inmunorreactiva (PLI) específica de especie; véase en PA. (Xenoulis PC, 2008), (Bostroma BM, 2012), (Howintong JA, 2006)

Tratamiento: El principal manejo terapéutico a considerar en un paciente con PC, es el nutricional; empleando dietas de elevada digestibilidad con incremento de fibra y limitado contenido graso; en algunos pacientes dichas dietas son insuficientes para disminuir los niveles de triglicéridos; por lo que se puede usar aceites de pescado y niacina para ayudar a controlarlo. (Nelson RW, 2009), (Watson P, 2012)

Como terapia conjunta y dependiendo de la severidad de la enfermedad, se emplea la insulina y suplementos de enzimas pancreáticas, cuando se ha hecho evidente la insuficiencia pancreática exocrina y endocrina; aun cuando la pancreatitis sea indetectable. (Nelson RW, 2009)

En el caso de pacientes con deshidratación, diarrea y vómitos, se implementará una terapia de fluidos endovenosos; utilizando Ringer-Lactato suplementado con potasio y se manejan antieméticos como dolasetron, maropitant y ondansetron; además analgésicos opioides como brupenorfina, fentanil, morfina o meperidina. En cuanto a la dieta, se ha observado que la nutrición parenteral total resulta menos beneficiosa, que el hecho de incorporar poco a poco al paciente con nutrición enteral mínima. (Xenoulis PC, 2008), (Witt H, 2007)

II.5 Pancreatitis posquirúrgica

La pancreatitis ha sido documentada después de cirugías, y se cree que en muchos casos el desarrollo es secundario a una isquemia pancreática quirúrgica, que puede ser resultado de la hipotensión por la anestesia general, o por la oclusión del drenaje venoso temporal producido durante maniobras quirúrgicas del epigastrio. Una pancreatitis se puede prevenir mediante la manipulación cuidadosa del órgano, y se ha documentado la administración de ocreotida (1 a 2 µg/kg subcutánea) antes de la cirugía. El desarrollo de la pancreatitis después de la biopsia quirúrgica del páncreas, o la resección de una neoplasia pancreática, es poco frecuente. (Slatter D, 2006), (Welch FT, 2009), (Tams TR, 2005)

Las condiciones clínicas que producen shock, pueden favorecer la isquemia del órgano, ocasionando una pancreatitis secundaria. Ha sido descrita la pancreatitis traumática secundaria a traumas automovilísticos y síndrome de altura o síndrome del gato paracaidista. (Slatter D, 3006)

La pancreatitis intersticial crónica concurrente, la enfermedad intestinal inflamatoria y la colangiohepatitis en gatos, pueden asociarse con la conexión directa de los conductos

biliar y pancreático en los felinos; que por lo regular también padecen lipidosis hepática. (Slatter D, 2006)

III. ENFERMEDADES POCO COMUNES EN EL PÁNCREAS EXOCRINO

III.1 Pseudoquistes pancreáticos

En realidad, los casos de pseudoquistes pancreáticos en veterinaria, podrían no llegar a la veintena. Es una anomalía con muy pocos casos documentados, sin embargo, algunos autores consideran que si se empleara la ecografía para el diagnóstico de pancreatitis y sus potenciales secuelas más habituales, es muy probable que los casos de pseudoquistes pancreáticos no fueran considerados tan raros de encontrar. Cabe mencionar que la mayor parte de la información veterinaria ha sido extrapolada de la medicina humana. Se considera que su aparición puede estar vinculada a episodios de pancreatitis aguda y crónica. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Tams TR, 2005), (Nyland TG, 2002), (Jerram MJ, 2004)

Definición y fisiopatología: Un pseudoquiste es una complicación de la pancreatitis, no se sabe la patogenia exacta de su formación, sin embargo, también puede ser secundario a pancreatitis, a un traumatismo pancreático y/o neoplasia de páncreas. Recientemente se han reportado varios casos de pseudoquistes pancreáticos en perros y gatos. (Steiner MJ, 2008), (Midwinter MJ, 2009)

Es una colección de jugo pancreático estéril, enzimas, sangre y productos de digestión tisular dentro del páncreas, delimitado por una pared de tejido fibroso que carece de revestimiento epitelial. Generalmente requiere semanas (mínimo 4) desde el comienzo de pancreatitis aguda, y conforme madura, el proceso es rodeado por un tejido de granulación espeso que facilita que continúe la colecta de líquido, la reacción inflamatoria estimulada desencadena el desarrollo de la pared, la cual toma entre 4 a 6 semanas en desarrollarse, madurar y adelgazar. El término “quiste” no se usa, sino pseudoquiste, porque el líquido parece proceder de los conductos y vasos pancreáticos dañados, y no es una secreción de la pared interna de dicha estructura. Se cree que con la activación prematura de las enzimas en la pancreatitis, resultan la autodigestión del parénquima pancreático, la inflamación y la necrosis pudiendo así, a su vez resultar en la formación de la estructura quística. La obstrucción ductual y la compresión de la estructura quística, conduce a un aumento progresivo de la estructura. Los pseudoquistes pueden ser únicos o múltiples, y su tamaño varía de 4 a 8 cm, y en casos extraordinarios hasta 30 cm. Regularmente es más común identificarlos en el lóbulo izquierdo del páncreas. 📷 (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Howintong JA, 2006), (Slatter D, 2006), (Welch FT, 2009), (Jerram MJ, 2004)

Signos clínicos: En general, son inespecíficos y se pudieran parecer a los de la pancreatitis. En su mayoría, el vómito fue el signo más constante, tanto en perros como en gatos. En una forma menos común, se puede palpar un crecimiento a nivel de abdomen craneal. También se incluye diarrea, pérdida de peso, anorexia de aparición aguda, fiebre, ictericia y dolor abdominal; pero habrá que diferenciar si dichos signos son resultado de pancreatitis aguda activa, o del pseudoquiste pancreático. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger, JS, 2002), (Slatter D, 2006), (Jerram MJ, 2004)

Pruebas de laboratorio: El abordaje mediante la ecografía abdominal logra identificar una estructura quística con estrecha proximidad al páncreas, en la mayoría de los casos, la estructura se asocia al lóbulo izquierdo del páncreas; y cabe mencionar que la aspiración del contenido es relativamente segura y sirve para fines diagnósticos y terapéuticos; se llega a identificar altos niveles de enzimas pancreáticas. 📷 (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002)

En una tomografía computarizada se puede observar una acumulación redonda u ovalada de líquido con una cápsula mal definida y de pared gruesa. 📷 (Schwarz T, 2012)

A diferencia de un absceso pancreático; el quiste debe tener poca celularidad y no tener datos de inflamación; el líquido suele ser seroso o viscoso dependiendo de la cantidad de detritos necróticos presentes, pero también una viscosidad abundante podría indicar la presencia de un tumor mucinoso. Si se mide la actividad de amilasa y lipasa del líquido aspirado, generalmente son altas. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002)

Tratamiento: Algunas complicaciones frecuentes en los pseudoquistes pancreáticos humanos son la infección secundaria, ruptura y hemorragia; lo cual ocasiona fiebre, peritonitis y demás signos mencionados. Una hemorragia intraquística ocurre tras la erosión vascular en la pared del pseudoquiste o de grandes vasos localizados cerca como la arteria esplénica. En los pacientes humanos, hasta el 85% de los casos no infectados tienen una resolución espontánea; en realidad algunos informes mencionan que si el pseudoquiste es de un diámetro menor a 4 cm tiene mayor probabilidad de autoresolverse. Si un pseudoquiste persiste luego de 10 semanas, se calcifica, existen múltiples pseudoquistes, aumenta de tamaño, no reduce de tamaño, o tiene comunicación con un conducto glandular; tiene mal pronóstico para resolución espontánea. (Slatter D, 2006), (Welch FT, 2009), (Jerram MJ, 2004)

Los pseudoquistes pancreáticos pueden implicar una *corrección quirúrgica* para extirparlo; con el drenaje externo o interno (cistoduodenostomía, cistoyeyunostomía y cistogastrotomía). Hasta el momento el método preferido para su corrección en humanos ha sido del drenaje percutáneo ecoguiado, y la extirpación solo se recomienda cuando es pequeño. (Ettinger JS, 2002), (Welch FT, 2009), (Schwarz T, 2012), (Schaer M, 2003)

El tratamiento médico implica la aspiración percutánea guiada con ecografía y la vigilancia del tamaño del pseudoquiste. Este método ha tenido éxito en varios casos de

medicina humana, sin embargo, se debe optar por la intervención quirúrgica en los casos donde persistan los signos clínicos o cuando se evidencie que el tamaño del pseudoquiste no disminuye significativamente. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Slatter D, 2006), (Welch FT, 2009)

En un caso reportado, se proporcionó apoyo nutricional postquirúrgico mediante un tubo de alimentación insertado a través de la pared abdominal lateral derecha en la frontera antimesentérica del yeyuno proximal mediante la técnica de túnel seromuscular. (Welch FT, 2009)

III.2 Abscesos pancreáticos

Se considera otra complicación de la pancreatitis; también rara vez se describe en la literatura veterinaria y se define como una colección circunscrita con contenido purulento localizado cerca o dentro del páncreas, y que tiene escasa o nula necrosis pancreática. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Slatter D, 2006), (Schwarz T, 2012)

En los perros, la infección bacteriana solo está presente en raras ocasiones; los casos que se han descrito en perros y únicamente en un gato; todos han sido reportados como estériles. Un pseudoquiste infectado es sinónimo de absceso pancreático. En un estudio de 7 perros, solo uno evidenció un crecimiento de contenido purulento, y los cultivos bacteriológicos revelaron *Klebsiella oxytoca*; se cree que la infección puede ser vía hematogena o por reflujo entérico. (Ettinger JS, 2002), (Slatter D, 2006), (Welch FT, 2009)

Los abscesos pancreáticos se cree que surgen después de la pancreatitis aguda y que regularmente no responden al tratamiento médico estándar, posiblemente debido a la obstrucción ductal; y aunque la distinción entre el pseudoquiste pancreático y el absceso pancreático está muy bien definida en la literatura veterinaria, la identificación de las bacterias en el análisis citológico del fluido quístico y un cultivo bacteriano positivo son necesarios para un diagnóstico de absceso. (Welch FT, 2009)

Signos clínicos: son inespecíficos, pueden incluirse el vómito, dolor abdominal, fiebre, anorexia, diarrea, deshidratación y depresión. En algunos pacientes puede llegar a palpase un crecimiento en abdomen craneal. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Slatter D, 2006), (Schwarz T, 2012)

Pruebas de laboratorio: Algunos hallazgos clínico patológicos comunes son: una neutrofilia con desviación a la izquierda, linfopenia o monocitosis; en la bioquímica sérica se detecta un aumento en la actividad de la amilasa y lipasa en el suero, y así mismo, el aumento de la actividad de enzimas hepáticas principalmente de la fosfatasa alcalina sérica e hiperbilirrubinemia por una posible obstrucción del colédoco; hipocolesterolemia, hiponatremia, hipocloremia e hipopotasemia. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Slatter D, 2006)

La evidencia radiológica es sugestiva a pancreatitis generalizada o de gas dentro del páncreas. La ecografía abdominal revela una o varias lesiones de estructura hipoecoica de tamaño variable y forma irregular. 📷 (Howintong JA, 2006)

Como diagnóstico diferencial se debe contemplar la pancreatitis, cuerpos extraños, gastritis, colecistitis, neoplasia pancreática y neoplasia gastrointestinal. (Slatter D, 2006)

Tratamiento: El drenaje quirúrgico y desbridamiento, el cultivo bacteriológico, tratamiento con antibióticos agresivos tanto en perros como en gatos, además del soporte hidroelectrolítico y nutricional puede resultar favorecedor; sin embargo, un estudio informó que sólo el 56% de los pacientes sobrevivieron al periodo post quirúrgico inmediato. En conclusión, teniendo en cuenta dichos riesgos, dificultades y gastos asociados a cirugía, anestesia y los cuidados post operatorios, en la medida de lo posible se debe evitar la intervención quirúrgica, a menos claro de que haya evidencia concreta de que se presente un crecimiento, sepsis o que el paciente no responda a tratamiento médico. Otro punto importante es que se recomendaría identificar mediante cultivos bacterianos a los organismos infecciosos para poder dar recomendaciones de tratamiento antibiótico más específico en perros y gatos con absceso pancreático. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Slatter D, 2006), (Howintong JA, 2006)

III.3 Parásitos pancreáticos en gatos

Eurytrema procyonis

Es raro, sin embargo, hay reportes de la localización del parásito en el sistema ductal pancreático de los gatos: lo que desencadena el engrosamiento de dichos conductos y la fibrosis pancreática. El parásito se encuentra también en los ductos pancreáticos de zorros y mapaches, se sabe poco de su ciclo de vida, pero se sabe que los huevos embrionados son comidos por un caracol de tierra, *Mesodon thyroidus*. Las cercarias desarrollan dentro de esporocistos dentro de estos caracoles, y cuando se desarrollan, las cercarias tienen colas muy cortas. Los esporocistos, que contiene numerosas cercarias, son extruidos del caracol. Las cercarias viables aún están presentes dentro de los esporocistos extruidos después de 5 días. Se cree que el segundo huésped intermediario es más probable un artrópodo. 📷 (Steiner MJ, 2008), (Bowman DD, 2002)

Sólo se ha informado esta especie de *Eurytrema* desde el este de los Estados Unidos de América. En un estudio de 290 gatos de St. Louis, Missouri, 31 de ellos se comprobó que estaban infectados con este parásito. No se sabe cómo los gatos se infectan. Lo más probable

es que están ingiriendo accidentalmente algunos artrópodos que apoya el desarrollo de la etapa metacercaria. (Bowman DD, 2002), (Xenoulis PC, 2008)

Presentación clínica y patogénesis: Los gatos infestados pueden desarrollar atrofia pancreática y la fibrosis; la enfermedad inflamatoria que puede conducir a síntomas clínicos de la pérdida de peso y vómitos intermitentes. Los conductos pancreáticos se vuelven gruesos, y el conducto principal se puede ampliar. En la infestación pueden mostrar una reducción en el contenido de proteína y carbonato de la secreción pancreática, así como una reducción global en el volumen de fluido producido. (Bowman DD, 2002), (Xenoulis PC, 2008)


Generalmente *los signos* son los que se evidencian hasta que el cuadro evolucionó a una IPE a causa de la considerable disminución en la secreción pancreática exocrina. Pero a pesar de la pérdida de tejido exocrino considerable, la diarrea y pérdida de peso progresivo no son evidentes, por lo que dicha infección suele ser subclínica. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002)

Diagnóstico: Se puede realizar un examen coproparasitológico donde por medio de la técnica usual de flotación, sean identificados los huevos de dicho parásito en heces frescas, los cuales tienen un solo opérculo y miden aproximadamente 34 x 54 μm . (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Bowman DD, 2002)

Tratamiento: De primer instancia, se recomienda la desparasitación pudiendo emplear febendazol a dosis de 30mg/ Kg vía oral cada 24 horas por 6 días consecutivos. Debe de existir vigilancia del paciente, en dado caso de haber diagnosticado al parásito cuando el cuadro evolucionó a una IPE, se deberá dar el tratamiento oportuno (ver IPE felina). (Steiner MJ, 2008)

Peligro para los humanos: No se han realizado registros en cuanto a la infección de los seres humanos con este parásito. Si una persona fuera a ingerir artrópodos, podría tal vez desarrollar una infección. (Bowman DD, 2002)

Amphimerus pseudofelineus

Aún más raro, generalmente se localiza en el hígado de los gatos, pero en casos extraordinarios puede dirigirse al páncreas y llevar a una pancreatitis. Es un trematodo hepático del cual no se conoce a ciencia cierta el ciclo de vida, pero se cree que es parecido al de otros parásitos donde los moluscos sirven como huéspedes primarios y los peces de agua dulce como huéspedes intermediarios.  (Ettinger JS, 2002), (Xenoulis PC, 2008)

Diagnóstico: El diagnóstico se realiza mediante un examen coproparasitológico por sedimentación en acetato de etilo-formol; donde se identifican huevos de color amarillo aproximadamente de 16 – 31 μm con un solo opérculo. No se recomienda la técnica de flotación habitual, ya que los huevos se desintegran y pueden ocasionarse falsos negativos. (Ettinger JS, 2002) (Steiner MJ, 2008)

Tratamiento: En un informe, se empleó el prazicuantel a dosis de 40mg/ Kg vía oral cada 24 horas por 3 días consecutivos, obteniendo éxito contra la infección. La dosis de prazicuantel es elevada en relación con la dosis estándar empleada para el tratamiento de parásitos entéricos, sin embargo el intervalo terapéutico del mismo es amplio y esta dosis se basa a las empleadas en el tratamiento de trematodos hepáticos en humanos. (Ettinger JS, 2002) (Steiner MJ, 2008)

III.4 Vesícula pancreática

También conocida como pseudevejiga del páncreas, es una extensión anormal del conducto pancreático, puede ser congénita o adquirida. Se describen solo algunos casos de gatos y perros en la literatura, los cuales presentan signos clínicos compatibles con obstrucción del conducto biliar, sin embargo el manejo terapéutico adecuado no se ha estudiado, lo que deja a la extirpación quirúrgica como lo más beneficioso en dichos pacientes. (Steiner MJ, 2008)

III.5 Pancreatolítiasis

Es la formación de piedra dentro del sistema del conducto pancreático. Se ha informado en un solo gato, que presentó letargo, vómitos, diarrea, hematuria y pérdida de peso. En la ecografía abdominal, había una sugerencia de la presencia de dos vesículas biliares distintas, pero durante una exploración abdominal, se diagnosticó una vejiga de páncreas secundaria a la obstrucción del sistema de conductos. La piedra fue extirpada quirúrgicamente de la vejiga y del páncreas. Inicialmente, el paciente estuvo bien, pero después de 1 semana, el gato se deterioró de manera significativa y fue sacrificado. La pancreatolítiasis previamente se ha diagnosticado en los seres humanos y el ganado. (Steiner MJ, 2008)

III.6 Hiperplasia nodular pancreática

Su presentación es más común en perros y gatos gerontes, se correlaciona con la edad avanzada pero no así con la inflamación pancreática, fibrosis y/o atrofia. En un estudio, el 80.2% de perros evaluados a la necropsia presentaron hiperplasia nodular pancreática al menos en una sección del páncreas exocrino. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002)

A través de la ecografía abdominal se puede detectar dichas lesiones y puede llegar a ser difícil la diferenciación con la pancreatitis y el adenocarcinoma del páncreas, pero el adenocarcinoma presenta cápsula y la hiperplasia nodular no. La hiperplasia nodular no produce cambios funcionales y no ocasiona por lo tanto signos clínicos; es por ello que se

considera muy frecuentemente diagnóstico incidental durante la necropsia de perros y gatos ancianos. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002)

III.7 Neoplasias del páncreas exocrino en perros

Estas neoplasias son poco comunes, no tienen predilección sexual, se observan en gerontes y algunos estudios han evidenciado que los spaniels son predisponentes. El tipo histopatológico más detectado ha sido el carcinoma (originado a partir del epitelio ductual), seguido por el adenocarcinoma (originado de la célula acinar). Por lo general en perros, los carcinomas pancreáticos en un 50% de los casos son tumores únicos, el resto son nódulos múltiples a lo largo del parénquima pancreático. Existe un alto índice de metástasis (92%) siendo el hígado el más afectado y con menor frecuencia el omento y linfonodos regionales. (Tams TR, 2005), (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Pavone S, 2011)

La presentación clínica es inespecífica, como pérdida de peso, depresión y anorexia; inusualmente se presentan vómitos, a menos que la enfermedad se encuentre en estado terminal, esto por obstruir los ductos biliares extrahepáticos tras la metástasis. A la palpación abdominal se puede identificar un crecimiento anormal en abdomen craneal y puede haber ascitis. Un reporte de tres perros con carcinoma reveló como única signología paniculitis con tumefacción del tejido subcutáneo y claudicación. (Tams TR, 2005), (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Pavone S, 2011)

Diagnóstico: Las pruebas de rutina como hemograma completo, perfil de bioquímica, análisis de orina, radiología torácica y abdominal, y ultrasonografía abdominal se recomiendan para la evaluación general del paciente así como la valoración de posible metástasis. (Tams TR, 2005), (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Pavone S, 2011)

Resultados de laboratorio revelaron elevaciones significativas en los niveles de lipasa (25 veces mayor) y amilasa sérica en pacientes sin evidencia de pancreatitis. Por el lado de la imagenología, el ultrasonido es de gran ayuda para identificar el tumor en páncreas y bien, la evaluación del hígado por posible metástasis. Estudios de histopatología demuestran el tipo de células neoplásicas. (Tams TR, 2005), (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Pavone S, 2011)

Tratamiento: Cuando se detecta un tumor en un paciente que se encuentre estable y no se evidencie metástasis, se puede realizar una laparotomía exploratoria con la idea de una resección quirúrgica. Sin embargo, por el alto índice de metástasis conlleva un pronóstico desfavorable. Por último, la quimioterapia no se considera eficiente en el carcinoma pancreático debido a la novorresistencia a los agentes citotóxicos. (Tams TR, 2005)

III.8 Neoplasias del páncreas exocrino en gatos

Los carcinomas pancreáticos exocrinos son raros en felinos, no se documentó predilección sexual o racial, pero los más afectados son gerontes. La semiología clínica es inespecífica al igual que en caninos, pero es común observar anorexia, vómito y pérdida de peso. Otros signos detallados son letargia, ictericia, constipación, diarrea, esteatorrea, pirexia, deshidratación y distensión abdominal. (Tams TR, 2005), (Steiner MJ, 2008), (Díez BN, 2008), (Vignoli M, 2011)

Por el contrario de los caninos, los felinos tienen crecimientos tumorales más grandes y de fácil palpación. Una alopecia paraneoplásica particular fue identificada; este efecto no ha sido comunicado en caninos o en el humano y su etiología se desconoce. (Tams TR, 2005)

Los *resultados de laboratorio* son inespecíficos pero se ha identificado neutrofilia, anemia, hipopotasemia, bilirrubinemia, azotemia, hiperglucemia e hiperactividad enzimática hepática; los niveles de lipasa y amilasa rara vez están aumentados. La *ultrasonografía* llega a identificar una densidad de tejido blando en el abdomen craneal, pero puede ser difícil determinar si el tejido proviene de páncreas. Cuando hay efusión abdominal se puede aspirar, sin embargo es raro que llegue a confirmar, el diagnóstico puesto que los carcinomas pancreáticos no se exfolian fácilmente en el peritoneo; la metástasis puede ser a cualquier tejido pero son más afectados el hígado y linfonodos intrabdominales. (Tams TR, 2005), (Pennick D, 2008), (Díez BN, 2008)

El tratamiento por lo regular se realiza a través de la laparotomía exploratoria. Cuando el paciente cuenta con buena salud y no hay indicios de metástasis, se puede considerar la resección quirúrgica. Aunque por la naturaleza de malignidad (81% de metástasis al momento del diagnóstico) los signos clínicos pueden remitir. La quimioterapia no ha sido eficaz en este tipo de tumor. (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009)

III.9 Insuficiencia pancreática exocrina

La insuficiencia pancreática exocrina (*IPE*), es un síndrome ocasionado por la síntesis y secreción insuficiente de enzimas pancreáticas y puede estar dado por algunas enfermedades crónicas del páncreas exocrino; causando así una digestión deficiente y con ello los signos típicos de la mala asimilación nutricional. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Proschowsky HF, 2007), (Mansfield CS, 2003), (Dossin O, 2011), (Simpson KW, 2004), (Suchodolski JS, 2003), (Williams DA, 2002), (Kim J, 2005), (Clark LA, 2012)

El páncreas exocrino tiene una gran capacidad secretora de reserva y los signos clínicos de *IPE* como esteatorrea (malabsorción de grasa) y azotorrea (malabsorción de proteínas o aminoácidos), no aparecen hasta que se encuentra afectado el 90% de su capacidad secretora. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Proschowsky HF, 2007), (Mansfield CS, 2003), (Dossin O, 2011), (Simpson KW, 2004), (Suchodolski JS, 2003), (Williams DA, 2002), (Kim J, 2005), (Clark LA, 2012), (German AJ, 2012)

La *IPE* se considera un diagnóstico funcional basado en la medición de la capacidad secretora del páncreas exocrino, mediante pruebas de función pancreática. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002)

Las enzimas pancreáticas realizan funciones digestivas esenciales, sin embargo, existen otras rutas alternativas para digerir ciertos nutrientes; por ejemplo, luego de la exclusión experimental de la secreción pancreática en el intestino, los perros aún pueden llegar a absorber hasta el 63% de proteínas y el 84% de las grasas ingeridas. Esto se conoce como una actividad enzimática residual muy probablemente originada en las lipasas linguales y / o estomacales, pepsinas gástricas y esterases y peptidasas de la mucosa entérica. Sin embargo, cuando la función pancreática exocrina está muy deteriorada, dichas rutas alternativas son insuficientes originando síntomas de malabsorción. (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008), (Simpson KW, 2004)

Este síndrome es más común en perros adultos jóvenes, los gatos afectados son de cualquier edad. Se presenta más en perros que en gatos, sin existir predilección sexual en ninguna especie. (Etienne C, 2010)

En los perros, la *IPE* comúnmente se ha identificado en algunas razas como el Pastor Alemán, y el Collie, para los cuales se postuló una herencia autosómica recesiva. En los gatos no existe predilección racial. (Etienne C, 2010), (Ettinger JS, 2002), (Simpson KW, 2004)

Algunas condiciones y afecciones asociadas son por ejemplo, que muchos pacientes con *IPE* padecen otros trastornos gastrointestinales; comúnmente tienen hipermultiplicación bacteriana secundaria en el intestino delgado, también conocida como diarrea sensible a antibióticos. (Etienne C, 2010), (Simpson KW, 2004), (Kennedy OC, 2012)

Etiología: Se pensaba que un ataque de pancreatitis aguda grave o presentaciones repetidas de pancreatitis menos intensa, provocaban la pérdida progresiva del tejido acinar; sin embargo, estudios recientes indican que esta etiología es poco habitual. Algunos otros procesos patológicos subyacentes son la hipoplasia pancreática y neoplasias pancreáticas. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Simpson KW, 2004), (Suchodolski JS, 2003), (Kim J, 2005)

Actualmente la causa más habitual de *IPE*, es una absoluta falta de células acinares pancreáticas por una *atrofia acinar pancreática (AAP)*; pudiera ser una atrofia hereditaria (Pastor Alemán) que se sospecha cuando se presenta a edades tempranas o adulta (idiopática en cualquier raza). No obstante, continúa la búsqueda de un marcador genético que demuestre

de manera concluyente esta condición en perros. (Steiner MJ, 2008), (Suchodolski JS, 2003), (Kim J, 2005), (Simpson KW, 2004), (Kennedy OC, 2012)

Aun cuando la *AAP* se ha observado en muchas razas, es más común en el Pastor Alemán y en el Collie de pelaje duro; incluso se ha demostrado que tiene características de una enfermedad autoinmune, debido a su infiltración marcada de linfocitos T; lo cual se tiene en cuenta como prueba principal de dicha aseveración. En ambas razas, ha sido posible el diagnóstico de la enfermedad subclínica, antes del desarrollo completo de la atrofia acinar y los evidentes signos de malabsorción. (Ettinger JS, 2002), (Simpson KW, 2004), (Clark LA, 2012), (Kim J, 2005)

La evolución de la *AAP*, tiene dos fases: la subclínica caracterizada por la atrofia acinar parcial con infiltración linfocitaria, y la clínica diferenciada por una atrofia grave del tejido pancreático. Con esto último, se ha relacionado a la pancreatitis linfocitaria y a la consecuente destrucción de las células acinares que conllevan a la atrofia; para esto se prefiere el término de pancreatitis linfocitaria atrófica autoinmunitaria. (Ettinger JS, 2002), (Simpson KW, 2004), (Clark LA, 2012), (Kim J, 2005)

Generalmente con la *AAP*, no se presentan alteraciones en la función endócrina del páncreas. En general, se considera una enfermedad progresiva, que afecta a perros jóvenes, y se demostró que el único perro que desarrolló más adelante la enfermedad, había nacido con un páncreas normal anatómicamente hablando. (Ettinger JS, 2002), (Simpson KW, 2004), (Clark LA, 2012), (Kim J, 2005)

Se ha observado también, que algunos de los pacientes que tienen *AAP* a veces tienen antecedentes de alteraciones gastrointestinales mucho antes de que se establezca la pérdida de tejido pancreático, sin embargo, la enfermedad preexistente del intestino delgado (hipermultiplicación bacteriana) no ha sido confirmada. Por otro lado, las explicaciones alternativas del surgimiento de la *AAP* incluyen: obstrucción del conducto pancreático, anomalía congénita primaria en el páncreas, toxicosis, isquemia, infección viral y estímulos secretores y / o tróficos defectuosos. (Ettinger JS, 2002), (Dossin O, 2011)

La *PC* se considera una causa subyacente en la *IPE* de los perros, los exámenes macroscópicos e histológicos rara vez revelan una pancreatitis de estado terminal como etiología. En ocasiones, perros jóvenes con signos clínicos de *IPE* y diabetes mellitus, tienen aplasia o hipoplasia pancreática congénita como etiología subyacente. También existen publicaciones de *IPE* reversible, asociada a una atrofia incompleta e inflamación leve, lo que pudiera reflejar una *AAP* subclínica. (Ettinger JS, 2002), (Mansfield CS, 2003)

Otra causa frecuente de *IPE* es una obstrucción del conducto pancreático; si la obstrucción es completa puede conducir a una falta de enzimas en el lumen intestinal. La causa más probable de dicha obstrucción es un adenocarcinoma pancreático, y a largo plazo esta obstrucción puede conducir a pancreatitis, atrofia pancreática o ambas. (Steiner MJ, 2008), (Simpson KW, 2004), (Williams DA, 2012)

Fisiopatología: Una discapacidad acinar mayor a 90% para secretar enzimas pancreáticas redundante en la sintomatología de la malabsorción alimenticia. Sin embargo hay que tener en cuenta que el tracto gastrointestinal, es un sistema altamente redundante; es decir que existen otras enzimas que son secretadas por otros órganos y que cumplen la misma función; por ejemplo, la lipasa pancreática encargada de la digestión de grasas, se puede sustituir por la lipasa gástrica, sin embargo y aun con la alta capacidad secretora de reserva del páncreas, cuando se abruma de tal forma el tejido pancreático, estas enzimas alternas no son suficientes. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Simpson KW, 2004), (Williams DA, 2012)

La mala digestión conduce a los componentes de los alimentos no digeridos hacia el lumen intestinal ocasionando diarreas, además las diversas actividades pancreáticas con funciones digestivas se pueden ver alteradas; por ejemplo, el páncreas secreta grandes cantidades de bicarbonato que amortigua el pH gástrico. Una falta de bicarbonato conduce a la acidez en el lumen duodenal, lo cual puede tener un efecto sobre el borde de cepillo y la misma actividad enzimática pancreática, o sobre la microflora intestinal. (Steiner MJ, 2008), (Suchodolski JS, 2003), (Kim J, 2005)

En primera instancia los nutrientes ingeridos no son biotransformados en sus formas absorbibles, debido a la ausencia de actividad enzimática pancreática, en segunda, se presentan cambios en la mucosa intestinal que son primordiales para la malasimilación. En perros se han identificado atrofia vellosa, infiltración celular inflamatoria y alteración en la actividad enzimática de la mucosa. (Nelson RW, 2009), (Steiner MJ, 2008)

La hiperestimulación bacteriana es un problema común en *IPE*, quizás debido a la ausencia de secreción pancreática que posee propiedades antibacterianas. Existen algunos reportes naturales y experimentales donde la población bacteriana se normalizo posterior a la administración de enzimas pancreáticas. Dependiendo cuales sean las especies bacterianas en exceso, se presentan alteraciones en la actividad enzimática del borde de cepillo, diferentes grados de atrofia vellosa y competencia por los nutrientes ingeridos. Además que se ha demostrado la malabsorción de cobalamina (vitamina B12), los niveles séricos de ésta ligeramente subnormales son frecuentes en pacientes con *IPE*, y aunque el mecanismo preciso de su malabsorción es desconocido hasta el momento, se consideran posibles causas que contribuyen en dicho proceso; entre ellas están la hipermultiplicación de bacterias ligadoras de cobalamina en el intestino delgado proximal, déficit del factor intrínseco pancreático y deficiencia de proteasas pancreáticas. Sin embargo, la deficiencia de cobalamina por lo regular no se normaliza con la suplementación de enzimas pancreáticas orales, es por ello que se piensa que su malabsorción no solo se debe a la ausencia de enzimas pancreáticas intraluminales. Y dado que la cobalamina interviene en la síntesis de ADN, las concentraciones séricas muy bajas pueden intervenir en la proliferación de células criptales de la mucosa intestinal. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Tams TR, 2005), (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Schaer M, 2003), (Proschowsky HF, 2007)

En el caso de las vitaminas liposolubles A y E parece tener poca relevancia clínica y para el caso de la vitamina K existe poca información en cuanto a los perros afectados con *IPE*. (Nelson RW, 2009)

La *IPE* se acompaña de hiperactividad de la maltasa y sucrasa del cepillo yeyunal, así como del aumento en la proporción de proteínas de gran peso molecular (>220kDa) en la membrana microvellosa. Estas hiperactividades han sido atribuidas a una menor degradación de las proteínas que han sido expuestas al ribete de cepillo, ocasionado por una hipoactividad de la proteasa pancreática intraluminal. La acumulación anormal de ésta y otras proteínas sobre la superficie de la membrana del ribete de cepillo interfiere en la absorción correcta. La actividad de la fosfatasa alcalina se ve disminuida en perros con *IPE*, pero se normaliza luego del tratamiento, lo que sugiere que la actividad de dicha enzima depende del porcentaje de la síntesis proteica. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Tams TR, 2005), (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Schaer M, 2003), (Proschowsky HF, 2007)

Otro cambio que se presenta en el lumen del intestino delgado es la hipermultiplicación bacteriana que puede ser secundario a la pérdida de las propiedades antibacterianas del jugo pancreático o por anormalidades en el intestino; éste fenómeno dependen del tipo de microorganismo o de la cronicidad. Algo importante de rescatar en este punto es, que el aumento de bacterias aeróbicas o anaeróbicas facultativas, ocasiona modificaciones similares a las presentadas en perros con *IPE* sin hipermultiplicación bacteriana; la diferencia es que aquí la fosfatasa alcalina es de normal a alta. Por el contrario, el aumento de bacterias anaeróbicas obligadas, ocasiona hipoactividad de muchas enzimas, incluso en algunos casos puede llegar a ocasionar atrofia vellosa parcial. Esto es porque algunas cepas de bacterias anaeróbicas obligadas, producen enzimas capaces de degradar los compuestos presentes en el ribete de cepillo. No obstante, la hipermultiplicación bacteriana del tipo que sea, es de importancia clínica ya que indirectamente los microorganismos deterioran la absorción, compiten por los nutrientes y modifican factores intraluminales como la concentración de sales biliares conjugadas. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Tams TR, 2005), (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Schaer M, 2003), (Proschowsky HF, 2007)

Se ha observado bajo tinción inmunohistoquímica del páncreas, células inmunoreactivas a la insulina, glucagón, somatostatina y polipéptido pancreático distribuidas a lo largo de dicho tejido. Así mismo, se encuentran fibras nerviosas encefalina y polipéptido vasoactivo intestinal muy profusas en el tejido, lo cual en forma normal no aparecen o son muy difusas, probablemente esto es debido a un precursor relacionado con la proencefalina; que bloquean la secreción exocrina pancreática, de insulina y glucagón. (Ettinger JS, 2002), (Proschowsky HF, 2007)

Muchos pacientes caninos con *IPE* sufren malabsorción mucho antes de que se establezca el diagnóstico, por ello los signos clínicos se pueden deber en muchos casos a la desnutrición, además que muestran caquexia secundaria a la desnutrición proteico-calórica

crónica. En ellos, las alteraciones en los niveles circulantes de insulina y otras hormonas pueden contribuir a los cambios funcionales de la mucosa entérica, y cuando la desnutrición proteico-calórica crónica es grave, se llega a alterar la respuesta inmune normal, lo cual contribuye a la alteración de la microflora intestinal. (Ettinger JS, 2002), (Mansfield CS, 2003), (Simpson KW, 2004)

La absorción de oligoelementos en la IPE puede estar alterada con la pérdida de factores específicos que alteran su absorción, o bien por un cambio en el pH intraluminal; la deficiencia de dichos oligoelementos puede exacerbar la disfunción exocrina mediante el deterioro de metaloenzimas, que defienden contra el daño de radicales libres. (Ettinger JS, 2002), (Suchodowski JS, 2003)

Presentación clínica: La IPE puede ser subclínica; en perros pastor alemán se identificaron concentraciones de tripsina inmunoreactiva sérica (TSI) considerablemente bajas sin signos clínicos, algunos de ellos fueron sometidos a laparotomía exploratoria y su masa pancreática fue encontrada severamente disminuida. (Steiner MJ, 2008), (German AJ, 2012), (Simpson KW, 2004), (Hall EJ, 2009)

Los pacientes normalmente llegan a consulta con antecedentes de pérdida de peso crónica a pesar de un apetito vigoroso e incluso insaciable, algunos de ellos están muy emaciados con una sustancial extinción muscular y sin grasa corporal palpable. La polifagia a menudo es llamativa y los propietarios refieren que su paciente devora con voracidad el alimento ofrecido; pero no siempre es así, algunos cursan con periodos de inapetencia. En cuanto al consumo de líquidos, en algunos casos también puede llegar a aumentar. 📷 (Nelson RW, 2009), (Ettinger JS, 2002), (Kennedy OC, 2012), (Simpson KW, 2004)

Los propietarios también pueden hacer referencia a la pica y coprofagia, lo cual probablemente es una manifestación de polifagia o bien el resultado de deficiencias nutricionales específicas. (Nelson RW, 2009), (Ettinger JS, 2002)

Comúnmente también se encuentran heces líquidas amarillentas o grisáceas, aumento del volumen de las heces y frecuencia de defecación, así como borborigmos y aumento de la flatulencia. Algunos pacientes tienen diarrea acuosa explosiva intermitente o continua, y en otros es infrecuente y no se considera un problema. La diarrea por lo general disminuye o se resuelve con el ayuno, y la introducción de dietas bajas en grasa se ha observado que la disminuyen e incluso anulan. (Steiner MJ, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Simpson KW, 2004)

A menudo los pacientes con IPE tienen pelaje en mal estado, antecedentes de vómitos y se ha observado también nerviosismo y agresividad lo cual hace sospechar de malestar abdominal debido al aumento de los movimientos intestinales y formación de gas. 📷 📷 (Ettinger JS, 2002), (Kennedy OC, 2012)

En algunos casos, la anamnesis expone la existencia de alteraciones gastrointestinales crónicas antes del diagnóstico de *IPE*, lo que podría reflejar el error diagnóstico inicial; y esto pudiera ser ocasionado por el hecho de que cuando los pacientes son presentados en el curso temprano, los signos clínicos antes mencionados todavía son ausentes, o bien porque los propietarios acuden al médico veterinario a menos que estos mismos signos sean muy manifiestos o bien la pérdida marcada de peso es evidente. (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008), (Nelson RW 2009)

Diagnóstico: Se basa en la anamnesis y signos clínicos pero aunque los estos últimos son muy característicos, no son patognomónicos de la enfermedad ya que las enfermedades del intestino delgado pueden ocasionar signos parecidos a una digestión deficiente. (Ettinger JS, 2002), (Simpson KW, 2004), (Dossin O, 2011), (Mansfield CS, 2003), (Proschowsky HF, 2007), (Suchodolski JS, 2003), (Williams DA, 2012)

La terapia de reemplazo con enzimas pancreáticas orales por lo regular es satisfactoria, sin embargo, esta respuesta al tratamiento no es confiable para el diagnóstico. No todos los pacientes responden a dicha terapia y aquellos que tienen enfermedad autolimitante del intestino delgado tienden a mejorar en forma espontánea, lo cual pudiera dar una falsa impresión de respuesta a la suplementación oral con enzimas. Por otro lado, durante el tratamiento, algunos médicos suelen aconsejar el cambio de dieta, lo que también puede motivar la evolución de pacientes con enfermedades de intestino delgado. (Ettinger JS, 2002), (Kim J, 2005), (Simpson KW, 2004), (Steiner MJ, 2008), (Welch FT, 2009)

En pacientes con *AAP*, es posible evidenciar una extrema atrofia de la glándula durante la laparotomía exploratoria, aunque los que tengan pancreatitis crónica será difícil evidenciarlo dado las adherencias y fibrosis, esto más el riesgo anestésico y quirúrgico comprendidos hacen que no sea una prueba recomendada. (Ettinger JS, 2002), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006), (Tams TR, 2005)

Tras una intubación vía oral del duodeno, se puede recolectar jugo pancreático secretado hacia el lumen entérico, del cual puede ser valorada la actividad enzimática. Sin embargo, el valor de este estudio no ha sido determinado y dado que el procedimiento técnico es dificultoso, su aplicación clínica es muy limitada. (Ettinger JS, 2002)

Los resultados de los análisis de laboratorio de rutina (hemograma, perfil bioquímico y urianálisis) generalmente no son útiles para el diagnóstico de *IPE* ya que en su mayoría se encuentran dentro de rango. Algunos pacientes caninos tienen hipocolesterolemia (colesterol y ácidos grasos polinsaturados), y un aumento de la actividad de alanina aminotransferasa (ALT sérica) 2 a 3 veces superior en el suero; esto puede reflejar la lesión a los hepatocitos, secundaria a la captación de tóxicos a través de la mucosa del intestino delgado anormalmente permeable. Además, los pacientes con *IPE* exhiben una alta capacidad para mantener las concentraciones séricas normales de proteínas, pese a la desnutrición presente.

Y las actividades séricas de amilasa, isoamilasa, lipasa y fosfolipasa A₂, caninas se encuentran dentro de rango o apenas reducidas, lo cual es de poco valor para diagnosticar la *IPE*. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Steiner MJ, 2008), (Welch FT, 2009), (Proschowsky HF, 2007), (Mansfield CS, 2003)

Es por ello que esta patología se confirma, mediante las pruebas de función pancreática, y en el caso necesario de comprobar el proceso patológico subyacente, que causa los signos clínicos, se debe realizar un examen morfológico del tejido pancreático. (Ettinger S, 2002), (Mansfield CS, 2003)

Pruebas de función pancreática: Se han descrito varias pruebas de función pancreática como la prueba de turbidez de plasma, el PABA (ácido paraminobenzoico), la prueba fecal de almidón y fibras musculares sin digerir, o la prueba de actividad proteolítica fecal (APF). Con excepción de la FPA, dichas pruebas son solo medidas indirectas de la función pancreática exocrina. La prueba de FPA se basa en la existencia de dos enzimas pancreáticas presentes en las heces, la tripsina y quimotripsina. El método más simple de la prueba es en el uso de un trozo de placa radiográfica sin usar; la teoría es que las enzimas digestivas en la muestra de heces, al colocarla en la placa, digieren el almidón de la misma creando un halo. Desafortunadamente, este método es extremadamente poco fiable ya que pueden haber falsos positivos o negativos, por lo tanto no debe ser usada como prueba confirmatoria, o bien puede ser recomendada para el uso en especies en las cuales no está disponible un ensayo más confiable. (Steiner MJ, 2008)

Otros dos estudios que se emplean para arribar al diagnóstico presuntivo de IPE son el desafío con triglicéridos y el análisis fecal cualitativo. El desafío con triglicéridos se basa en el principio de que los pacientes con *IPE* o enfermedad intestinal primaria, pueden tener malabsorción de grasas y así los valores de trigliceridemia tras la administración de aceite de maíz serían similares a la basal en tales circunstancias. Cuando se repite dicha prueba con el agregado de enzimas pancreáticas, el aceite de maíz y la trigliceridemia incrementa al menos al doble la basal, dando un diagnóstico tentativo de IPE. (Nelson RW, 2009), (Steiner MJ, 2008)

La segunda prueba; el análisis fecal cualitativo (actividad proteolítica tripsina fecal) también varía dependiendo de la técnica e interpretación. La examinación microscópica fecal para la evidencia de fibras de músculo estriado intactas, gránulos de almidón y glóbulos de grasa es un estudio de diagnóstico subjetivo e impreciso, pero que brinda información de sostén. (Nelson RW, 2009)

Anexo 4

Si existe malabsorción de triglicéridos, ausencia constante de actividad tripsina en muestras de heces seriadas y evidencia reiterada de nutrientes sin procesar en las heces; el cuadro es muy sugestivo de IPE, y se puede instituir un tratamiento específico mientras se obtienen los resultados de los estudios definitivos. (Nelson RW, 2009), (Sucholdolski JS, 2003)

Pruebas de laboratorio: Un enfoque para el diagnóstico de *IPE* antes usado era la medición de enzimas pancreáticas o cimógenos en sangre o heces; sin embargo, se ha visto que muchas células de diferentes órganos las sintetizan y secretan, y no han sido significativamente diferentes entre caninos con *IPE* y los sanos. (Steiner MJ, 2008), (Williams DA, 2012)

Se han descrito muchos análisis de laboratorio para diagnosticar la *IPE*, pero la sensibilidad y especificidad de dichas pruebas son cuestionables. En la actualidad, los estudios más confiables y de mayor aplicación son la Tripsina sérica inmunoreactiva (TSI) y la de la actividad proteolítica fecal utilizando sustrato de caseína o albúmina. (Ettinger JS, 2002), (Williams DA, 2012), (Kim J, 2005), (Simpson KW, 2004)

Tripsina sérica inmunoreactiva: La prueba estándar de oro es la medición de la tripsina sérica inmunoreactiva (TSI) mediante el radioinmunoensayo, la cual es altamente específica y sensible para cada especie; canina (cTSI) y felina (fTSI) y se ha convertido en la más usada para el diagnóstico de *IPE*. (Ettinger JS, 2002), (Williams DA, 2012), (Kim J, 2005), (Simpson KW, 2004), (Steiner MJ, 2008)

La cTSI mide la cantidad de tripsinógeno y tripsina que entran a la circulación general directamente desde el páncreas. Ambas enzimas son moléculas muy pequeñas que se excretan por el riñón; por lo tanto en un paciente sano se detectan pequeñas cantidades de ellas en el suero. (Williams DA, 2012), (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008), (Kim J, 2005), (Dossin O, 2011)

En pacientes sanos el rango de referencia normal de cTSI es de 5 a 35 $\mu\text{g/L}$, por el contrario, en pacientes con *IPE* independientemente de la causa, la cantidad de tripsinógeno liberado en suero y la cTSI sérica estarán severamente disminuidos a indetectables. Concentraciones anormalmente bajas ($<2\mu\text{g/L}$) junto con los signos clínicos de la digestión deficiente, se consideran muy diagnósticos de *IPE* grave. Valores de $<2.5\mu\text{g/L}$ se consideran en una zona ambigua o marginal. (Williams DA, 2012), (Steiner MJ, 2008), (Kim J, 2005), (Dossin O, 2011)

La determinación de cTSI sérica es una prueba práctica, ya que solo se necesita tomar una sola muestra y el resultado de *IPE* es confirmado. Se recomienda tomar la muestra de sangre en tubo sin anticoagulante, con un ayuno de 12 horas ya que se puede producir un aumento ligero y transitorio posprandial de la concentración de cTSI. (Williams DA, 2012), (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008), (Kim J, 2005), (Dossin O, 2011)

Dado que el tripsinógeno no se absorbe en la luz intestinal, una enfermedad intestinal no afectaría la concentración de cTSI; no obstante el tripsinógeno se elimina por filtración glomerular, por lo cual una disfunción renal, que puede ser asociada a la enfermedad pancreática, puede originar un aumento de la cTSI en suero. (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008), (Kim J, 2005), (Dossin O, 2011)

El contenido proteico en la dieta ofrecida en el momento de recolección de la muestra puede influir de forma positiva en el valor de la TSI sérica, a mayor o menor contenido

proteico más alto o más bajo es el valor de la TSI respectivamente, quizás como resultado de la adaptación pancreática. (Nelson RW, 2009)

Como se mencionó anteriormente, en general la TSI es muy sensible y específica para el diagnóstico de *IPE* ya sea en caninos o felinos, pero existen dos escenarios especiales donde la concentración de TSI sérica puede ser normal a pesar de que el paciente tenga *IPE*. En el primero es por una deficiencia de lipasa pancreática, la cual es una enzima limitante de la velocidad de la digestión pancreática. Un paciente con deficiencia aislada de lipasa pancreática puede presentar signos clínicos de *IPE*, pero todavía tendría una concentración sérica de TSI normal. El segundo escenario donde la concentración sérica de TSI podría ser normal en un paciente con *IPE* es cuando se encuentra el conducto pancreático obstruido. Estos casos aún no se han descrito en la literatura y se cree que son extremadamente raros ya que solo ha habido reporte de 1 solo caso de cada uno. (Steiner MJ, 2008)

Elastasa fecal: Es una nueva prueba desarrollada para diagnosticar la disfunción pancreática exocrina y que mide la elastasa fecal por el método de ELISA; hasta ahora solo comercializada en Europa. (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008)

La elastasa pancreática canina ha mostrado una sensibilidad aceptable y específica de especie y del páncreas; no obstante en un estudio se demostró que se asocia a un alto número de resultados falsos positivos. De 26 perros con concentraciones de elastasa fecal severamente disminuido, 6 mostraron una concentración de cTSI normal en suero. Los valores anormales de esta enzima en pacientes con *IPE* son de 10µg/g y esto junto con los signos de la enfermedad, indican una disfunción grave. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Suchodolski JS, 2003)

En otro estudio se sugirió que pacientes con enfermedad intestinal crónica leve pueden tener un menor número de células neuroendocrinas en su mucosa intestinal, esto ocasiona una disminución en la estimulación de la secreción pancreática, lo que a su vez se asocia con concentraciones de elastasa pancreática fecal falso positivo. En humanos se han observado falsos positivos también; por lo tanto si la elastasa pancreática fecal se utiliza para el diagnóstico de *IPE*, cualquier resultado positivo deberá ser verificado mediante la medición sérica de TSI. (Steiner MJ, 2008), (Williams DA, 2012), (Kim J, 2005)

Lipasa pancreática inmunoreactiva: Recientemente se han desarrollado y validado ensayos para la medición de lipasa pancreática inmunoreactiva (LPI) en suero para caninos y felinos que mide la concentración de la lipasa pancreática en el suero. La lipasa pancreática es mucho más grande que el tripsinógeno y está cargada positivamente, por lo tanto es repelida por la membrana glomerular y secretada únicamente y de forma lenta por los riñones; una consecuencia de esto es que permanece una mayor cantidad residual en el espacio vascular y por lo tanto es menos sensible para la *IPE*. (Steiner MJ, 2008), (Nelson RW, 2009), (Ettinger JS, 2002), (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009)

Como los ensayos para LPI han sido diseñados para la pancreatitis, se han optimizado para la medición de concentraciones de normales a elevadas, y ya no son adecuadas para medir una disminución de la concentración como sucede en la IPE. (Steiner MJ, 2008)

Imagenología: Como los pacientes con IPE son delgados, y falta grasa abdominal para el contraste, las radiografías simples carecen de detalle normal, no obstante, pueden ayudar a excluir otras causas de enfermedad intestinal crónica como la neoplasia y procesos obstructivos. Más adelante se hablará con mayor detalle sobre ultrasonografía. (Mix K, 2006), (Cruz- Arambulo R, 2008), (Díez BM, 2008)

Diagnóstico diferencial de mala absorción

- * Infecciosa: Giardia, Salmonella, Campylobacter, histoplasmosis, ficomicosis, micobacterias.
- * Metabólica: hipoadrenocorticismo, patología hepática, patología renal.
- * Dietética: intolerancia o alergia alimentaria.
- * Insuficiencia pancreática exocrina.
- * Patologías del intestino
 1. Estructural: obstrucción parcial, intususcepción, cuerpo extraño, neoplasia, linfagiectasia y malformaciones congénitas.
 2. Inflamatoria: enteritis eosinofílica, linfoplasmocitaria, granulomatosa.
 3. Sobrecrecimiento bacteriano: secundaria o idiopático.
 4. Funcional: trastornos de la motilidad o idiopática. (Hall EJ, 2009)

Factores nutricionales clave en pacientes con IPE

Digestibilidad: Es el factor nutricional más importante; el empleo de alimentos con digestibilidad de la materia seca >90% produce un efecto sinérgico con la adición de preparaciones de enzimas pancreáticas al alimento, ya que aportan mayores niveles de energía metabolizable. Los alimentos terapéuticos veterinarios de alta digestibilidad contienen fuentes muy refinadas de carne e hidratos de carbono como huevo, queso cottage, carnes, vísceras, maíz, arroz, cebada y trigo. (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Kerl ME, 2004), (Abou-Assi S, 2000)

Grasas: El signo clínico más evidente es la esteatorrea; los alimentos altamente digestibles junto con suplementos de enzimas pancreáticas resultan más eficaces que reducir el contenido graso de la dieta actual. La digestión general de las grasas de un alimento altamente digestible conjuntamente con enzimas puede exceder el 70%; la adición de triglicéridos de cadena media eleva la ingesta calórica pero reduce la palatabilidad por lo cual no se recomienda. (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Abou-Assi S, 2000), (Kerl ME, 2004)

Fibra: Los pacientes con *IPE* deben recibir muy bajos niveles de fibra (<2%) ya que con esto se ha documentado una disminución del peso fecal, excreción de grasas, reduce la distensión abdominal y las flatulencias. (Abou-Assi S, 2000), (Hill's pet nutrition inc, 2000)

Anexo 5

III.10 Insuficiencia pancreática felina

Se debe considerar en gatos con pérdida de peso y diarreas como diagnóstico diferencial, y aunque su etiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento son similares en los caninos; existen importantes diferencias a tener en cuenta. (Kennedy OC, 2012)

Como se mencionó anteriormente, la pancreatitis crónica es más común en el gato, por lo tanto aumenta la posibilidad para desencadenar *IPE*, sin embargo, también se han descubierto casos de *IPE* felina ocasionados por obstrucción de conductos pancreáticos por *Eurytrema procyonis*, adenocarcinoma pancreático y finalmente por casos de AAP (atrofia acinar pancreática); sin embargo, en esta última no ha sido posible hasta el momento diferenciar histológicamente de la AAP en perros y no se sabe si la fisiopatología es igual. Ocasionalmente suelen cursar con enfermedad inflamatoria intestinal concurrente. (Steiner MJ, 2008), (Clark LA, 2012)

La *IPE* se estableció como una complicación de la resección duodenal proximal y colecistoduodenostomía en los gatos, este hallazgo quizás revela la ausencia de conductos pancreáticos duales en dicha especie, siendo así que cualquier daño a la papila duodenal mayor bloquea la secreción pancreática. (Ettinger JS, 2002), (Tams TR, 2005)

Signos clínicos: Heces blandas malolientes y de gran volumen, pérdida de peso que aun en casos no tratados sigue siendo poco evidente, en comparación con perros no tratados. Los gatos con *IPE* pueden mostrar capa grasienta con la mala apariencia y sucia, sobre todo en zona perianal. 📷 (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009)


Al igual que los caninos, comparten polifagia; sin embargo, debe considerarse que un alto porcentaje de gatos con pérdida de peso, polifagia y diarreas, al final son diagnosticados con una enfermedad de intestino delgado, asociada a la deficiencia de cobalamina; la cual no es clínicamente diferenciable de la *IPE*. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009)

Así como la pérdida de peso, diarrea y cambios en el apetito se incluyen como enfermedad crónica del intestino delgado, el hipotiroidismo y la diabetes mellitus también; y cabe destacar que en gatos ancianos, dichas enfermedades pueden ser coexistentes. Además, debido a la fisiopatología de la *IPE*, la diabetes mellitus se considera la complicación más frecuente de ésta en comparación con los caninos. (Nelson RW, 2009), (Ettinger JS, 2002)

Pruebas de laboratorio: En la mayoría de los casos, los resultados de pruebas hematológicas, bioquímica sérica, rayos X y ecografía no son destacables, sin embargo, se han visto reportes de linfopenia, leucocitosis, neutrofilia, eosinofilia e incremento de enzimas hepáticas. Existen muchas pruebas específicas para la evaluación del páncreas exocrino en gatos, pero no se ha demostrado que sean muy fiables; entre ellas están la prueba de absorción de bentiromida, turbidez plasmática, examen microscópico de grasa, almidón o fibras musculares no digeridas en heces. La actividad proteolítica fecal (APF) ya sea basada en azocaseína, azoalbúmina o por difusión enzimática radial, no se detecta claramente en gatos con *IPE*. (Ettinger JS, 2002), (Suchodolski JS, 2003), (Diez BN, 2008), (Pennick D, 2008)

Sin embargo, se ha desarrollado y validado una prueba muy fiable y económica: el radioinmunoanálisis específico de la especie para la inmunorreactividad de tipo tripsina felina (fTSI) la cual se ha demostrado que es muy confiable para el diagnóstico de *IPE* felina. Al igual que en los caninos, una disminución significativa en la concentración de fTSI en el suero, se considera como positivo a *IPE* felina. No existe reactividad cruzada entre TSI canina y felina; y los valores normales de la TSI en gatos van de los 14 a 82 µg/L. menos de 8.5 µg/L se confirma como *IPE*. (Ettinger JS, 2002), (Kennedy OC, 2009), (Dossin O, 2011)

Tratamiento: Las metas de la terapia son el reemplazo de la actividad enzimática pancreática intraluminal y revertir el desequilibrio nutricional, muchos pacientes se controlan de manera satisfactoria con la suplementación en cada comida con enzimas pancreáticas para resolver los signos clínicos. (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008), (Simpson KW, 2004), (Suchodolski JS, 2003), (Kim J, 2005)

Existen numerosas formulaciones (tabletas, cápsulas, polvos, gránulos) con contenido enzimático variable, pero generalmente, los comprimidos, cápsulas y formulaciones con recubrimiento entérico son menos eficaces. El polvo se prefiere debido a que su concentración enzimática es más significativa, una cucharada contiene aproximadamente 6 veces más que una tableta.  (Nelson RW, 2009), (Ettinger JS, 2002), (Steiner MJ, 2008), (Simpson KW, 2004), (Suchodolski JS, 2003), (Kim J, 2005)

De manera general, tanto perros como gatos, se pueden tratar con 0.5 – 1 cucharada de extracto de polvo porcino en cada comida; sin embargo, el agregado de 2 cucharaditas de polvo en cada comida por cada 20 Kg de peso se ha considerado como una dosis inicial eficiente. La dosis se puede mezclar con el alimento de mantenimiento inmediatamente antes de ofrecer el recipiente; no es necesario incubar la preparación enzimática con la dieta antes de su ingesta. (Kim J, 2005), (Nelson RW, 2009)

También está la opción de ofrecer páncreas crudo de animales sanos (30 a 60 g por comida), y se puede almacenar congelado durante varios meses (mínimo 3); no es necesario tampoco dar suplementos de sales biliares ni antiácidos conjuntamente. (Nelson RW, 2009), (Kim J, 2005)

Dos comidas al día por lo general son suficientes para promover el aumento de peso, las deposiciones deberían mejorar en apariencia y volumen en forma inmediata, máximo alrededor de 4 o 5 días; también los signos como polifagia y coprofagia muchas veces desaparecen en pocos días. (Nelson RW, 2009), (Ettinger JS, 2002), (Suchodolski JS, 2003), (Simpson KW, 2004)

Tan pronto como se evidencie la mejoría clínica se establece la dosis mínima efectiva, la cual varía ligeramente entre pacientes, y dependiendo la presentación empleada. (Ettinger JS, 2002)

Para los gatos que rechazan el alimento con las enzimas, se recomienda introducir el polvo o tabletas molidas en cápsulas de gelatina para su administración directa; algunos veterinarios han destacado el hecho de que los gatos encuentran ciertas preparaciones enzimáticas más palatables que otras. (Nelson RW, 2009), (Kennedy OC, 2012)

Consideraciones importantes en la eficacia de la suplementación enzimática

Por lo regular, la administración de enzimas es satisfactoria, pero una pequeña porción de cada enzima; en especial de la lipasa, es ofrecida intacta al intestino delgado tras la administración bucal pero la absorción de grasas no retorna a la normalidad. (Ettinger JS, 2002)

La *pancreatolipasa* es rápidamente inactivada por el pH estomacal; la tripsina y otras proteasas pancreáticas son susceptibles a la degradación por las pepsinas gástricas, se ha sugerido el empleo de antagonistas H₂ para reducir la destrucción enzimática; sin embargo, esta medida debería reservarse para los casos con ausencia de evolución favorable. También se empleó cimetidina a dosis de 300 mg/ 20 Kg en perros. Los antiácidos pueden ser nocivos en la *IPE* crónica ya que incrementan la cantidad de lipasa pancreática. Otros antiácidos orales como bicarbonato de sodio e hidróxido de aluminio o magnesio no incrementan la eficacia de la terapia enzimática oral. (Nelson RW, 2009), (Steiner MJ, 2008)

Las presentaciones enzimáticas con cubierta entérica tienen una eficacia variable según la etiología de la *IPE*, se ha demostrado su menor eficacia en comparación con los polvos y de manera similar, se trata de explicar la ineficiencia de las tabletas no molidas; por el contrario, las tabletas molidas resultaron efectivas. (Nelson RW, 2009), (Kim J, 2005)

Modificación de la dieta: El tratamiento con alimento de mantenimiento suplementado con las enzimas pancreáticas suele ser eficaz, pero se ha recomendado el uso de dietas restringidas en fibras y de alta digestibilidad, con lo cual en un estudio se encontró que muchos propietarios consideraban que los perros tenían menos flatulencias y borborismos, el volumen fecal disminuyó, así como la frecuencia defecatoria, sin haber diferencias en cuanto al apetito, sed, color o consistencia de las heces, o coprofagia. (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Kerl ME, 2004)

Por el contrario, la modificación dietética a un alimento elevado en fibra no es beneficioso ya que algunos tipos de fibra deterioran la actividad enzimática pancreática por lo que deberían ser evitadas. (Nelson RW, 2009), (German AJ, 2012), (Kennedy OC, 2012)

Suplementación de vitaminas: Al principio las vitaminas A y D pueden administrarse por vía intramuscular cada 3 meses. La suplementación con vitamina E es buena cuando los niveles son bajos. (Hill's pet nutrition inc, 2000)

En los gatos, se presenta una depleción extrema de los depósitos de cobalamina orgánicos, y la concentración sérica es indetectable, por lo cual resulta beneficiosa la administración de 125 a 500 mg vía subcutánea o IM una vez por semana. Este aspecto resulta imprescindible sobre todo cuando la sobrepoblación bacteriana en intestino delgado inhibe su absorción, ya que de no corregirse pueden surgir atrofia de las vellosidades, inflamación intestinal y por ende mala absorción; así como cambios sistémicos que incluyen anorexia, miopatía o mielopatía y otras anomalías del tejido nervioso. (Kennedy OC, 2012), (Hill's pet nutrition inc, 2000)

La suplementación oral de tocoferol (30 UI en gatos 1 vez al día) junto con el alimento por un mes, es suficiente para normalizar sus niveles séricos. También en muchos gatos, la concentración sérica de folato es subnormal; dichas deficiencias se corrigen con suplementos orales de 0.25 a 0.5 mg al día durante 1 mes. (Ettinger JS, 2002)

Otros gatos, también llegan a padecer hipovitaminosis K, la cual de no tratarse puede conducir a trastornos hemorrágicos mortales. La dosis de vitamina K1 es de 1 – 2 mg/Kg vía subcutánea cada 12 horas por 48 horas. (Tams TR, 2005), (Hill's pet nutrition inc, 2000)

Antibioterapia y terapia con glucocorticoides: Cuando algunos gatos no responden al tratamiento con enzimas, y cobalamina o folato, por lo regular presentan enfermedad de intestino delgado; gastroenteritis linfocítica – plasmocítica, lo cual muy probablemente esté asociada a hipermultiplicación bacteriana. En ello suele ser beneficioso el uso de metronidazol oral a 10 a 20 mg / Kg por 7 días; y en los pocos pacientes que apenas respondan a dicho tratamiento, se emplea prednisona oral a dosis inicial de 5 mg cada 12 horas por 7 a 14 días. No es necesario el tratamiento a largo plazo. (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Steiner MJ, 2008), (Tams TR, 2005)

IV. ENFERMEDADES DEL PÁNCREAS ENDÓCRINO

IV.1 Hiperglucemia

Se considera hiperglucemia cuando los niveles de glucosa en sangre son superiores a 130 mg /dL; sin embargo es necesario que el umbral tubular renal sea superado para que se evidencien los signos clínicos hiperglucémicos. (Nelson RW, 2009), (Greco DS, 1995), (Greene SN, 2008)

En los caninos el umbral tubular renal se pasa cuando la concentración de glucosa en sangre supera los 180 – 220 mg / dL. Para el caso de los felinos, dicho umbral se considera más variable; aproximadamente con un rango de 200 – 280 mg / dL. Cuando es permitido que atraviese la glucosa hacia la orina (glucosuria); ocasiona una diuresis de tipo osmótica, la cual a su vez desencadena polidipsia/poliuria, y se tiene como manifestación clínica central una hiperglucemia marcada. (Nelson RW, 2009), (Fortich RAJ, 2010), (Greco DS, 1995)

La hiperglucemia es clínicamente silenciosa y comúnmente se considera un hallazgo. Cuando un paciente, ya sea canino o felino es atendido por poliuria/polidipsia pero presenta hiperglucemia leve sin glucosuria, se recomienda buscar una patología diferente a la diabetes mellitus. (Nelson RW, 2009), (Greco DS, 1995)

Etiología: La causa más común de la hiperglucemia y glucosuria es la diabetes mellitus. En gatos con estrés agudo suele presentarse la hiperglucemia marcada pero sin glucosuria; esto presumiblemente como resultado de la secreción de epinefrina. Una glucosuria transitoria (<1%) en tiras reactivas llega a presentarse en algunos gatos con hiperglucemia del estrés intensa o prolongada. (Nelson RW, 2009), (Greco DS, 1995)

La hiperglucemia leve puede ocurrir en algunos perros y gatos hasta 2 horas posteriores al consumo de dietas abundantes en monosacáridos y disacáridos, en glicol de propileno, o tras la administración endovenosa de nutrición parenteral total; también en pacientes en los estados iniciales de la diabetes mellitus y en pacientes con afecciones de drogas que causan insulinoresistencia, la cual se diagnostica cuando la hiperglucemia leve persiste en un paciente no estresado que esté en ayunas. (Nelson RW, 2009), (Fortich RAJ, 2010)

A continuación se enlistan los posibles estudios diagnósticos para evaluar una insulinoresistencia en pacientes caninos y felinos con diabetes.

1. Hemograma completo, panel de bioquímica sérica y examen general de orina.
2. Cultivo bacteriano de orina.
3. Actividad de la tripsina y lipasa sérica (pancreatitis).
4. Tripsina inmunoreactiva sérica (insuficiencia pancreática exocrina).
5. Pruebas de función adrenocortical.
 - Prueba de estimulación con ACTH (hiperadrenocorticismo espontáneo o iatrogénico)

- Prueba de supresión con dexametasona en dosis baja (hiperadrenocorticismo espontáneo)
6. Pruebas de función tiroidea.
 - Tiroxina basal sérica total y libre (hipotiroidismo o hipertiroidismo)
 - TSH endógena (hipotiroidismo)
 - Prueba de estimulación con hormona tiroestimulante (hipotiroidismo)
 - Prueba de estimulación con hormona liberadora de tiroides (hipotiroidismo o hipertiroidismo)
 - Prueba de supresión con triyodotironina (hipertiroidismo)
 7. Concentración sérica de progesterona (diestro en perra entera).
 8. Concentración plasmática de la hormona del crecimiento o concentración sérica del factor de crecimiento insulinomimético I (acromegalia).
 9. Concentración sérica de insulina 24 horas después de suspender la insulino terapia (anticuerpos antiinsulina).
 10. Concentración sérica de triglicéridos (hiperlipidemia).
 11. Ultrasonografía abdominal (adrenomegalia, masa adrenal, masa pancreática).
 12. Radiología torácica (cardiomegalia, neoplasias).
 13. Tomografía computarizada o resonancia magnética (masa pituitaria). (Nelson RW, 2009), (Greco DS, 1995), (Fortich RAI, 2010)

En resumen, las etiologías de hiperglucemia canina y felina son:

- Diabetes mellitus
- Estrés (felinos)
- Efectos postprandiales (monosacáridos, disacáridos y glicol propileno)
- Hiperadrenocorticismo
- Acromegalia (felinos)
- Diestro (caninos)
- Feocromocitoma (caninos)
- Pancreatitis
- Neoplasia pancreática exocrina
- Insuficiencia renal
- Farmacoterapia
- * Corticosteroides, progestágeno, acetato de megestrol y diuréticos tricíclicos
- Soluciones parenterales con dextrosa
- Nutrición parenteral (Nelson RW, 2009)

IV.2 Hipoglucemia

Se considera hipoglucemia cuando la concentración sanguínea de glucosa es menor a 60 mg / dL; esto ocasionado por el uso excesivo de la glucosa por las células normales como en hiperinsulinismo o en neoplasias, deterioro de la gluconeogénesis y glucogenolisis hepática como en la anastomosis portal; deficiencia de hormonas diabetogénicas (hipocortisolismo) e ingesta inadecuada de glucosa o inanición; o bien por hipoglucemia iatrogénica tras la administración excesiva de insulina. (Goy-Thollot I, 2006), (Nelson RW, 2009)

Etiologías:

- Tumor de células β (insulinoma)
- Neoplasia extrapancreática
 - * Carcinoma hepatocelular, hepatoma, leiomiomasarcoma, leiomioma, hemangiosarcoma
- Insuficiencia hepática
 - * Anastomosis portocava
 - * Fibrosis crónica, cirrosis
- Sepsis
- Hipoadrenocorticismo
- Hipopituitarismo
- Hipoglucemia idiopática
 - * Hipoglucemia neonatal
 - * Hipoglucemia juvenil (razas toy)
 - * Hipoglucemia del perro cazador
- Falla renal
- Neoplasia pancreática exocrina
- Deficiencia de enzimas hepáticas
- Enfermedad de Von Gierke (almacenamiento de glucógeno tipo I)
- Enfermedad de Cori (almacenamiento de glucógeno tipo III)
- Policitemia marcada
- Inanición prolongada
- Prolongado almacenamiento de la muestra
- Iatrogénica
 - * Insulinoterapia
 - * Sulfonilureas
 - * Etanol
 - * Etilenglicol
- Artificial
 - * Glucómetros
 - * Error de laboratorio

(Nelson RW, 2009), (Iturbe TL, 2012), (Greco DS, 1995), (Greene SN, 2008), (Fleeman L, 2012), (López QA, 2013)

Cuadro clínico: Los signos se desarrollan cuando los niveles de glucosa en sangre son menores a 45 mg / dL; sin embargo, puede variar y el desarrollo de los signos clínicos dependen del nadir (punto más bajo) de la glucemia, del ritmo de declinación de la concentración y duración de la hipoglucemia. La hipoglucemia desarrolla una neuroglucopenia y la estimulación del sistema nervioso simpáticoadrenal; podemos observar convulsiones, debilidad, colapso, ataxia, y con menos frecuencia ceguera, letargia, comportamientos atípicos y coma. (Nelson RW, 2009), (Greco DS, 1995), (Boysen SR, 2008)

Cuando se acompaña de una hipersecreción de epinefrina vemos nerviosismo, inquietud, hambre y fasciculaciones musculares. Dependiendo la causa de la hipoglucemia, los signos pueden persistir o ser intermitentes como las convulsiones, que por lo regular cesan gracias a ciertos mecanismos contrarreguladores. (Nelson RW, 2009), (Greene SN, 2008), (Goy-Thollot I, 2006)

La hipoglucemia en cachorros es generalmente causada por hipoglucemia idiopática, inanición, insuficiencia hepática (anastomosis portal) o sepsis. En animales jóvenes suele estar asociada a insuficiencia hepática, hipoadrenocorticismo o sepsis, y en los gerontes por neoplasias de células β , neoplasias extrapancreáticas, hipoadrenocorticismo, sepsis e insuficiencia hepática. (Nelson RW, 2008), (Greene SN, 2008), (López QA, 2013)

El tratamiento siempre que se pueda debe orientarse a eliminar la causa de la hipoglucemia; si no es posible, se puede optar por una terapia sintomática a largo plazo, incrementando la glucemia como primeros auxilios en casa con líquidos azucarados vía oral y acudir inmediatamente al veterinario para la administración lenta y reducida de solución con dextrosa para evitar una hipoglucemia por rebote. (Fleeman L, 2012), (Dessal MF, 2014), (Greco DS, 1995)

Cuando no responden al tratamiento inicial, las lesiones cerebrales irreversibles llevan a un pronóstico de reservado a malo. Una actividad severa convulsiva se controla con diazepam o alguna medicación más efectiva. En caso de edema cerebral se puede optar por manitol. (Nelson RW, 2009)

V. TUMORES DEL PÁNCREAS ENDÓCRINO

V.1 Insulinoma. Neoplasia de células insulares secretoras de insulina (tumor de células beta) canino

Los insulinomas son tumores secretores funcionales originados a partir de las células insulares del páncreas endócrino, frecuentes en caninos de edad media a avanzada; en un estudio de 71 perros, la edad promedio fue de 10 años. No se encontró predisposición racial ni por sexo. Un alto número de pacientes caninos presentaron signos 1 a 6 meses antes de que los presentaran a consulta. (Ettinger JS, 2002), (Tams TR, 2005)

La metástasis es común (36%) principalmente en linfonodos, hígado, duodeno, mesenterio, omento, bazo, médula espinal y riñón. La OMS lo estadió de la siguiente manera. (Tams TR, 2005)

- Estadio I (T₁N₀M₀) Tumor confinado sólo al páncreas
- Estadio II (T₁N₁M₀) Tumor en páncreas y linfonodos regionales
- Estadio III (T₁N₀₋₁M₁) Tumor en páncreas, en linfonodos y sitios metastásicos distantes (hígado principalmente)

(Tams TR, 2005)

Etiología: Los tumores de células β de los islotes pancreáticos son capaces de producir insulina o proinsulina, independientemente de la retroalimentación negativa de la hipoglucemia; no son autónomos completamente, pueden responder a estímulos de glucagón y glucosa, secretando insulina en exceso. (Ettinger JS, 2002), (Greene SN, 2008)

En análisis inmunohistoquímicos se ha establecido producción multihormonal, incluyendo somatostatina, glucagón, serotonina, gastrina, corticotropina y polipéptido pancreático. La insulina fue la más comúnmente detectada y por lo general las manifestaciones clínicas resultan de una hiperinsulinemia. (Ettinger JS, 2002), (Fortich RAJ, 2010)

Signología clínica: Existen dos tipos de presentaciones sintomáticas: *neuroglucopénica* (convulsiones, debilidad, ataxia y letargia) y *simpática* (cambios en el comportamiento, sacudidas/temblores y fasciculaciones musculares). (Tams TR, 2005), (Greene SN, 2008)

Generalmente, los signos clínicos son los de hipoglucemia: convulsión, colapso, debilidad generalizada o pelvina, letargia, ataxia, fasciculaciones musculares, comportamiento atípico, polifagia, intolerancia al ejercicio, temblores y poliuria-polidipsia, de manera episódica; por lo regular ceden a los pocos segundos o minutos, debido a los mecanismos reguladores que elevan la glucemia. Cuando los mecanismos reguladores son inadecuados, continúa declinando la concentración de glucosa en sangre y el cuadro clínico evoluciona a

síncope, convulsión o coma. Una crisis convulsiva puede ser autolimitante con una duración que va de 30 segundos a 5 minutos; sin embargo algunos mecanismos contrarreguladores pueden estimular una liberación de catecolaminas que aumentan la glucemia en concentraciones riesgosas. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Tams TR, 2005), (Greene SN, 2008)

Debido a la capacidad del paciente para ajustarse a un estado hiperglucémico crónico o episodios recurrentes, éste parece tolerar concentraciones séricas de glucosa reducidas (20 a 30 mg/dl) durante episodios prolongados sin la presencia de signos clínicos, hasta que se adicionan ligeros cambios en la glucemia que inducen los episodios sintomáticos. La magnitud de las manifestaciones clínicas depende de la duración e intensidad de la hipoglucemia. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009)

A la exploración física no se detectan rasgos de interés; es decir no tienen anormalidades visibles o palpables. En algunos casos se observa un aumento de peso asociado a posibles efectos anabólicos de la insulina. Otros signos comunicados fueron neuropatías periféricas como propiocepción deficiente, reflejos deprimidos y atrofia muscular. Aunque la patogenia de estas polineuropatías se desconoce, se cree que defectos metabólicos en los nervios periféricos los hace susceptibles a una hipoglucemia, también que la hiperinsulinemia induce el deterioro metabólico o que una reacción inmunomediada resulta de los antígenos compartidos entre la neoplasia y los nervios. Por lo regular la mejoría de estos nervios se recupera con la ablación quirúrgica del tumor. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Greene SN, 2008)

Los signos clínicos de la hipoglucemia se han visto fuertemente asociados al ayuno, ejercicio o excitación. De manera normal, el ejercicio incrementa la demanda y utilización de glucosa, se estimula el sistema nervioso simpático, el cual inhibe la secreción de insulina e incrementa la liberación de glucosa por el hígado. De este modo, la mayor utilización de glucosa es equilibrada por una hiperproducción hepática. Por el contrario, en un paciente con tumor de células productoras de insulina, durante el ejercicio se continúa utilizando la glucosa no solo por el músculo sino por todos los tejidos debido a una secreción persistente y autónoma de insulina. Aunado a esto, la deteriorada liberación de glucosa por parte del hígado incrementa la posibilidad de una hipoglucemia. La mayoría de los propietarios asocian los signos con el trote, excitación o largas caminatas. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009), (Fortich RAJ, 2010)

Durante la hipoglucemia aguda, las lesiones más comúnmente identificadas son a nivel de la corteza cerebral, ganglios basales, centros vasomotores y en el hipocampo. (Ettinger JS, 2002)

En general los tumores productores de insulina responden al aumento en la concentración de glucosa en sangre, y con el consumo de alimento se puede estimular una

excesiva secreción de insulina promoviendo así una hipoglucemia postprandial 2 a 6 horas más tarde. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009)

Otros órganos importantes que también dependen de la glucosa son el corazón, riñones e hígado; sin embargo el descenso agudo de glucosa primero manifiesta signos en sistema nervioso central que en otros órganos o sistemas. Es muy poco probable que un paciente fallezca durante un episodio hipoglucémico, gracias a los efectos contrarreguladores que en gran parte dependen de la médula adrenal y de la actividad del sistema nervioso simpático. Sin embargo como resultado de esta estimulación el paciente presenta temblores musculares, nerviosismo, inquietud y hambre. En algunos pacientes, estos signos se presentan antes que los neuroglucopénicos, pero se toman como una señal temprana inminente de un ataque hipoglucémico. (Ettinger JS, 2002), (Fortich RAJ, 2010), (Tams TR, 2005)

Los tumores de células β de los islotes pancreáticos son malignos y tienen lesiones metastásicas microscópicas o macroscópicas en linfonodos o vasos linfáticos (duodenales, mesentéricos, hepáticos o esplénicos), hígado, mesenterio y omento; lo que resulta importante a considerar cuando la hipoglucemia persiste semanas a meses posterior a la escisión quirúrgica del tumor. (Ettinger JS, 2002), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

Patología clínica: La evaluación mínima de rutina en pacientes con dicha signología es el hemograma, examen general de orina y perfil de bioquímica sérica. En general para el hemograma y análisis de orina, los resultados son normales; en la bioquímica sérica se observa una marcada hipoglucemia (30 a 50 mg/dL). En un estudio con 71 perros con neoplasia de células beta productoras de insulina, se demostró la medida inicial de glucosa tuvo un rango de 15 a 78 mg/dL y en promedio 46 mg/ dL, una glucemia mediana fue de 39mg /dL. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2008), (Fortich RAJ, 2010)

Algunos pacientes reportan glucemias de 60 a 80 mg /dL; pero estos resultados no descartan la hipoglucemia como causa de debilidad o convulsiones. Es importante realizar por lo menos un ayuno de 8 horas antes de la toma de sangre, para obtener datos más significativos. (Ettinger JS, 2002), (Tams TR, 2005)

Fuera de ello, el resto del perfil bioquímico tiene resultados de los de referencia habitual, en algunos casos se ha detectado hipoalbuminemia, hipofosfatemia, hipopotasemia, e hiperactividad de la fosfatasa alcalina y alanina aminotransferasa; siendo que estas alteraciones son inespecíficas y sin utilidad para arribar al diagnóstico del tumor, además que no se ha establecido una correlación entre el elevación de las enzimas hepáticas con una metástasis hacia el hígado. (Ettinger JS, 2002), (Schaer M, 2003)

Diagnóstico: El diagnóstico de un tumor de células β productoras de insulina requiere la confirmación inicial de la hipoglucemia, aunada a la documentación de la secreción inapropiada de insulina (hiperinsulinemia) y en algunos casos la identificación de un

crecimiento pancreático empleando ultrasonografía. Algunos autores recomiendan emplear la triada de Whipple.  (Ettinger JS, 2002), (Welch FT, 2009), (Nyland TG, 2002), (Schwarz T, 2012)

Protocolo de estudio preferido. La mayoría de los perros experimentan hipoglucemia dentro de las 8 a 10 horas del ayuno. Los pacientes deben ser alimentados a las 17:00, 20:30 y 00:00 horas; la glucemia será medida a las 8:00 horas del día siguiente. Cuando se obtiene una glucemia de 60 mg/dl o menos, se realiza la medición de insulina de ese suero. Este método detecta hiperinsulinemia ($>20 \mu\text{U/ml}$) en cerca del 75% de los casos, los restantes mostrarán insulina en rango normal, por lo que la prueba debe repetirse. (Tams TR, 2005), (Nelson RW, 2009), (Etinne C, 2010)

Se recomienda la evaluación de la concentración sanguínea de glucosa cada hora durante el ayuno con tiras reactivas y glucómetro. (Etinne C, 2010)

Anexo 6


La obtención de valores tales de concentración de la insulina sérica mayor a $20 \mu\text{U/ml}$ simultáneo a los de glucosa menor a 60 mg/dL , más la signología y patología clínica compatibles, apoyan en reforzar el diagnóstico de una neoplasia de células beta secretoras de insulina. Cuando los resultados son ambiguos, se sugieren varias correlaciones de muestras sanguíneas entre glucosa e insulina para establecer un diagnóstico de tumor de células beta; sin embargo ya no se utilizan. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009)

Cualquier concentración sérica de insulina menor a al rango normal ($<5 \mu\text{U/ml}$) es compatible con una insulinopenia, descartando dicho tumor. (Ettinger JS, 2002), (Greene SN, 2008)

Diagnóstico por imagenología: Los tumores secretores de insulina en la mayoría de los casos son muy pequeños, por lo que en las radiografías abdominales no se observan. En casos excepcionales se evidencia un desplazamiento visceral o bien, un crecimiento visible en el cuadrante craneal derecho de la cavidad abdominal. (Tams TR, 2005)

Las placas radiográficas de tórax son de mínimo valor diagnóstico en la documentación de la enfermedad metastásica, principalmente porque los nódulos metastásicos en pulmón son tardíos o raros de encontrar. (Ettinger JS, 2002)

La ultrasonografía abdominal y la tomografía computarizada pueden ser solicitadas para la identificación de un tumor en la región del páncreas, y posible enfermedad metastásica a hígado y estructuras circundantes, colaborando así en la confirmación o sospecha de una neoplasia de células β en pacientes con patología clínica compatible. Por otro lado, debido a la pequeñez de muchos tumores, los patrones ecográficos llegan a interpretarse como normales; se debe realizar una exhaustiva búsqueda, incluso en órganos aledaños buscando lesiones metastásicas en cuyo caso se recomendará una biopsia, y si resulta positivo a este

tumor, se justificará más una terapia médica que la quirúrgica.  (Nyland TG, 2002), (Farrow CS, 2005), (Schwarz T, 2012)

Otras pruebas de diagnóstico: Un estudio describió el empleo de cromogranina A (CgA) y enolasa neuroespecífica (NSE) como marcadores para tumores insulares pancreáticos, demostrando alta sensibilidad en tumores de origen neuroendocrino. Otro estudio describió el uso de la medición de fructosamina, pruebas de tolerancia al glucagón, glucosa, tolbutamida, epinefrina, L-leucina, así como prueba de infusión de calcio. Dichos estudios emplean la administración de sustancias potencialmente riesgosas y costosas, que demandan tiempo y que realmente no llegan a ser tan sensibles como el protocolo de estudio preferido. (Tams TR, 2005)

Diagnóstico diferencial: La hipoglucemia se debe confirmar bajo ayuno, revisar cuidadosamente la anamnesis, historia clínica, hallazgos del examen físico y de la patología clínica de rutina; con ello, por lo regular surgen indicios que refieren a la causa subyacente. (Etinne C, 2010), (Tams TR, 2005)

Anexo 7

- Hipoglucemia en un cachorro: suele ser idiopática, por inanición, insuficiencia hepática (anastomosis portales) o sepsis.
- Hipoglucemia en adulto joven: relacionada con la insuficiencia hepática, hipoadrenocorticismismo o sepsis.
- Hipoglucemia en el geronte: insuficiencia hepática, neoplasia de células beta, neoplasias extrapancreáticas, hipoadrenocorticismismo y sepsis.


(Ettinger JS, 2002)

Para el caso de los pacientes con insuficiencia hepática o hipoadrenocorticismismo, la hipoglucemia tiende a ser leve (>45 mg/ dL). Además en el caso de la insuficiencia hepática, en la patología clínica se detecta hiponatremia e hiperfosfatemia en la enfermedad de Addison, o hiperactividad de la alanina aminotransferasa, hipoproteinemia, hipocolesterolemia, y reducción del nitrógeno ureico sanguíneo; para lo cual se refieren pruebas de función hepática para confirmar el diagnóstico. Una hipoglucemia marcada (<35 mg/ dL) se desarrolla normalmente en neonatos y jóvenes de razas toy que cursan con sepsis y neoplasias extrapancreáticas, principalmente carcinoma hepatocelular. (Nelson RW, 2009), (Fortich RAJ, 2010)

Durante el curso de la sepsis, se encuentra en el hemograma una leucocitosis con neutrofilia ($>30\ 000$ / μ l) hacia la izquierda (inmadurez) y con signos de toxicidad. Para el caso de las neoplasias extrapancreáticas, se reconocen en el examen físico, rayos X y ultrasonografía, no obstante así para los perros con neoplasias de células beta, tienen un examen físico normal y la ausencia de anomalías diferentes a las arrojadas por

hipoglucemia en los resultados de patología clínica. Se hace hincapié en aclarar que es necesaria la medición de los niveles séricos de insulina basal cuando se presenta una glucemia menor a 60 mg /dL para confirmar el diagnóstico de neoplasia secretora de insulina. Ya que la hipoglucemia en animales sanos suprime la secreción de insulina, en un grado directamente relacionado con la reducción de glucosa en sangre; sin embargo en presencia de un tumor autónomo secretor de insulina, la hipoglucemia no logrará este mismo efecto supresor sobre la insulina. (Nelson RW, 2009), (Greene SN, 2008), (Nyland TG, 2002), (Tams TR, 2005)

Si el paciente es euglucémico (con niveles normales de glucosa en sangre), puede ser necesario un ayuno de 4 a 12 horas para inducir la hipoglucemia. Para un perro sano, en ayunas los niveles normales para la insulina son de 5 a 20 μ U / ml y los de glucosa de 70 a 100 mg /dL. Cuando los niveles de glucosa son 40 mg/ dL, se debe analizar la glucemia e insulinemia con métodos estándar de laboratorio. (Ettinger JS, 2002)

Tratamiento: La exploración quirúrgica parece ser la mejor opción para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico; como principal objetivo tendríamos la extirpación de todo tejido dañado, incluyendo la metástasis. Ambos lóbulos del páncreas se afectan de igual manera; el cuerpo del páncreas es invadido con menor regularidad. Desde este punto de vista y para los pacientes con un solo crecimiento aislado, se ofrece un tratamiento correctivo definitivo, no así para el caso de los pacientes con evidente enfermedad metastásica en quienes remite la enfermedad o bien, solo es posible amortiguar la signología y mejorar la respuesta al tratamiento médico.  (Nelson RW, 2009), (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

Un estudio comparó el tratamiento quirúrgico con el médico; los pacientes que fueron sometidos a laparotomía exploratoria y pancreatectomía parcial tuvieron en promedio una supervivencia de 381 días, contra los 74 días promedio de supervivencia de los pacientes tratados con puro manejo médico. A pesar de dichas ventajas la cirugía se considera agresiva principalmente por la enfermedad metastásica presente en la mayoría de los casos y la edad avanzada en el paciente o en quien atravesase por una enfermedad concurrente que aumente los riesgos anestésicos. En el mismo estudio, se presentó una mortalidad del 92% (fallecieron o fueron sacrificados) debido a la incidencia de signología hipoglucémica. (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009)

Hasta la posible intervención quirúrgica, se debe mantener estable al paciente de los episodios hipoglucémicos. Una infusión endovenosa de solución electrolítica balanceada con dextrosa del 2.5 al 5% antes, durante e inmediatamente posterior a la cirugía tiene la meta de mantener una concentración sanguínea de glucosa en más de 35 mg/dl, así como proporcionar el sustrato necesario para el sistema nervioso central y asegurar una circulación pancreática que minimice los riesgos de pancreatitis postoperatoria. A dichas concentraciones, esta solución raramente restaura la euglucemia, y los niveles mayores al 5% se deben evitar para

prevenir una hiperestimulación del tumor pancreático y con ello una hipoglucemia mortal. (Ettinger JS, 2002), (Welch FT, 2009)

Se recomienda la medición de la glucosa en sangre 1 a 2 veces durante la cirugía para reconocer una severa hipoglucemia, así también se podrá regular el goteo de la infusión con dextrosa. También se puede aplicar una dosis de dexametasona a la solución. (Greene SN, 2008)

Se debe inspeccionar minuciosamente la cavidad abdominal buscando enfermedad metastásica y palpar delicadamente el páncreas buscando tumoraciones ocultas a simple vista. 📷 📷 Cuando un crecimiento se encuentra ya sea en el lóbulo derecho (duodenal) o izquierdo (esplénico) del páncreas es operable, no así para el que se localice en el cuerpo del órgano ya que suele mezclarse con vasos y conductos pancreáticos y su extirpación suele desencadenar una pancreatitis postquirúrgica grave. Por este motivo, los tumores localizados en esta zona se consideran inoperables; otra opción que tiene el cirujano cuando no se evidencia el tumor, pero ya se confirmó con pruebas de glucosa e insulina, es retirar la mitad del páncreas esperando resecar en sí al tumor. Esto puede ser viable, en teoría se puede extirpar el 90% del páncreas sin ocasionar diabetes mellitus o insuficiencia pancreática exocrina evidente. (Ettinger JS, 2002), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

Algunos pacientes desarrollan diabetes mellitus postquirúrgica, se piensa que se debe a que las células beta normales están atrofiadas y la extracción de las células neoplásicas priva de manera aguda la producción de insulina, y por ello el paciente puede ser hipoinsulinémico requiriendo la administración exógena de insulina, la cual únicamente está indicada cuando, posterior a 3 días de que se suspendió la administración endovenosa de dextrosa, persiste la hiperglucemia y glucosuria o se detectan cetonas en orina. (Ettinger JS, 2002), (Slatter D, 2006)

La terapia con insulina debe ser conservadora: 0.25 a 0.5 U / kg de insulina NPH (neutral protamine hagedorn) de acción intermedia o lenta 1 vez al día. Dicha diabetes es temporal y se debe medir la glucosuria para determinar cuándo suspender la insulino terapia. Si el paciente es hipoglucémico aun después de la cirugía, se debe considerar una enfermedad metastásica y comenzar con el tratamiento médico iniciando, con raciones de alimento frecuentes y de escaso volumen; si esto mantiene estable al paciente se deben reservar los demás tratamientos médicos para un futuro. (Boysen SR, 2008), (Ettinger JS, 2002)

Tratamiento médico de las crisis hipoglucémicas

Crisis hipoglucémica aguda: La signología hipoglucémica aguda comienza regularmente en el ambiente doméstico o bien, inmediatamente posterior a la cirugía del paciente con enfermedad metastásica de tumor de células beta productoras de insulina, o con tumores inoperables. La terapia correctiva dependerá del lugar donde se encuentre el paciente (casa u hospital) y bien de la intensidad de dichas manifestaciones; comprende la

administración de glucosa, ya sea como alimento, agua azucarada vía oral, o solución dextrosada al 50% vía endovenosa. (Ettinger JS, 2002), (Nelson RW, 2009)

Cuando un paciente convulsiona en casa, se puede recomendar que vierta alguna solución alta en azúcar, en la mucosa oral con jeringa y de manera gradual; puede ser miel de maíz, en la mayoría de los casos responde en 30 a 120 segundos. Posterior a ello, debe ser alimentado con raciones pequeñas de alimento alto en proteínas, y mantenerse lo más tranquilo posible hasta recibir la atención médica veterinaria oportuna. (Ettinger JS, 2002), (Boysen SR, 2008)

Cuando el paciente se localiza en el consultorio u hospital, la signología hipoglucémica remite con la administración endovenosa de solución dextrosada al 50%; se trata de evitar la hiperestimulación tumoral que pueda redundar en la liberación masiva de insulina, dando un efecto de rebote en la hipoglucemia que puede convertirse en un círculo vicioso prolongando las convulsiones, edema cerebral y finalmente la muerte del paciente. Para evitar esto, se debe administrar dicha solución a infusión lenta y no bolos rápidos, y tener en cuenta que el objetivo principal de dicha terapia es controlar las manifestaciones clínicas y no el corregir la hipoglucemia. Una vez estabilizado, se procede a la dieta y administración de glucocorticoides. (Nelson RW, 2009)

Crisis hipoglucémica crónica: Se recomienda iniciar un tratamiento médico para la hipoglucemia crónica cuando se han evidenciado signos clínicos de hipoglucemia causados por enfermedad metastásica, tumor inoperable o cuando no se realiza la laparotomía exploratoria. El objetivo fundamental de dicho tratamiento es reducir la frecuencia y magnitud de los signos clínicos, así como la presentación de una crisis aguda. Una parte de la terapia paliativa comprende la antihormonal inespecífica, destinada a amortiguar la hipoglucemia, aumentando la absorción de glucosa desde el conducto intestinal, el incremento de la gluconeogénesis y glucogenólisis hepática, o inhibición de la síntesis, secreción o acciones celulares periféricas de la insulina. Esto mediante la alimentación frecuente y glucocorticoides. (Nelson RW, 2009), (Tams TR, 2005)

Desafortunadamente, no ha sido demostrada la quimioterapia específica contra las células beta neoplásicas que no muestre reacciones adversas. Por otro lado, la citoreducción quirúrgica de crecimientos neoplásicos funcionales con frecuencia potencia la eficacia de la terapia médica. (Greene SN, 2008)

Anexo 8

Dietoterapia: raciones pequeñas y frecuentes que contengan abundantes proteínas y carbohidratos complejos, una fuente constante de calorías provista como sustrato del exceso de insulina, puede reducir o anular la aparición de episodios hipoglucémicos. El ejercicio se limitará a caminatas tranquilas cortas, y se deben evitar dietas ricas en azúcares simples como

los semihúmedos, para reducir la estimulación de las células beta neoplásicas o un efecto hipoglucémico de rebote. (Tams TR, 2005), (Hill's pet nutrition inc, 2000), (Kerl ME, 2004)

Glucocorticoides: Antagonizan los efectos de la insulina a nivel celular, esto lleva a menor utilización tisular de glucosa y consecuentemente al aumento de la misma en sangre. Se encargan de estimular la glucogenólisis hepática e indirectamente aportan sustratos para la gluconeogénesis hepática. La dosis inicial se mantendrá hasta que nuevamente los signos hipoglucémicos se presenten, posiblemente debido al crecimiento tumoral, y se deberán incrementar dosis. Cuando estos medicamentos dejen de controlar los signos se reducirá la dosis a la mínima (0.5mg/ kg) y se optará por otras terapias. (Tams TR, 2005), (Boysen SR, 2008)

Diazóxido: Diurético benzotiadiazida que inhibe la secreción de insulina y el uso tisular de la glucosa y bloquea el ingreso del calcio en las células beta; estimula la gluconeogénesis y glucogenólisis hepática desarrollando una hiperglucemia. Efectos adversos son vómito, diarrea, inapetencia, hiperglucemia, mielosupresión e hipernatremia. Se puede administrar la hidroclorotiacida (0.9 – 1.8 mg/lb) para potencializar el efecto del diazóxido. (Ettinger JS, 2002), (Tams TR, 2005)

Somatostatina: Análogo de la somatostatina es la octreotida, su duración, potencia y biodisponibilidad es amplia por la vía subcutánea. Inhibe la síntesis y secreción de insulina por las células normales y neoplásicas; pero para el caso de las neoplásicas suele tener una sensibilidad variable ya que dependen de la presencia de receptores de somatostatina sobre la membrana celular. (Ettinger JS, 2002), (Tams TR, 2005)

Quimioterapia: Desafortunadamente en veterinaria, no se ha establecido una conveniente administración de dichos fármacos. En medicina humana, se empleó la estreptozocina y el aloxano; sin embargo en la bibliografía veterinaria son contados los casos descritos, y aunado a ello, algunas consecuencias descritas han sido la falla renal aguda y el síndrome de aflicción respiratoria aguda. El aloxan es un bloqueador de los canales de calcio, se puede administrar a dosis de 29.5 mg/lb vía endovenosa con fluidoterapia concurrente. (Ettinger JS, 2002), (Tams TR, 2005)

V.2 Neoplasia de células beta productoras de insulina en el gato

Patología rara en el gato, la edad promedio de presentación es entre los 12 a 17 años. Las manifestaciones clínicas son las causadas por la hipoglucemia. Las concentraciones sanguíneas de glucosa fueron <60 mg / dL. Al igual que en el perro, se confirma al detectar una insulinemia a pesar de la hipoglucemia, pero es fundamental que el sistema analítico para medir la insulina este validado para dicha especie. No se conoce el comportamiento metastásico en los gatos. Para el control del hiperinsulinismo las alimentaciones frecuentes

con la administración de glucocorticoides fueron eficaces. (Greene SN, 2008), (Schwarz T, 2012), (Scaher M, 2003)

Anexo 9

V.3 Glucagonoma canino

Tumor de rara presentación originado de las células pancreáticas insulares alfa, que secretan glucagón. La signología clínica comprende lesiones tegumentarias, denominadas como dermatitis necrotólica superficial (DNS) o necrosis epidérmica metabólica (NEM). Dichas lesiones se caracterizan por hiperqueratosis y fisuras leves en los cojinetes, eritema y placas costrosas sobre la cavidad oral, miembros, abdomen y área genital. (Tams TR, 2005), (Fortich RAJ, 2010), (Etinne C, 2010)

En los *análisis de laboratorio* de rutina los resultados son variables; se llega a identificar hiperglucemia, hipoaminoacidemia, hiperactividad enzimática hepática y anemia no regenerativa. Por ultrasonido las alteraciones o tumores detectados terminan siendo inespecíficos. (Tams TR, 2005), (Fortich RAJ, 2010), (Etinne C, 2010)

Se reconoce metástasis principalmente a hígado y linfonodos; la ablación quirúrgica es el tratamiento de elección, las principales complicaciones posquirúrgicas son pancreatitis y obstrucción ductal biliar. El manejo médico incluye la administración endovenosa de aminoácidos cristalinos al 10%, en dosis de 11.4ml/lb (25 ml/kg) durante 6 a 8 horas y se repite cada 7 a 10 días. La dieta deberá ser alta en proteína de calidad. Se ha descrito la alimentación con yema de huevo (3 a 6 por día), zinc, ácidos grasos esenciales y prednisona. (Tams TR, 2005), (Fortich RAJ, 2010), (Etinne C, 2010), (Nyland TG, 2002)

V.4 Glucagonoma felino

Se han descrito dos casos en felinos, las lesiones al igual que en los caninos son dermatológicas como eritema y placas costrosas sobre los miembros, abdomen y área genital. Los resultados de laboratorio de rutina incluyeron hiperglucemia y enzimas hepáticas normales. El diagnóstico se establece en base a biopsia cutánea, laparotomía exploratoria y evaluación histopatológica del tumor pancreático. (Tams TR, 2005), (Fortich RAJ, 2010)

El tratamiento es la resección quirúrgica del tumor, sin embargo por la poca información disponible es imposible efectuar recomendaciones específicas, el manejo médico es similar al del perro. (Tams TR, 2005), (Fortich RAJ, 2010)

V.5 Gastrinoma: síndrome de Zollinger-Ellison canino y felino

Tumor raro de los islotes pancreáticos que secreta gastrina y produce una gastritis hipertrófica con úlceras pépticas; en la mayoría de los casos son crecimientos muy pequeños dentro del páncreas, de características malignas y que hacen metástasis hacia hígado y linfonodos regionales. (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2008), (Ettinger JS, 2002)

La signología clínica incluye vómito crónico y pérdida de peso corporal, relacionados a la secreción de gastrina y la consecuente ulceración. *El diagnóstico* se basa en la medición de la gastrina sérica, demostración de la hipertrofia y ulceración gástrica mediante endoscopia. Una *prueba de provocación* con secretina o calcio es indicada únicamente cuando los niveles de gastrina están mínimamente elevados. Otra prueba de diagnóstico es la gammagrafía de receptor de somatostatina. (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2008)

El tratamiento consiste en retirar el tumor en una edad temprana, el manejo médico se basa en controlar la signología; los antagonistas de los H₂ u omeprazol y acetato de octreotida (10 – 20 mg/kg) son empleados para dicho fin. (Tams TR, 2005)

V.6 Polipeptidoma pancreático (peptidoma intestinal vasoactivo, somatostatinoma canino)

Tumor endocrino raro de las células insulares que aumenta la secreción del polipéptido pancreático en el 77% de los pacientes. La signología clínica incluye vómito y las lesiones son gastritis hipertrófica y ulceración duodenal. *Las pruebas de laboratorio* de rutina se emplean para la evaluación general del paciente, sin embargo los resultados son inespecíficos para el tumor. (Tams TR, 2005), (Ettinger JS, 2002)

La signología es muy similar al gastrinoma y es entonces que se justifica la prueba de provocación con secretina y calcio. En este tumor, los niveles de gastrina deben ser normales, y por otro lado, la falta de respuesta a un antagonista de los H₂ incrementa la sospecha de un polipeptidoma como responsable de la signología. Otra prueba diagnóstica es la coloración inmunohistoquímica de biopsias pancreáticas, son confirmatorias del tumor. (Tams TR, 2005)

El tratamiento es la resección del tumor en pacientes sin evidencia de metástasis, sin embargo no se tienen datos de periodos de supervivencia. En los gatos no se ha documentado ningún caso. (Tams TR, 2005)

VI. DIABETES MELLITUS

El páncreas endócrino está compuesto por los islotes de Langerhans, donde se identifican cuatro tipos de células: alfa (glucagón), beta (insulina), delta (somatostatina) y F (polipéptido pancreático). Una disfunción en cualquiera de estas líneas celulares conlleva a un exceso o deficiencia de la hormona correspondiente en el torrente sanguíneo. (Ettinger JS, 2002)

Para el caso de los caninos y felinos, la patología más común del páncreas endócrino es la diabetes mellitus, que proviene de una insulinopenia absoluta o relativa por una deficiente secreción de insulina. Tiene una incidencia muy similar en ambas especies; aproximadamente 1/100 a 1/500. Además se ha reportado cuando se extirpa más de 80 o 90% del tejido pancreático. (Ettinger JS, 2002), (Welch FT, 2009)

Se presenta comúnmente en perros y gatos gerontes; entre 7 a 9 y 9 a 11 años respectivamente. La diabetes mellitus juvenil se presenta en pacientes menores al año de vida, sin embargo, es poco frecuente. Las perras son más afectadas que los machos, y en los felinos se observa con mayor frecuencia en machos castrados. Se ha observado predisposición racial en perros, más en Caniches, Schnauzer miniatura, Labrador retriever, Huskie siberiano y Yorkshire terrier. En gatos no parece haber dicha predisposición. (Greco DS, 1995), (Boysen SR, 2008)

Para un perro sano, los niveles normales en ayunas para la insulina son de 5 a 20 μ U / ml y los de glucosa de 70 a 100 mg /dL. (Ettinger JS, 2002)

Clasificación: En términos generales, la diabetes se clasifica en tipo I y II; basado en las alteraciones patogénicas que afectan a las células beta y en los mecanismos fisiopatológicos que intervienen. (Greco DS, 1995), (Fleeman L, 2012)

Diabetes mellitus tipo I: Por la pérdida o destrucción de células beta con una progresiva a total insuficiencia de la secreción de insulina. Por un lado, los pacientes pueden presentar una súbita y total pérdida de la secreción de insulina, por lo que requieren insulinización inmediata, lo que se conoce como *diabetes mellitus insulinodependiente* (DMID). Por el contrario, está el paciente que presenta una pérdida gradual de la secreción de insulina a medida que las células beta son destruidas lentamente; en los cuales durante un periodo inicial se pueden adoptar tratamientos diferentes a la insulina; esta presentación es la *diabetes mellitus insulino independiente* (DMII), por lo regular evoluciona a DMID. (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995), (Suárez GR, 2008)

Diabetes mellitus tipo II: Caracterizada por una insulinorresistencia y / o una disfunción de células beta. La secreción total de insulina puede estar aumentada, disminuida o ser normal en comparación con un paciente sano en ayunas. Sin embargo, excluyendo la

presentación, los niveles de insulina son insuficientes para superar la insulinoresistencia que presenten los tejidos periféricos. 📷 (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995), (Suárez GR, 2008)

La diabetes en los caninos y felinos, por lo regular es clasificada en DMID o DMII en base a la necesidad de la insulino terapia, pero suele ser confuso ya que algunos pacientes, en su mayoría los gatos de primer instancia, parecen presentar una DMII que progresa a DMID, o fluctuar entre ambas siguiendo una variación en la magnitud de la insulinoresistencia y el deterioro funcional de las células beta. (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995), (Suárez GR, 2008)

Para entender estos cambios, es debido entender algunos factores que determinan su presentación; por ejemplo, que la patología insular puede ser leve a pronunciada, y estática o progresiva, que la capacidad de secreción depende del grado de daño y que puede variar con el tiempo (la variación en la sensibilidad de los tejidos a la insulina), así todas estas variables afectan las necesidades de insulina. (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995), (Suárez GR, 2008)

VI.1 Diabetes mellitus insulino dependiente (DMID)

Un alto porcentaje de pacientes caninos y felinos presentan este cuadro clínico con mayor frecuencia. Se caracteriza por la dependencia a terapia con insulina exógena debido a una hipoinsulinemia permanente. Su *etiología* no es definida hasta el momento; sin embargo, es conocido su origen multifactorial. (Greco DS, 1995), (Fleeman L, 2012)

Anexo 10

Algunas anomalías comunes en la *DMID* son la amiloidosis insular inespecífica marcada (gatos), vacuolación y degeneración de células beta y pancreatitis crónica (perros y gatos). En menor frecuencia, es posible identificar una simple reducción del número de islotes pancreáticos y de la cantidad de células beta, que dentro contienen insulina pero con ausencia de amiloidosis, inflamación o degeneración insulares. 📷 (Novials AS, 2012), (Iturbe TL, 2012), (Greco DS, 1995)

En algunos perros y gatos, para el desarrollo de la *DMID* puede participar la destrucción inmunomediada de islotes; los anticuerpos contra las células beta y los autoanticuerpos contra células insulares han sido detectados en estos casos. Así mismo, la infiltración linfocítica de los islotes, en conjunto con la amiloidosis y la vacuolación se describió en gatos diabéticos y sugiere la posibilidad de insulitis inmunomediada. 📷 (Novials AS, 2012), (Iturbe TL, 2012), (Greco DS, 1995)

VI.2 Diabetes mellitus insulinoindependiente (DMII)

Esta presentación es más común en gatos que en perros, al igual que la *DMID* es de origen multifactorial, sin embargo un factor potencial reconocido tanto en perros como en gatos es la intolerancia a los carbohidratos inducida por la obesidad. La obesidad promueve una insulinoresistencia reversible, la cual es el resultado de la regulación declinante en los receptores de la insulina, de los defectos posreceptores y del deterioro en la afinidad de receptores de la insulina. También se ha documentado en gatos obesos una intolerancia a la glucosa con una respuesta de secreción anormal de insulina, después de la administración endovenosa de glucosa; estas anomalías se corrigieron cuando el paciente adelgazó. (Greco DS, 1995), (Ettinger JS, 2002)

En los felinos, otro posible factor causal es el depósito amiloide insular específico. Este polipéptido amiloide insular (*PPAI*) o amilina, ha sido el principal depósito aislado del tejido pancreático en gatos diabéticos. La especulación de que el *PPAI* contribuye en la insulinoresistencia es porque es cosecretado con la insulina, y es capaz de antagonizar la acción de la insulina *in vivo*. Y el grado de amiloidosis determinará si el gato experimenta *DMID* o *DMII*. 📷 (Novials AS, 2012), (Cubillos V, 2008), (Fleeman L, 2012)

En perros, este tipo de diabetes es poco común. El péptido C es un conector de la proinsulina secretado hacia la circulación en cantidades equimolares con la insulina; el aumento en la concentración plasmática del péptido C sugiere una forma grave de diabetes mellitus tipo II, o una función celular beta residual en perros con diabetes mellitus tipo I; en cualquier caso deben ser tratados con insulina para el manejo de la hiperglucemia. (Greco DS, 1995), (Fleeman L, 2012)

VI.3 Diagnóstico de DMID contra DMII

Desafortunadamente la mayor parte de los pacientes, caninos o felinos son presentados a consulta hasta el momento que la signología es aparente. En este momento la hiperglucemia y glucosuria son evidentes, independientemente del tipo de diabetes mellitus. Una vez establecido el diagnóstico se debe considerar la necesidad de una insulinoterapia; pero, aun siendo muy común que en los perros se presente la *DMID* y deban ser tratados con insulina, se debe descartar una diabetes mellitus secundaria a un proceso insulinoantagónico concurrente, como es el caso en la perra que se encuentre en diestro. 📷 (Cubillos V, 2008), (Dessal MF, 2014), (Palmero ML, 2014)

En el caso de los gatos, se presenta significativamente más la *DMII* y la diabetes mellitus transitoria. En su tratamiento con dietoterapia e hipoglucemiantes orales es propicio poder discriminar en sentido prospectivo entre la *DMID* y *DMII* en dicha especie.

Desafortunadamente la medición de la insulina basal, o pos administración de un secretagogo insulínico, no ha sido muy confiable para la diferenciación entre estas. (Cubillos V, 2008), (Dessal MF, 2014), (Palmero ML, 2014)

La insulinemia basal mayor a la concentración media normal ($>12\mu\text{U/ml}$) o cualquier nivel postsecretagogo de insulina mayor al promedio de referencia ($>18\mu\text{U/ml}$) sugiere la presencia de células beta funcionales y la posibilidad de *DMII*. Esta aparente deficiencia de insulina en gatos que luego fueron identificados con esta patología, está causada por la concurrente desensibilización de las células beta inducida por la glucosa (como se verá en diabetes mellitus franca transitoria). Al final la diferenciación entre *DMID* y *DMII* suele ser retrospectiva en base a la evaluación de la respuesta a la terapia y la determinación de la necesidad de insulina. (Greco DS, 1995), (Fleeman L, 2012), (López QA, 2013)

VI.4 Diabetes mellitus clínica transitoria

Este tipo de diabetes es muy inusual en perros, por lo general ocurre posterior a la corrección de alguna enfermedad insulinoantagónica concurrente, como es el caso del diestro en la perra. Por el contrario en los gatos diabéticos, aproximadamente el 20% llegan a atravesar por este fenómeno. Algunos felinos con diabetes pueden no necesitar de la insulina cuando cede el periodo de diabetes insulino dependiente; y algunos otros pueden llegar a ser insulino dependientes semanas a meses después de la resolución de la diabetes. (Ettinger JS, 2002)

Se ha observado la reducción en la densidad de células beta y presumiblemente el deterioro de la respuesta secretora insulínica antagónica; dichas anormalidades pueden predisponer a la hiperglucemia si se administran fármacos antagónicos o se desarrolla una enfermedad insulinoantagónica, como es el caso de la pancreatitis u obesidad. (Mansfield CS, 2003), (Greco DS, 1995)

Otro evento que interviene en este proceso, es la desensibilización inducida por la glucosa; la hiperglucemia es capaz de inhibir la función de las células beta perpetuando el estado diabético clínico. La desensibilización es un estado de rápida inducción, reversible y temporal de refractariedad de las células beta que probablemente es expresada a nivel de la exocitosis de la insulina, pudiendo ser en la depleción de los depósitos insulínicos o en la resistencia de los mecanismos exocitóticos responsables de liberar la insulina ante la presencia de glucosa. La toxicidad de la glucosa indica cambios irreversibles en las funciones de las células beta después a la exposición a la hiperglucemia crónica. Dicha toxicidad puede resultar del daño en los procesos regulatorios de la transcripción génica de insulina. En la mayoría de los casos, el tratamiento mejora la función de las células beta y reestablece la

euglucemia; la recurrencia es posible pero impredecible. (Greco DS, 1995), (Iturbe TL, 2012), (Cubillos V, 2008), (Fleeman L, 2012)


Anexo 11

VI.5 Fisiopatología

Diabetes mellitus no cetosica

Una deficiencia relativa o absoluta en la secreción de insulina por las células beta origina la diabetes; a su vez la deficiencia de insulina reduce la utilización de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos por parte de los tejidos. La glucosa que es obtenida por parte de la dieta o durante la gluconeogénesis hepática, se acumula en la circulación causando la hiperglucemia. (Greco DS, 1995), (Ettinger JS, 2002)

Cuando la concentración de glucosa en sangre excede los 180 a 220 mg/ dl en el perro, y 200 a 320 mg/ dl en el gato (promedio 290 mg/ dl), la capacidad de las células tubulares renales para reabsorber la glucosa es superada y aparece la glucosuria. (Ettinger JS, 2002)

La glucosuria crea una diuresis de tipo osmótica que causa poliuria, y de forma compensatoria sobreviene una polidipsia para evitar la deshidratación. Posteriormente, la poca utilización de glucosa por los tejidos promueve el desdoblamiento de músculo y tejido graso para la producción de glucosa por parte del hígado intentando así compensar la inanición detectada. Este proceso catabólico evidencia la pérdida de peso.  (Greco DS, 1995)

En la región ventromedial del hipotálamo se localiza el centro de la saciedad, que controla directamente el deseo de comer por medio de los niveles de glucosa que ingresa a estas células; mientras más glucosa ingrese, menos será el deseo de comer. No obstante, la insulina regula dicho proceso, por lo tanto en la diabetes mellitus con falta relativa o absoluta de insulina, la glucosa no ingresa a dichas células, no se inhibe el centro de la saciedad y el paciente exhibe polifagia a pesar de presentar hiperglucemia. En conclusión, los cuatro *signos clásicos* de diabetes son poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso. (Greco DS, 1995)

Cetoacidosis diabética (CAD)

Desafortunadamente, algunos pacientes no son atendidos y finalmente pueden presentar una cetoacidosis diabética (*CAD*) en la cual, su etiopatogenia es compleja y generalmente está afectada por enfermedades concurrentes. (Byers C, 2013), (López QA, 2013), (Rudolf E, 2013), (Greco DS, 1995), (Boysen SR, 2008)

Casi todos los pacientes con *CAD* presentan una relativa o absoluta deficiencia de insulina en combinación con aumento en la concentración de hormonas contrarreguladoras de insulina como el glucagón, cortisol, hormona del crecimiento y epinefrina; aunado a ello

la alteración del medio metabólico como es el caso del aumento de los ácidos grasos libres (AGL), aminoácidos plasmáticos y acidosis metabólica. Algunos incluso la experimentan *CAD* a pesar de la administración de insulina exógena; estos pacientes padecen insulinoresistencia. (Byers C, 2013), (López QA, 2013), (Rudolff E, 2013), (Greco DS, 1995), (Boysen SR, 2008)

En la *CAD* la deficiencia de insulina combinada con el aumento de catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento activa a la lipasa sensible a hormonas, lo que desencadena una lipólisis y tras ello la liberación de ácidos grasos libres, los cuales son absorbidos por el hígado, ahí son metabolizados a acetoacetato, acetona y β -hidroxibutirato (cetogénesis) estos viajan a la circulación; dicho proceso se ve reforzado con la liberación de glucagón. Posteriormente estos cuerpos cetónicos comienzan a acumularse en el espacio extracelular hasta superar finalmente el umbral tubular renal para la reabsorción, y son excretados en la orina (cetonuria) contribuyendo así en la diuresis osmótica que ya de por sí era generada por la glucosuria, pero exacerbando la excreción de solutos como sodio, potasio y magnesio. Como en la mayoría de los procesos patológicos, la continua acumulación de cetonas en sangre colapsa los mecanismos amortiguadores exacerbando progresivamente la acidosis metabólica. En el *síndrome hiperosmolar hiperglucémico* (SHH) del cual se abordará más adelante, se disminuye la tasa de filtración glomerular (*TFG*) que puede ser de origen prerrenal o renal, y ello conduce a una hiperglucemia grave y síndrome hiperosmolar. (López QA, 2013), (Rudolff E, 2013), (Greco DS, 1995), (Boysen SR, 2008), (Byers C, 2013)

Por sí sola, la hiperglucemia que se produce en la diabetes mellitus puede llegar a exceder el umbral renal para la glucosa (220mg/dl) obteniendo una glucosuria y con ello la diuresis osmótica. Es aquí cuando sobreviene una deshidratación, hipovolemia e hipoperfusión, disminución en la *TFG* y una azoemia prerrenal; esto ocasiona un déficit en la excreción de la glucosa por el riñón y aumenta la hiperglucemia. Algunas enfermedades como shock, insuficiencia renal o cardíaca contribuyen con una disminución en la tasa de filtración glomerular y regularmente son identificadas en paciente con *SHH*. (Boysen SR, 2008), (Ettinger JS, 2002)

Al mismo tiempo se produce como resultado una regulación positiva de la gluconeólisis y la gluconeogénesis mediado principalmente por el glucagón y las catecolaminas; así mismo se produce una disminución en la absorción de glucosa en tejidos periféricos. (Boysen SR, 2008)

La homeostasis de la glucosa depende del equilibrio entre la sensibilidad corporal a la insulina y la cantidad de dicha hormona secretada por las células beta o que se administre de forma exógena. El desarrollo de la insulinoresistencia demandará dosis diarias de insulina cada vez mayores, predisponiendo así posiblemente a la *CAD* de emergencia. (Byers C, 2013)


En gran variedad de procesos infecciosos o inflamatorios, el organismo es capaz de aumentar su producción de hormonas diabetogénicas como una respuesta que por lo regular

resulta beneficiosa; no obstante, en un paciente con *CAD* estos eventos hormonales acentúan la deficiencia de insulina mediante la insulinoresistencia, la lipólisis que conduce a la cetogénesis y la gluconeogénesis que agrava la hiperglucemia. Comúnmente en los pacientes caninos o felinos con *CAD* coexiste alguna enfermedad como pancreatitis, gastroenteritis, infecciones o insuficiencia cardiaca congestiva, en cuyo caso es de vital importancia identificar dichas afecciones para la resolución satisfactoria de ambos procesos. (Boysen SR, 2008), (Greco DS, 1995)

En conclusión, las consecuencias graves de la *CAD* incluyen una acidosis metabólica, hiperosmolalidad, diuresis osmótica obligatoria, deshidratación y trastornos electrolíticos que se vuelven letales. (Ettinger JS, 2002)

VI.6 El paciente diabético en la consulta


Anamnesis: Muy a menudo, los propietarios presentan al paciente a consulta por la clara evidencia de los signos clásicos como poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, o bien por notar que orina en lugares poco habituales. En el caso de los gatos reportan una constante necesidad por cambiar el material del arenero. (Greco DS, 1995), (Iturbe TI, 2012), (Dessal MF, 2014), (Palmero ML, 2014), (López QA, 2013), (Byers C, 2013)

Otros signos que los propietarios pueden expresar al médico es aquel perro que sufre ceguera repentina con la formación de cataratas, o el gato que adopta una posición plantígrada de las extremidades posteriores.  (Ettinger JS, 2002)

Cuando los *signos clínicos* de la diabetes pasan inadvertidos o son ignorados por el propietario, el paciente tiene riesgo de presentar alteraciones de enfermedad sistémica (letargia, anorexia, vómito y debilidad), a menudo desarrolla acidosis metabólica progresiva. Es impredecible el tiempo de evolución de dichos signos hasta la *CAD* y varía de días a meses, pero cuando aparece la cetoacidosis, la duración del cuadro grave antes de la presentación al veterinario es menor a una semana. (Rudolff E, 2013), (López QA, 2013), (Boysen SR, 2008)

Examen físico: El examen físico debe ser detallado en todo paciente que se sospeche de diabetes, por las altas las posibilidades de que padezca enfermedades concurrentes como pancreatitis o infecciones. Los datos que arroja el examen físico varían dependiendo el grado de *CAD* y del tipo de afecciones concurrentes. (Greco DS, 1995), (Iturbe TL, 2012), (Fleeman L, 2012), (Dessal MF, 2014), (Byers C, 2013)

Un paciente no cetósico carece de anormalidades clásicas, la mayoría son obesos pero los que cursan con diabetes crónica no tratada pueden presentar pérdida de peso sin llegar a estar emaciados a menos que exista otro proceso patológico como *IPE* o hipertiroidismo. (Ettinger JS, 2002)

La hepatomegalia ocasionada por lipidosis hepática, en ocasiones aliento a acetona y las cataratas en perros, la falta de acicalamiento, pelo de mala calidad y seborreico en gatos así como la posición plantígrada ocasionada por una neuropatía diabética son otros signos reportados.  (Dessal MF, 2014), (Palmero ML, 2014), (Iturbe TL, 2012)

Y por último, signos clínicos no patognomónicos como deshidratación, vómito depresión, debilidad, taquipnea, dolor, distensión abdominal y coma son comunes en *CAD*, pero deben diferenciarse de una pancreatitis, peritonitis y otras afecciones intraabdominales. La acidosis metabólica ocasiona una respiración lenta y profunda (respiración de Kussmaul). (Boysen SR, 2008)

Diagnóstico: Para establecerlo es necesaria la identificación de los signos clínicos compatibles (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso), así como la documentación de una hiperglucemia con glucosuria persistentes en ayunas. Una documentación concurrente de cetonuria define el estado de *CAD*. (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995), (Iturbe TL, 2012), (Fleeman L, 2012), (Dessal MF, 2014)

Anexo 12

Se debe realizar una ecografía abdominal para identificar el estado del páncreas y confirmar que la diabetes no es secundaria a un proceso neoplásico o a una pancreatitis crónica. (Dessal MF, 2014), (Nyland TG, 2002)

Específicamente en el caso de los gatos estresados, es común detectar una hiperglucemia con un rango de 300 a 400 mg / dl. Desafortunadamente el término estrés es muy subjetivo y por tanto es complicado reconocer con facilidad. Sin embargo en este caso, la glucosuria no es común ya que los niveles no sobrepasan el umbral renal, o bien es tan temporal que la concentración de glucosa en orina no se acumula a niveles detectables. En algunos casos cuando se sospecha de este fenómeno, se puede optar por enviar al paciente a casa y con instrucciones de que el propietario mida los niveles de glucosa en sangre estando en su hábitat. Otra alternativa para descartar si se trata de una diabetes mellitus o hiperglucemia por estrés, es la medición por laboratorio de hemoglobina glucosilada o fructosamina sérica. Este fenómeno no se ha documentado en perros. (Greco DS, 1995), (López QA, 2013)

Una hiperglucemia leve, hablando de 130 a 180 mg/dl por lo general es silenciosa clínicamente y se considera hallazgo en la patología clínica, pero si el paciente es presentado a consulta por cuadro de poliuria y polidipsia, se recomienda buscar una causa diferente a la diabetes mellitus, como se menciona en el *anexo 12*. Debemos contemplar que puede deberse a ciertos errores como un ayuno mal establecido, gatos estresados y por último en procesos que antagonicen la función de la insulina, en cuyo caso se deberá indagar con mayor énfasis

cuando en el paciente persista la hiperglucemia leve estando en ayuno o no estresado. No se indica la insulino terapia puesto que no es un paciente diabético. (Greco DS, 1995), (López QA, 2013)

Hemoglobina glucosilada y fructosamina: Otras mediciones que se pueden realizar en el paciente diabético son la hemoglobina glucosilada (*HbG*) y la fructosamina, las cuales son proteínas glucosadas presentes en pacientes sanos y diabéticos. La *HbG* se obtiene a través de la unión irreversible, no enzimática e insulino independiente de la glucosa con la hemoglobina de los glóbulos rojos. La fructosamina también es una proteína que sufre la glucosilación no enzimática e insulino independiente. Ambas proteínas guardan una relación directa con la concentración de glucosa en sangre; es decir, a mayor concentración de glucosa, mayor concentración de dichas proteínas, lo cual nos indica un pobre control glucémico. 📷 (Ettinger JS, 2002), (Dessal MF, 2014), (Boysen SR, 2008), (Greco DS, 1995), (Iturbe TL, 2012)

La fructosamina tiene una vida media corta, por lo cual alcanza un índice de la concentración de glucosa por un periodo de 2 a 3 semanas, lo cual puede ser ventajoso para detectar el control glucémico con rapidez; una ventaja contra la *HbG* que se mantiene por 4 a 8 semanas. En el caso del perro, la permeabilidad de la membrana eritrocítica a la glucosa es mayor que en el gato, por lo cual las concentraciones de dichas proteínas son mayores en caninos que en felinos. Otro dato es que en pacientes recientemente diagnosticados con diabetes los valores pueden ser normales en algunos casos, lo que indica que aunque el aumento en la concentración de dichas proteínas contribuye con el diagnóstico de diabetes, unos valores normales no lo descartan. (Ettinger JS, 2002), (Dessal MF, 2014), (Boysen SR, 2008), (Greco DS, 1995), (Iturbe TL, 2012)

El aumento en las concentraciones de *HbG* y *fructosamina* no se produce bajo situaciones de estrés, se pueden medir en cada visita de 3 a 6 meses para discriminar el efecto del estrés sobre las concentraciones sanguíneas de glucosa y valorar los cambios en la insulino terapia, es decir, si los cambios en la insulino terapia han sido los indicados, los niveles en de dichas proteínas debería disminuir. 📷 (Ettinger JS, 2002), (Dessal MF, 2014)

[Anexo 13](#)

VI.7 Diferenciación entre el paciente diabético no cetosico y el paciente diabético cetoacidotico

Diabético no cetósico: Una vez establecido el diagnóstico de diabetes mellitus tras la contemplación de los signos clínicos característicos y los niveles de glucosa sérica y en orina, es recomendable una evaluación de laboratorio completa que comprende hemograma, perfil bioquímico, lipasa sérica o tripsina inmunoreactiva sérica (*TSI*), en gatos la tiroxina sérica, y el análisis general de orina con urocultivo. La medición basal de insulina no es de rutina,

pero se puede usar en gatos antes del tratamiento con medicamentos hipoglucemiantes. (Iturbe TL, 2012), (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995), (Dessal MF, 2014), (Boysen SR, 2008),

Anexo 14

Diabético cetoacidótico: La patología clínica del paciente cetosico que aparentemente está “sano” (sin manifestaciones de vómito o diarreas) es similar a los del no cetosico. Comúnmente es un paciente que está hidratado y no requiere de cuidados intensivos. Por otro lado, un paciente cetosico “enfermo” se presenta con urgencias metabólicas que requieren una terapia rigurosa, y donde los estudios de laboratorio como análisis general de orina, hematocrito, concentración total de proteínas plasmáticas, glucemia, CO₂ venoso total o evaluación ácido/base arterial, nitrógeno ureico sanguíneo o creatinina sérica, electrolitos en el suero sanguíneo (sodio, potasio, calcio y fosforo), incluso un electrocardiograma son necesarios para tomar decisiones médicas. (Ettinger JS, 2002), (Dessal MF, 2014), (Boysen SR, 2008), (Greco DS, 1995), (Iturbe TL, 2012)

Una vez obteniendo los resultados de dichos análisis, se puede optar por la mejor fluidoterapia y las respectivas correcciones de electrolitos, acidosis y función renal que se necesitan. Además de los estudios complementarios que sean necesarios dependiendo los antecedentes y examen físico para diagnosticar enfermedades concurrentes. (Ettinger JS, 2002), (Boysen SR, 2008)

Tratamiento del paciente cetoacidótico “enfermo”: Cuando el paciente, ya sea canino o felino presenta signología sistémica como letargia, anorexia o vómito y al examen médico se determina deshidratación, debilidad, depresión, respiración de Kussmaul, concentración sanguínea de glucosa por arriba de 500 mg / dl, coexiste acidosis metabólica al medir la concentración de CO₂ venoso total o la concentración arterial de bicarbonato es menor a 12 mEq/ L se indica una terapia intensiva. (Ettinger JS, 2002)

La *cetoacidosis diabética (CAD)* y el *síndrome hiperosmolar hiperglucémico (SHH)* son complicaciones que pueden dar lugar a desequilibrios de líquidos y electrolitos durante una diabetes mellitus no controlada, y que se asocian a una alta mortalidad en perros y gatos; sin embargo el pronóstico del paciente depende de enfermedades coexistentes y algunos fármacos que afecten el metabolismo de los carbohidratos como son los corticosteroides, tiazidas y agentes simpaticomiméticos que contribuyen con la CAD y el SHH. (Boysen SR, 2008), (López QA, 2013)

Para comenzar una toma de decisiones en la *CAD*, se requiere la triada bioquímica de hiperglucemia, cetonemia y acidemia; mientras que para el diagnóstico de *SHH* requerimos una glucemia mayor a 600 mg / dl, ausencia de cetonuria y una osmolalidad sérica superior a 350 mmol / kg. Generalmente el tratamiento es similar en ambos casos, aun cuando algunos pacientes presenten CAD hiperosmolar o SHH con cetosis leve sin acidosis. (Boysen SR, 2008), (López QA, 2013)

El objetivo de la terapia ideal no es forzar al organismo a un retorno a la normalidad súbito ya que se pueden ocasionar problemas osmóticos y bioquímicos y esto puede ser igual o más peligroso que el mismo proceso patológico; es recomendable que esto ocurra en un lapso de 36 a 48 horas. Los objetivos de la terapia para estos pacientes son:

1. Proporcionar cantidades adecuadas de insulina para normalizar el metabolismo intermediario
2. Restaurar el déficit hidroelectrolítico
3. Corregir la acidosis
4. Identificar los factores desencadenantes de la enfermedad presente
5. Proporcionar un sustrato de carbohidratos cuando sea requerido por el tratamiento insulínico

(Boysen SR, 2008), (López QA, 2013), (Ettinger JS, 2002)

VI.8 Terapia de fluidos y electrolitos en pacientes con CAD y/o SHH

Desequilibrio ácido-base: La acidosis es identificada en estas alteraciones metabólicas y aunque su causa es multifactorial, la sobreproducción de ácido acetoacético y β -hidroxibutírico son un componente fundamental. El ácido acetoacético es una cetona principal que se desdobra en el hígado en forma de β -hidroxibutírico y posteriormente en acetona. La acetona es neutra, pero los otros dos cuerpos cetónicos son ácidos que se disocian formando iones hidrógeno y cetooniones que abruma la concentración de bicarbonatos. (Boysen SR, 2008)

También es posible identificar una acidosis metabólica hiperclorémica, especialmente durante el tratamiento hay retención de cloruro, se excretan en la orina cetooniones junto con el sodio y potasio, esto por desplazamiento intracelular de bicarbonato después de la terapia y por la administración de fluidos ricos en cloruro (NaCl 0.9%); sin embargo esta acidosis es autolimitada y de mínima relevancia clínica ya que tiende a corregirse 24 a 48 horas de iniciada la terapia gracias a la mejora en la excreción renal de ácidos. (Boysen SR, 2008), (Byers C, 2013), (Rudolf E, 2013)

Desequilibrio de líquidos y electrolitos: En los pacientes con CAD y SHH las pérdidas de electrolitos son multifactoriales por lo que cada paciente será evaluado frecuentemente de manera individual. En gran medida, la hiperglucemia y la cetonuria inducen una diuresis osmótica siendo más grave en SHH que en CAD. Por otro lado, las pérdidas gastrointestinales por vómito y diarrea y enfermedades concomitantes como insuficiencia renal y hepática, vasculitis e hiperadrenocorticismos también intervienen en la pérdida de líquidos, por lo que deberán mantenerse en cuenta. (Boysen SR, 2008), (Byers C, 2013), (Rudolf E, 2013)

Durante el momento de la presentación los niveles de sodio en plasma de caninos y felinos con CAD regularmente son bajos. Es probable que la hiperglucemia jale líquido del

espacio vascular lo que diluye al sodio. La corrección de sodio se puede corregir mediante la adición de 1.6 mEq/L. La concentración plasmática de sodio corregido refleja el verdadero estado de hidratación en el paciente. (Boysen SR, 2008)

En el caso del potasio corporal total y el fósforo llegan a declinar en sus niveles considerablemente ya que se excretan por el riñón en la diuresis osmótica; además la insulina es fundamental para la absorción de sodio, cloro, potasio y fósforo a nivel de las células epiteliales tubulares del riñón; aunado a ello, la pérdida de electrolitos se incrementa tras la anorexia, vómito y diarreas. (Boysen SR, 2008)

Una vez iniciada la fluidoterapia e insulino terapia se puede presentar un agotamiento adicional de electrolitos por el reingreso de potasio y fósforo en las células el cual es mediado por la insulina, por la dilución de electrolitos tras la expansión del espacio extracelular, y la continua eliminación renal tras la diuresis osmótica en curso. Por último, aunque no está bien documentada la pérdida de magnesio, se sabe que se pierde en la diuresis osmótica y se pueden llegar a presentar casos de arritmias e hipopotasemia refractaria o hipocalcemia. (Boysen SR, 2008)

Fluidoterapia: El tipo de solución depende del estado electrolítico del paciente, concentración sanguínea de glucosa y osmolalidad. En términos generales se recomienda la aplicación de soluciones isotónicas para evitar una pérdida súbita de la osmolalidad y desarrollo de edema cerebral, el cual aunque es raro encontrar se debe considerar especialmente en casos de *SHH*. La solución salina normal es la de primera elección, la solución de cloruro de sodio 0.9% puede contribuir a la acidosis hiperclorémica; y algunos otros fluidos que contienen lactato, acetato o gluconato se han usado eficazmente en perros y gatos. Posterior a expandir el volumen extracelular la elección del fluido dependerá del estado de hidratación, electrolitos pérdidas continuas y enfermedades subyacentes. Generalmente no sufren hiperosmolalidad por lo que las soluciones hipotónicas deben ser empleadas con cautela. (Boysen SR, 2008), (Ettinger JS, 2002), (López QA, 2013), (Byers C, 2013)

Cuando la disminución de la concentración de glucosa sérica es mayor a 100 mg / dl / h se puede adicionar dextrosa a 2.5% o bien ajustar la terapia de insulina cuando no ha sido aplicada a infusión. (Boysen SR, 2008)

La prioridad será mantener el volumen intravascular, pero cuando dicho volumen es estable, la terapia dependerá del estado del paciente; por ejemplo si come y bebe la terapia agresiva es innecesaria aun cuando presente aumento de las cetonas, y el control de estos pacientes es posible mediante la administración subcutánea de glucosa. (Ettinger JS, 2002)

La mayoría de pacientes con *CAD* y *SHH* presentan un moderado a severo desequilibrio de líquidos y electrolitos por lo que requieren una terapia agresiva, no obstante como las pérdidas de líquidos contribuyen significativamente en el desarrollo de la cetoacidosis e hiperglucemia grave, se buscará principalmente la expansión del espacio

extracelular (intravascular e intersticial) y mejorar la perfusión renal antes de dar inicio a la insulino-terapia. La administración por si sola de fluidos ha demostrado la dilución de glucosa en sangre hasta un 50% en humanos; si se inicia una terapia con insulina sin antes haber comenzado con la restauración del volumen intravascular, la glucosa y líquidos pasan del espacio vascular a las células de manera precipitada y existe un colapso vascular, shock y muerte; la insulino-terapia se comenzará 1 a 2 horas posteriores a la fluidoterapia. (Boysen SR, 2008), (Byers C, 2013), (Rudolff E, 2013)

El volumen y velocidad se determinan evaluando el estado del paciente, porcentaje de deshidratación, requerimientos de mantenimiento, concentración plasmática de proteínas y presencia o ausencia de enfermedad cardíaca. Raramente el reemplazo de líquidos es rápido; a menos que esté en choque, se deberá restituir de modo lento. Se recomienda la administración de líquidos a un ritmo de 15 a 20 ml / kg/ hora, o bien el 20% del déficit en la primer hora, seguido del 30% del déficit en las próximas 4 a 5 horas. El 50% restante se calcula para las siguientes 18 horas, corrigiendo al final en 24 horas. En medicina humana se recomienda no disminuir la osmolalidad plasmática más de 3 a 4 mOsm / L / h ya se puede ocasionar edema cerebral. (Boysen SR, 2008), (Ettinger JS, 2002)

Suplementación de potasio: Los pacientes con CAD o SHH presentan niveles normales a ligeramente bajos de potasio, sin embargo, en la primer hora del tratamiento declina; la hidratación (dilución), corrección de la acidemia (desvío de protones fuera de las células en intercambio por el potasio), captación celular de potasio mediada por la insulina y la caliu- resis continua, ocasionan que los niveles sufran una dramática caída, lo que requiere de un reemplazo agresivo para prevenir que tras la insulino-terapia llegue a ser mortal. Cuando se presenta una falla renal oligúrica, hay una hiperpotasemia por lo cual la suplementación con potasio debe evitarse hasta la restauración de la perfusión renal (basado en la producción de orina 2ml/kg/h) para realizar mediciones séricas de potasio. 📷 (Boysen SR, 2008), (Ettinger JS, 2002)

Cuando la concentración de potasio es normal o baja, antes de comenzar la terapia de fluidos se deberá adicionar potasio a la solución y la terapia de otros electrolitos deberá esperar hasta mejorar la hidratación. Posterior a iniciar la terapia se monitorean los niveles de electrolitos y glucosa a 1 o 2 horas y posteriormente cada 4 a 6 horas. (Boysen SR, 2008)

Los niveles de potasio deben ser medidos, pero cuando esto no es posible deben administrarse las cantidades suficientes para crear una concentración de 20 a 40 mEq de potasio por cada litro de solución en pacientes con una función renal normal. El 50% deberá ser en forma de cloruro y el resto como fosfato, posteriormente los ajustes se realizan con base en la medición de los valores de electrolitos cada 6 a 8 horas. (Boysen SR, 2008), (Ettinger JS, 2002)

También es importante en pacientes que se mantengan hipocalémicos a pesar de una suplementación agresiva de potasio (hasta 0.5 mEq/kg/h) se debe evaluar el nivel de magnesio. Cuando es baja dicha concentración se puede asociar a hipopotasemia o arritmias

refractarias, y se recomienda adicionar de 0.75 a 1 mEq/kg/h a una solución de dextrosa al 5% a una velocidad constante y posterior a 3 o 5 días se puede reducir la dosis un 50%. (Boysen SR, 2008), (Ettinger JS, 2002)

Anexo 15

Suplementación de fósforo: El fósforo sufre una depleción marcada tras la insulino terapia y la corrección de la acidosis metabólica. La complicación más comúnmente asociada a la hipofosfatemia (<1.5 mg/dL) o (0.5mmol/L) es una anemia hemolítica letal. Cuando la concentración sérica es menor a este rango, se detecta hemólisis y se acompaña de signos como debilidad, ataxia, estupor o convulsiones se recomienda la suplementación de fosfato, que con frecuencia se realiza las primeras 12 a 48 horas de terapia. (Ettinger JS, 2002)

La dosis recomendada en perros es de 0.01 a 0.06 mmol/ kg/ hora de preferencia en soluciones de NaCl 0.9%. En algunos casos se ha empleado el doble de la dosis para restituciones rápidas, pero se debe tener precaución de efectos adversos como hipocalcemia iatrogénica con signos neuromusculares (tetania), hipernatremia, hipertensión y leve calcificación metastásica en algunos tejidos. Se recomienda el monitoreo del calcio sérico. (Ettinger JS, 2002)

Bicarbonatoterapia: Esta suplementación continúa siendo un tema controversial; un actual consenso en medicina humana indicó que la suplementación de bicarbonato no es beneficioso en la mayoría de los pacientes con CAD; en medicina veterinaria no hay reportes relacionados con ello, pero estudios retrospectivos de medicina humana no han demostrado una mejoría en la severidad de acidosis, mejoría en el estado de consciencia o corrección de la hiperglucemia. (Boysen SR, 2008)

Un paciente alerta, muy probablemente tenga un pH normal en el líquido cefalorraquídeo; cuando se comienza con la insulino terapia y mejora la perfusión renal, se potencia la pérdida de los cetoácidos. Solo cuando los niveles de bicarbonato o CO₂ venoso total son menores o iguales a 11 mEq/ L se recomienda implementar la suplementación con bicarbonato. (Ettinger JS, 2002)

La acidosis metabólica marcada por lo general se corrige administrando el bicarbonato hasta llegar a un nivel crítico de 12 mEq/ L pero, deberá ser corregido en un lapso no menor a 6 horas; se calcula como:

$$\text{mEq de bicarbonato} = \text{peso (kg)} \times 0.4 \times (12 - \text{bicarbonato del paciente}) \times 0.5$$

El factor 0.4 corrige el espacio del líquido extracelular donde se distribuye el bicarbonato, el factor 0.5 proporciona la mitad de la dosis de bicarbonato requerido en la

solución endovenosa; es así como obtenemos una dosis conservadora a 6 horas, posterior a ello se deben realizar ajustes hasta llegar a los 12 mEq/L. (Ettinger JS, 2002)

Cuando el bicarbonato sérico es desconocido:

$$\text{mEq de bicarbonato} = \text{peso corporal (kg)} \times 2$$

Algunos de los efectos adversos tras la administración de bicarbonato son una presión arterial media disminuida y el aumento de la presión intracraneal tras la administración endovenosa rápida, la disminución de la concentración de calcio ionizado, concentración de potasio, baja del aporte de oxígeno causada por la disminución de descarga de oxígeno de la hemoglobina a nivel de tejidos (efecto Bohr), acidosis de sistema nervioso central, y prolongación del metabolismo de cetooniones. (Boysen SR, 2008)

Generalmente la alcalosis puede ocurrir cuando se metabolizan el lactato y los cetooniones, resultando en producción de bicarbonato posterior a la terapia con insulina y mejora en la entrega de oxígeno a los tejidos. Aún con ello, algunos autores recomiendan la adición de bicarbonato de sodio cada 2 horas hasta conseguir un pH arterial de 7; una vez alcanzado dicho valor no se recomienda el tratamiento a largo plazo. (Boysen SR, 2008)

VI.9 Insulinoterapia del paciente con CAD

La insulina corrige la hiperglucemia y disminuye la producción de cetonas al reducir la lipólisis y secreción de glucagón. (Boysen SR, 2008)

Se puede hacer uso de tres protocolos de insulinización para el tratamiento de *CAD*, la técnica intramuscular intermitente, la infusión endovenosa a dosis baja continua y la intramuscular inicial seguida de la subcutánea intermitente, que proporcionarán una disminución gradual de glucosa en sangre (50 a 75 mg/dl/h) y minimizan los cambios rápidos de la osmolalidad previniendo edema cerebral y riesgos de hipoglucemia y electrolíticos como calcio. (Boysen SR, 2008), (Ettinger JS, 2002)

Intramuscular intermitente. Para perros y gatos con *CAD* grave la dosis de ataque de insulina regular es de 0.2 U / kg seguida de 0.1 U / kg / hora. Esta dosis se puede reducir de 25 a 50% en pacientes con hipopotasemia marcada. Cuando las dosis son muy pequeñas, se puede diluir la insulina regular 1/10 con solución salina estéril. Los niveles de glucemia deben ser monitoreados cada hora con tiras reactivas o glucómetro. El objetivo es la estabilización de la glucemia en un rango de 200 a 250 mg/dl de forma lenta (6 a 10 horas), generalmente la glucemia se reestablece en 4 a 8 horas, pero la cetosis requiere de 12 a 48 horas. Una vez alcanzado dicho rango, se debe recurrir a la terapia subcutánea cada 4 a 8 horas a dosis de 0.1 a 0.4 U/kg que permita mantener el rango de glucemia entre 150 a 300 mg/dl y el paciente se encuentre estable y se mantenga comiendo, momento en el que al

mismo tiempo se debe proporcionar una solución dextrosada 5% y evaluar la glucemia cada 2 horas. (Boysen SR, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995), (Iturbe TI, 2012)

Infusión endovenosa a dosis baja constante. Se emplea insulina cristalina regular a dosis de 0.05 a 0.1 U/kg/hora, en una vena diferente a la empleada para la solución endovenosa; para asegurar una infusión a goteo constante se deben emplear bombas con o sin jeringas, la insulina se puede diluir 10 a 100 con solución salina estéril. Ya que la insulina se adhiere a las superficies de vidrio o plástico se administra junto con 50 ml de líquido antes de administrarse al paciente. El ritmo de infusión debe ajustarse con la medición de la concentración sanguínea de glucosa cada hora, donde lo ideal es la declinación de 50 a 100 mg / dl cada hora hasta llegar a 250 mg / dl, posterior a ello la infusión de insulina se suspende y se puede optar por la administración de insulina subcutánea cada 6 a 8 horas; aunado a ello es importante continuar con la administración de dextrosa a soluciones parenterales para evitar la hipoglucemia. (Boysen SR, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995), (Iturbe TI, 2012)

Otro protocolo para la administración de insulina vía endovenosa en pacientes críticos con CAD y SHH es la administración endovenosa de insulina regular a dosis de 2.2 U / kg para perros y 1.1 U / kg para gatos a 250 ml de solución NaCl 0.9%, y el ajuste de la velocidad de la infusión dependerá de los niveles glucémicos por hora; el apoyo de la escala se muestra en la siguiente tabla. (Boysen SR, 2008)

Anexo 16

Si dicho protocolo no disminuye la concentración de glucosa en sangre 50 mg / dl / h en la primer hora de terapia se debe evaluar nuevamente el estado de hidratación; cuando la hidratación es adecuada la dosis de insulina se puede aumentar del 50 a 100% cada hora hasta alcanzar los 50 mg / dl / h; a partir de entonces se ajusta la dosis de infusión de insulina para mantener una glucemia entre 200 y 300 mg / dl, y se mantiene la terapia de insulina regular hasta que el paciente come y bebe de manera normal, posterior a ello se continúa con terapia de insulina de acción más larga vía subcutánea o intramuscular. (Boysen SR, 2008), (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995), (Iturbe TI, 2012)

Técnica intramuscular – subcutánea en dosis alta intermitente. Aunque es la técnica menos intensiva, puede hacer que la hiperglucemia decline rápidamente, pero se incrementa el riesgo de una hipoglucemia. La dosis es de insulina cristalina regular de 0.25 a 0.5 U / kg intramuscular cada 4 horas en una o dos ocasiones, y cuando el paciente es rehidratado se cambia a la vía subcutánea cada 6 a 8 horas. (Ettinger JS, 2002)

Anexo 17

Tratamiento del paciente cetoacidótico “sano”: Cuando los signos son poco evidentes y al examen físico se identifican pocas anormalidades, así como los niveles bioquímicos son casi normales, se puede administrar una dosis de insulina cristalina regular

de acción corta 3 veces al día vía subcutánea hasta resolver la cetonuria. 📷 Para minimizar los riesgos de la hipoglucemia, se deberá administrar una tercera parte de la ingesta calórica al paciente tras cada administración de insulina. Una cetonuria se corrige en varios días, pero una cetonuria crónica sugiere una enfermedad concurrente. Cuando el paciente se estabiliza y come y bebe por si solo se utilizan preparaciones más prolongadas. (Greco DS, 1995), (Boysen SR, 2008)

Paciente diabético no cetósico: Como objetivo, se corregirá la signología asociada a la hiperglucemia y glucosuria, así como la presencia de poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso progresiva; y complicaciones crónicas como cataratas, cetoacidosis, lipidosis hepática, infecciones, neuropatía periférica en gatos y pancreatitis, entre otras; cumpliendo con la correcta administración de insulina, dieta, ejercicio, hipoglucemiantes orales y control de enfermedades concurrentes como infecciones o neoplasias. Aunque en igual condición es importante el reducir riesgos de hipoglucemia iatrogénica de emergencia. (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995)

Dieta: Independientemente del tipo de diabetes que presente, se debe implementar una dieta adecuada, la cual estará encaminada a reducir la obesidad, regular la frecuencia de la ingesta y reducir las fluctuaciones glucémicas postprandiales. (Fleeman L, 2012), (Lutz TA, 2011)

Un elemento importante es la fibra, ya que mediante el retardo en el vaciamiento del contenido estomacal y por ende la demora en la absorción intestinal, se disminuyen las fluctuaciones glucémicas en cierto grado. Las dietas en base a fibra soluble, han demostrado una eficacia significativa en cuanto al control glucémico; sin embargo, las dietas actualmente comerciales para caninos y felinos, contienen fibra insoluble y han demostrado ofrecer una mejoría en cuanto al control glucémico. En general, las dietas con mayores cantidades de fibra tienen mayores probabilidades de ser eficaces, y los casos de susceptibilidad a complicaciones por dietas hiperfibrosas dependen del peso corporal y enfermedades concurrentes como insuficiencia renal. Las complicaciones incluyen aumento en la frecuencia en la defecación, constipación, hipoglucemia hasta 2 semanas después, rechazo por baja palatabilidad y rechazo al alimento. 📷 (Fleeman L, 2012), (Lutz TA, 2011)

En los pacientes delgados, no está indicado el uso de este tipo de dietas ya que su bajo contenido calórico contribuye a la pérdida adicional de peso. En ellos, se debe reestablecer el control glucémico mediante insulino terapia y posteriormente ofrecer dietas reducidas en fibras y con alta cantidad de calorías para el mantenimiento del paciente; alcanzando una condición corporal ideal, se puede realizar un cambio gradual con dietas fibrosas. (Fleeman L, 2012), (Lutz TA, 2011)

[Anexo 18](#)

Acarbosa: Es un oligosacárido de origen microbiano capaz de inhibir de forma competitiva las α -glucosidasas que se localizan en el ribete de cepillo del intestino delgado y

la α -amilasa pancreática. La inhibición de dichas enzimas retarda la digestión de carbohidratos y la absorción de glucosa, disminuyendo la glucemia y los niveles de insulina postprandial. (Ettinger JS, 2002)

Hasta el momento algunos de los efectos adversos de su utilización son, diarrea y pérdida de peso a causa de la malasimilación de los carbohidratos. En la actualidad se considera el empleo de la acarbosa en pacientes diabéticos que no se pueden controlar con insulina y dieta. La dosis inicial en perros es de 25 mg/ kg vía oral cada 12 horas y solo debe ser administrado junto con el alimento. Un aumento gradual de 50 a 100 mg/ kg en perros mayores a 25 kg de peso corporal puede resolver cuando las dosis iniciales no son suficientes, sin embargo las probabilidades de presentación de efectos adversos son mayores. (Ettinger JS, 2002)

Actividad física: El ejercicio en el paciente diabético con sobrepeso ayuda a la pérdida del mismo y elimina la insulinoresistencia inducida por obesidad. El efecto hipoglucemiante resultado del ejercicio se debe a la movilización de la insulina gracias al aumento en el aporte sanguíneo y linfático. Se recomienda que sea en los mismos horarios y que no sea extenuante ya que se produciría una hipoglucemia marcada. (Greco DS, 1995), (Suárez GR, 2008)

En los pacientes que serán sometidos a ejercicio intenso, es recomendable reducir la dosis de insulina para evitar una hipoglucemia marcada, así mismo es importante que el propietario conozca los signos de hipoglucemia y en caso de identificarlos, tener a la mano alguna fuente de glucosa como miel karo®. (Ettinger JS, 2002)

VI.10 Hipoglucemiantes orales en felinos

Dichos medicamentos se recomiendan más para los pacientes felinos con *DMII*, en el caso de los caninos, existen reportes de baja eficacia. (Dessal MF, 2014), (Palmero ML, 2014), (Iturbe TL, 2012)

Sulfonilureas: Su principal efecto es la estimulación directa de insulina desde el páncreas, por lo que es indispensable que exista cierta capacidad secretora de insulina pancreática. El número de células beta funcionales determina la respuesta clínica, la cual varía desde nula a excelente. Dentro de este grupo se encuentra la *glipizida* y la *gliburida*; la elección de una o de la otra dependerá del estado de salud del paciente, magnitud de las manifestaciones clínicas, presencia o ausencia de cetoacidosis, complicaciones como la neuropatía periférica y los deseos del propietario. (Dessal MF, 2014), (Palmero ML, 2014), (Iturbe TL, 2012), (Ettinger JS, 2002)

- *Glipizida:* Se recomienda en pacientes diabéticos no cetósicos que se encuentren relativamente sanos al examen médico, a una dosis de 2.5 mg vía oral cada 12 horas administrado con la comida. Posterior al tratamiento se evalúa nuevamente al paciente a las 2 semanas; si no se detectan reacciones

adversas (vómito, hiperactividad enzimática hepática, ictericia e hipoglucemia), se aumenta la dosis a 5 mg cada 12 horas y se vuelve a evaluar al paciente en 2 semanas más. El tratamiento se continúa hasta la estabilización del paciente o al desarrollar una euglucemia o hipoglucemia; entonces se suspenderá la glipizida y se valorará el estado glucémico cada semana. En caso de que regrese la hiperglucemia, se puede regresar a la terapia con glipizida o bien, en caso de que las manifestaciones clínicas continúen, se suspende la glipizida y se inicia una insulinoterapia. En algunos gatos, la eficacia de la glipizida se pierde semanas a meses más tarde, posiblemente por la progresión de mecanismos fisiopatológicos como depósitos de amiloide insular específico. 📷

- *Gliburida*: Sulfonilurea de segunda generación, su tiempo de acción es más prolongado que el de la glipizida, esto permite la administración cada 24 horas, existen pocos estudios de su efecto en pacientes felinos, pero se puede emplear a dosis de 0.625 mg/ gato. Su respuesta a la terapia y reacciones adversas son similares a las descritas para la glipizida.

Biguanidas.

- *Metformina*: Es la de mayor uso; dicho medicamento no ocasiona hipoglucemia ni reduce la glucemia en pacientes no diabéticos. Su acción es sobre los lípidos y lipoproteínas. El mecanismo de acción de la metformina no está del todo descrito, pero se sabe que no interviene en la secreción de insulina, sino que reduce la absorción gastrointestinal de glucosa, inhibe la producción de glucosa hepática, estimula la captación tisular de glucosa e incrementa la afinidad de los receptores de insulina. El principal efecto de fármaco es la promoción del empleo de la glucosa periférica, esto al aumentar los el número de los transportadores en la membrana celular y con esto se moviliza la glucosa a través de dicha membrana. La dosis recomendada es 125 mg/ gato, y los efectos adversos son gastrointestinales o la acidosis láctica; en los gatos se produce el vómito dentro de las primeras dos horas de su administración. 📷

Vanadio: Se trata de un oligoelemento ubicuo con efectos insulinomiméticos. Sus efectos son el aumento de la fosforilación del receptor de insulina sin incrementar los niveles de insulina circulante. En gatos sanos se observó una reducción significativa en el consumo de agua, y vómito y diarrea ocasional; sin embargo en general fue bien recibido. En un gato diabético, las concentraciones de glucosa sanguínea y la signología clínica declinaron significativamente. (Ettinger JS, 2002), (Palmero ML, 2014)

VI. 11 Insulinoterapia

Tipos de insulina: La insulina se categoriza por su rapidez, duración, e intensidad de acción posterior a su administración subcutánea. Los tipos de acción son: corta (cristalina regular), intermedia (NPH, lenta) y prolongada (ultralenta, PZI). (Greco DS, 1995), (Suárez GR, 2008), (Fleeman L, 2012)

Las insulinas NPH Y PZI contienen proteína de pescado protamina y zinc para retardar su absorción y por ende postergar su efecto; la alteración en la velocidad de acción depende de la cantidad y tamaño de los cristales de zinc. Mezclas como 70% NPH-30% cristalina regular y 50-50 % de las mismas, son potentes y causan una considerable declinación de la glucosa sanguínea en los primeros 60 a 90 minutos de su aplicación. (Greco DS, 1995), (Suárez GR, 2008), (Fleeman L, 2012)

Otro punto importante a tratar es la especie que da origen a la insulina a emplear; por lo regular las preparaciones de insulina humana recombinante son de amplia disponibilidad y se emplean para tratar la diabetes en perros y gatos. Además de la insulina humana recombinante, está la insulina combinada bovino-porcino, y la insulina porcina purificada; en realidad cualquiera es eficaz en el tratamiento de la diabetes canina y felina, no obstante pueden aparecer anticuerpos antiinsulina, siendo necesario un cambio en la especie de la insulina. (Greco DS, 1995), (Suárez GR, 2008), (Fleeman L, 2012), (Ettinger JS, 2002)

Insulinoterapia inicial en perros diabéticos: Las insulinas de primera elección son las de acción intermedia (NPH, lenta) de origen humano recombinante a una dosis de 0.5 U/ kg 2 veces al día, a la par de la dietoterapia. Por lo general, la regulación de la glucemia es más sencilla y los riesgos de hipoglucemia son bajos cuando se sigue este protocolo (dosis bajas y dos veces por día). Los problemas surgen casi siempre cuando se aplican dosis altas por día seguidas de dosis bajas queriendo encontrar un punto de mejor control glucémico. (Greco DS, 1995), (Suárez GR, 2008), (Fleeman L, 2012), (Ettinger JS, 2002)

Insulinoterapia inicial en gatos diabéticos: En aproximadamente el 20% de los gatos diabéticos, es posible encontrar problemas con la insulina de acción prolongada (ultralenta) o intermedia (lenta, NPH) debido a una absorción inadecuada; aún a dosis de 8 a 10 U/ inyección. Lo que ha resultado más efectivo, es el empleo de insulina de acción lenta o NPH a dosis iniciales de 1 a 2 U cada 12 horas, no obstante el efecto de dichas insulinas en ciertas ocasiones es menor a 12 horas, con lo que puede persistir la signología clínica. En el caso de felinos con persistencia de la signología clínica, se puede hacer uso de la insulina de acción ultralenta a dosis de 1 a 2 U dos veces al día. (Dessal MF, 2014), (Palmero ML, 2014), (Iturbe TL, 2012)

Esto nos habla de que no es posible definir con precisión el tipo de insulina ideal para cada paciente felino; en general se recomienda iniciar con las insulinas de acción ultralenta

de origen humano recombinante a dosis de 1 a 2 U cada 12 horas, concurrentemente con la dietoterapia. (Dessal MF, 2014), (Palmero ML, 2014), (Iturbe TL, 2012)

Otra de las insulinas de acción prolongada que aprobó la FDA para su administración en gatos que no responden a las insulinas ultralenta, lenta y NPH, es la insulina PZI; se ha observado la efectividad en 50% de los casos, sin embargo al igual que las demás insulinas no existe una respuesta predecible. (Dessal MF, 2014), (Palmero ML, 2014), (Iturbe TL, 2012)

Ajustes iniciales de la insulino terapia: Cuando un paciente ya sea canino o felino, es diagnosticado como diabético, se hospitaliza las primeras 24 a 48 horas con la finalidad de revertir el deterioro metabólico, dar tiempo de que el paciente se adapte a la insulino terapia y modificación de la dieta y enseñar al propietario como administrar la insulina dándole unos días para que se acostumbre a tratar a su mascota en casa. De primera instancia, no se busca establecer un perfecto control glucémico, pero durante dicho tiempo se culminará con la evaluación diagnóstica y se dará inicio a la insulino terapia. (Greco DS, 1995), (Fleeman L, 2012), (Boysen SR, 2008)

Los niveles de glucosa sanguínea se deberán determinar en el momento de la administración de insulina, a las 11:00 am, 2:00 pm y 5:00 pm con la finalidad de identificar una posible hipoglucemia (glucosa sanguínea >80 mg/ dl) en pacientes inusualmente sensibles a la insulina. En caso de que el paciente presente hipoglucemia, la dosis de insulina será reducida antes de que se envíe a casa; por el contrario en los pacientes que se mantenga la hiperglucemia los primeros días de insulino terapia no se ajustará la dosis. (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995)

Los ajustes de dosis en la insulina se comienzan en evaluaciones posteriores a partir de que se establezca un régimen terapéutico con el propietario; rutinariamente se recomienda evaluar al paciente semanalmente hasta que se logre establecer un control glucémico razonable, que por lo regular ocurre en el primer mes de tratamiento cuando no existe alguna enfermedad insulinoantagónica que no se halla identificado. (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995)

Es común que durante éste primer mes se modifiquen dosis, tipo y frecuencia de la insulina, y el propietario deberá ser advertido. En cada evaluación se analizará la opinión subjetiva del propietario respecto a la ingesta de líquidos, producción de orina y en general de la salud del paciente; se deberá realizar un examen médico completo, anotar cualquier modificación en el peso corporal, y se valorarán las concentraciones de glucosa sanguínea de manera seriada, entre las 7:00 a 9:00 am y 4:00 a 6:00 pm. En base a dicha información obtenida, el clínico realizara a criterio los ajustes de la insulino terapia en caso de ser requeridos y se citara nuevamente a la semana para la misma evaluación, hasta encontrar el control glucémico, entendiendo por ello el hecho de que la signología diabética se resuelva, el paciente esté sano e interactúe de manera habitual en el hogar, tenga un peso corporal estable, el propietario se encuentre satisfecho con la evolución y de ser posible que las

concentraciones sanguíneas de glucosa se mantengan en un rango de 100 a 250 mg/ dl en perros y 100 a 300 mg/ dl en gatos. Una vez establecido el control glucémico, se evalúa la concentración de glucosa cada 3 a 6 meses dependiendo los datos obtenidos en cada visita, o bien cuando el paciente recaiga o emerjan complicaciones. (Boysen SR, 2008), (Palmero ML, 2014), (López QA, 2013), (Lutz TA, 2011)

El propietario administra en el hogar una dosis fija de insulina y los ajustes se realizan únicamente tras la evaluación del veterinario; sin embargo cuando se ha establecido un rango posológico que mantiene el control glucémico y se observa que el propietario es capaz de identificar la signología de hipoglucemia o hiperglucemia, se le permitirá realizar ajustes mínimos que se mantengan dentro de dicho rango; pero cuando la insulina se encuentre en el rango inferior o superior y el paciente continúe con la signología, se deberá consultar con el veterinario de manera inmediata para ajustes adicionales. (Ettinger JS, 2002)

En algunos casos, se puede emplear la medición de glucosuria y cetonuria; por ejemplo:

1. Cuando el paciente se mantiene en estrés y se puedan ver modificadas las concentraciones de glucosa sérica
2. En felinos con diabetes transitoria tratando de identificar presencia y frecuencia de glucosuria
3. En felinos tratados con hipoglucemiantes orales para tratar de identificar si la glucosuria resuelve tras la medicación
4. En pacientes previamente cetoacidóticos o con enfermedad concurrente tratando de identificar cetonuria.

(Ettinger JS, 2002)

Cuando se presenta glucosuria matinal, el propietario no debe ajustar las dosis de insulina; en teoría un paciente controlado debe mantener orina libre de glucosa la mayor parte del día, y solo cuando el paciente presente glucosuria todo el día y noche se deberá acudir con el veterinario para evaluación de sangre en el consultorio. (Ettinger JS, 2002), (Greco Ds, 1995)

Indicaciones para el ajuste de la insulino terapia: La insulino terapia se ajustará en base a la presencia de signos clínicos de la diabetes como poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso corporal, el desarrollo de complicaciones crónicas que indiquen deterioro como el caso de la debilidad de miembros pélvicos en felinos, hallazgos en el examen médico, concentraciones de HbG y fructosamina, y la satisfacción del propietario con respecto a la salud de su mascota. (Byers C, 2013), (Fleeman L, 2012)

Si el ajuste de la insulino terapia se cree necesario posterior a la evaluación de dicha información, se deberá elaborar la curva glucémica seriada para tenerla como referencia, la cual deber ser evaluada constantemente para valorar el control glucémico, aún en pacientes que se encuentren aparentemente estables en el ambiente hogareño. (Ettinger JS, 2002)

VI. 12 Protocolo para la generación de la curva glucémica seriada

Para valorar el control glucémico de la mejor forma, se deberá de seguir el régimen de insulino terapia y alimentación que emplea el propietario, quien alimentará al paciente en casa y no en el consultorio. Si la insulina se administra dentro de la hora antes de la cita en el consultorio, la inyección se aplicará por el propietario usando su preparación y jeringa usual en el consultorio después de haber realizado la medición inicial de glucemia (preinsulina); todo el procedimiento será evaluado por el veterinario quien obtendrá la muestra de sangre cada 1-2 horas durante todo el día hasta que se obtenga un valor mayor al anterior; de este modo obtendremos el valor máximo y mínimo (nadir) de nuestro paciente. (Dessal MF, 2014), (Greco DS, 1995), (Iturbe TL, 2012)

Cuando el propietario suele administrar la insulina antes de las 6:00 am, se recomienda que la aplique y lleve al paciente al consultorio en la primera cita del día, puesto que es más importante mantener la rutina del paciente y el alimentarlo en casa, esto previene la inapetencia en un entorno diferente al hogar, en el caso de los gatos se recomienda que los propietarios se encarguen de realizar la curva glucémica en casa puesto que se pueden alterar datos por estrés del manejo en consultorio. Cuando el veterinario desea evaluar el método de administración de la insulina, se puede realizar con solución salina fisiológica. (Dessal MF, 2014), (Greco DS, 1995), (Iturbe TL, 2012)

Los niveles de glucosa sanguínea se pueden determinar en laboratorio clínico o bien con tiras reactivas o glucómetro; no obstante, con las mediciones con glucómetro, se pueden obtener niveles de glucosa menores a los detectados con otro tipo de método ya que en la mayoría de los casos se comete el error de obtener sangre venosa en lugar de la sangre capilar para la que están diseñados dichos aparatos. Este error puede ocasionar una subdosificación de la insulina y con ello potenciar los signos de diabetes. 📷 (Dessal MF, 2014), (Greco DS, 1995), (Iturbe TL, 2012)

Tras la medición de la glucemia seriada cada 1 a 2 horas a lo largo del día el clínico podrá identificar si la dosis de insulina es la adecuada, el momento del efecto máximo de la insulina, la duración de su efecto y el grado de fluctuación de las glucemias, así como la identificación del nadir de glucosa. Cabe mencionar que la medición de 1 o 2 glucemias no es suficiente para el establecimiento de una dosis fija de insulina, y aunque la meta ideal de la insulino terapia es mantener los niveles de glucosa sanguínea en 100 a 200 mg / dl en perros y 100 a 300 mg / dl en gatos, en la mayor parte de los pacientes es difícil alcanzar dichos valores, por lo que el ajuste final de la insulino terapia dependerá de la percepción del propietario sobre el estado de salud de su mascota, los hallazgos del examen médico, cambios en el peso corporal, concentraciones de HbG y fructosamina, y mediciones seriadas de la glucemia. (Dessal MF, 2014)

Interpretación de la curva glucémica seriada: La información que arroja la curva glucémica seriada es la eficacia de la insulina, el nadir de glucosa y la duración del efecto insulínico. El primer parámetro para evaluar es si la insulina está siendo eficaz para reducir la concentración sanguínea de glucosa. Una glucemia diferencial indica la diferencia entre la glucemia mínima y máxima; por ejemplo una glucosa diferencial de 50 mg / dl es aceptable cuando el rango varía de 120 a 170 mg / dl, pero es inaceptable si varía de 350 a 400 mg / dl. Igualmente, con respecto a la dosis una glucemia diferencial de 100 mg / dl es aceptable cuando el paciente está recibiendo una dosis de 0.4 U / kg, pero puede indicar insulinoresistencia si se están administrando 2.2 U / kg. (Ettinger JS, 2002), (Dessal MF, 2014), (Greco DS, 1995), (Iturbe TL, 2012)

Cuando la dosis de insulina es de 1.5 U / kg en el perro y de 1 a 6 U / inyección en el gato, se debe contemplar la posibilidad de una subdosificación; por el contrario si se superan dichos valores, se debe contemplar la posibilidad de resistencia. Cuando la insulina administrada es efectiva para reducir las concentraciones de glucosa, el segundo parámetro a evaluar será el valor mínimo de glucemia (nadir de glucosa). El nadir de glucosa debería estar entre los 100 y 125 mg / dl. Cuando pasa de los 150 mg / dl se debe aumentar la dosis de insulina, pero si es menor a 80 mg / dl la dosis deberá ser reducida. (Dessal MF, 2014), (Greco DS, 1995), (Iturbe TL, 2012)

La valoración del efecto insulínico se valora cuando el nadir de glucosa es mayor a 100 mg / dl, ya que si se hace cuando sea menor (80 mg / dl) podría ser alterada por el efecto *Somogyi* (efecto de rebote) que reduciría falsamente la aparente duración del efecto de la insulina. La duración del efecto insulínico se define como el tiempo de la administración de la insulina hasta que la glucemia supera los 200 a 250 mg / dl, donde lo ideal sería que la insulina dure actuando 22 a 24 horas; no obstante, en la mayoría de los casos la insulina actúa por 10 a 14 horas, y es por ello que la insulino terapia se comienza cada 12 horas. (Dessal MF, 2014), (Iturbe TL, 2012), (Greco DS, 1995)

En algunos de los casos, los efectos insulínicos es menor a 10 horas y los pacientes pueden presentar recurrencia de los signos hiperglucémicos. En estos casos se debe considerar ajustes en el tipo de la insulina, por ejemplo las de acción ultralenta, o la frecuencia en la administración. Durante el control glucémico, la concentración de la glucosa cada 1 a 2 horas por un lapso de 12 horas permitirá identificar la duración del efecto insulínico. 📷 (Ettinger JS, 2002)

Inconvenientes con las curvas glucémicas seriadas: Algunos factores que pueden intervenir en los resultados de las curvas glucémicas son el estrés, inapetencia, y efectos insulinoantagónicos prolongados de las hormonas contrarreguladoras. Cuando durante la evaluación al examen médico, peso corporal, observaciones del propietario, mediciones de glucosuria, *HbG* y fructosamina indican un control glucémico, pero la curva glucémica seriada indica ineficiencia hormonal, se debe considerar el efecto del estrés, el cual puede

presentarse al momento de la evaluación inicial o bien semanas a meses más tarde cuando el paciente comienza a desarrollar hostilidad al manejo médico. (Palmero ML, 2014), (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995), (Dessal MF, 2014)

Una curva seriada típica de pacientes estresados mostrará que la glucosa está en una mínima concentración al momento inicial de la toma de muestra y habrá niveles crecientes a lo largo del día; o bien las glucemias estarán inicialmente elevadas y así mismo a lo largo del día continuarán incrementándose. En éste último escenario, como diagnósticos diferenciales tenemos que considerar hiperglucemia por estrés, subdosificación de insulina y a todas las posibles causas de recurrencia clínica de hiperglucemia. (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995)

Desde el punto de vista de la inapetencia, se puede ver muy afectada la curva seriada y un evento común durante el ambiente hospitalario, es por ello que el propietario deberá ofrecer alimento al paciente antes de llevarlo con el veterinario lo que proporcionará información más confiable. (Ettinger JS, 2002)

Existen diferentes resultados de las curvas seriadas entre cada paciente, pueden variar entre un día o entre cada mes dependiendo de la cantidad real de insulina administrada y absorbida en el sitio de aplicación, así como la interacción de la insulina y la dieta, la actividad física y la secreción de hormonas contrarreguladoras. Por el contrario también hay pacientes donde sus curvas glucémicas son constantes de manera permanente; es por ello que no se debe considerar reproducible la información obtenida en una curva glucémica previa, especialmente cuando ya han transcurrido varias semanas o el paciente ha experimentado recurrencia en las manifestaciones clínicas de hiperglucemia. (Ettinger JS, 2002), (Palmero ML, 2014)

VI.13 Complicaciones de la insulino terapia

Hipoglucemia: Es común que poco después de los ajustes en la insulino terapia se presente la hipoglucemia en pacientes tratados cada 12 horas, tras esfuerzos poco desgastantes, tras ayunos prolongados y en gatos que se retornan a un estado de dependencia a la hormona; en tales casos se presentan las manifestaciones clínicas incluso antes de que las hormonas diabetogénicas (glucagón, cortisol, epinefrina y hormona del crecimiento) actúen. (Ettinger JS, 2002), (Goy-Thollot I, 2006), (López QA)

Signos de hipoglucemia: letargia, debilidad, ataxia, cabeza inclinada y convulsiones; los cuales se irán presentando dependiendo de la caída en la concentración de la glucosa sanguínea. Como tratamiento se contempla la administración de glucosa, que puede ser alimento, agua azucarada o infusiones endovenosas de soluciones dextrosadas. (Ettinger JS, 2002), (Goy-Thollot I, 2006)

Siempre que se presente una hipoglucemia, se deberá ajustar la dosis un 25 a 50% de la dosis de insulina y se le indicará al propietario que lleve al paciente al consultorio tras 2 a

3 días para evaluación médica y de concentración de glucosa sanguínea. (Ettinger JS, 2002), (Goy-Thollot I, 2006)

Las hormonas diabetogénicas principalmente la epinefrina y el glucagón, estimulan la liberación de glucosa hepática contrarrestando la hipoglucemia; sin embargo en algunos perros con DMID se ha documentado el deterioro en dicha respuesta contrarreguladora y tenemos que al llegar a los 60 mg / dl de glucosa sanguínea aproximadamente, no se presenta una respuesta compensatoria y se mantiene una hipoglucemia prolongada. En dichos casos debe considerarse la probabilidad de que el paciente sea hipersensible a dosis mínima de insulina. (Greco DS, 1995), (López QA, 2013), (Lutz TA, 2011)


Recurrencia de las manifestaciones clínicas de diabetes: La complicación más común en pacientes caninos y felinos diabéticos es la recurrencia de las manifestaciones clínicas de diabetes que son poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso corporal. En dichos pacientes, se deberá hacer una evaluación de la técnica de administración de la insulina, tipo de insulina, dosis, actividad diaria del paciente, frecuencia de administración o insulinoresistencia favorecida por procesos inflamatorios, infecciosos o neoplásicos. (Ettinger JS, 2002), (Byers C, 2013), (Lutz TA, 2011), (Boysen SR, 2008), (Iturbe TL, 2012)

No obstante, por si sola la hiperglucemia no deberá considerarse únicamente para confirmar problemas en la insulino terapia ya que como se mencionó anteriormente es importante conjuntar todos los parámetros del control glucémico como estrés, opinión del propietario, hallazgos al examen médico, peso corporal y demás mediciones de proteínas glucosadas en sangre. (Ettinger JS, 2002)

Cuando estos parámetros son indicativos de que existe un deficiente control glucémico, se deberá realizar una evaluación detallada de posibles causas de ineficiencia en la insulina; se evaluará primero la técnica de administración y posible subdosificación de insulina que pueden simular un estado de insulinoresistencia, otros errores son cuando se está administrando insulina biológicamente inactiva (caducada, sobrecalentada) o que esté diluida, el empleo de jeringas inapropiadas para su administración, lectura inadecuada de la jeringa y posibles problemas de la actividad hormonal. Una vez descartados todos estos aspectos o en caso de que sean la causa, si al corregirlos la curva glucémica es del tipo insulinoresistente se justifica la evaluación diagnóstica para insulinoresistencia. 📷 (Ettinger JS, 2002), (Byers C, 2013), (Lutz TA, 2011), (Boysen SR, 2008), (Iturbe TL, 2012)

[Anexo 19](#)

[Anexo 20](#)

Insulina diluida. Cuando el problema es la dilución de la insulina, y la técnica de administración es la adecuada, el problema cede al cambiarla por insulina de potencia plena, ya que ciertas ocasiones se administran dosis insuficientes de la hormona. Cabe señalar que regularmente es factible la administración de insulina en perros y gatos pequeños con jeringas de 100U.  (Ettinger JS, 2002)

Sobredosis de insulina, contrarregulación de la glucosa y efecto Somogyi. Una dosis alta de insulina ocasiona hipoglucemia, insulinoresistencia o el efecto Somogyi (contrarregulación de la glucosa). El *efecto Somogyi* resulta de la respuesta fisiológica normal a la hipoglucemia desencadenada por exceso de insulina. Cuando la contrarregulación de la glucosa declina hasta los 65 mg / dl o si los niveles sanguíneos de glucosa decaen súbitamente prescindiendo del nadir de la glucosa, se incrementa el estímulo en la glucogenólisis hepática, hay una reducción en la sensibilidad periférica de los tejidos a la acción de la insulina y la secreción de hormonas diabetogénicas que incrementarán rápidamente la glucosa sanguínea; sin embargo se presenta como mecanismo compensatorio una hiperglucemia marcada las primeras 12 a 72 horas, la cual no puede diferenciarse de una hiperglucemia asociada a dosis insuficientes de insulina. El Efecto Somogyi provoca glucosurias marcadas y elevación en la fructosamina. Es importante considerar este fenómeno por parte del clínico para evitar aumentos erróneos en la dosis y persistencia de signología asociada a un mal control glucémico. Cuando se sospecha del efecto Somogyi se debe reducir un 50% la insulina e incluso retirarla hasta por espacio de una semana. (Ettinger JS, 2002), (Palmero ML, 2014), (Boysen SR, 2008)

Para arribar al diagnóstico de hiperglucemia inducida por insulina se debe confirmar una hipoglucemia <65 mg / dl seguida de hiperglicemia >300 mg / dl dentro de las primeras 24 horas de administrada la insulina. Como terapia para este evento, se debe reducir la dosis de insulina en un 10 a 25% cuando las dosis son 1.5U/ kg / inyección o menos en caninos y 5U/ kg/ inyección en felinos. Cuando las dosis de insulina superan dichas cantidades, lo que se recomienda es reiniciar la terapia empleando la dosis de insulina en el estado inicial de paciente diabético; los efectos sobre el control glucémico se valorarán a la semana y una vez obtenidos los resultados se harán ajustes en la dosis. (Palmero ML, 2014), (Boysen SR, 2008), (Greco DS, 1995)

Efecto insulínico reducido. Por lo regular los pacientes caninos y felinos tratados con insulina humana recombinante mantienen un efecto de 10 a 14 horas y la administración cada 12 horas resulta conveniente para mantener un control glucémico; sin embargo en pocos casos la duración del efecto es menor a 10 horas y se presenta en consecuencia una hiperglucemia (>250mg/dl) durante periodos prolongados cada día; el propietario reporta persistencia en poliuria-polidipsia vespertina o pérdida de peso. (Greco DS, 1995)

La identificación del efecto reducido de insulina, se deberá observar hiperglucemia (>250 mg / dl) las primeras 6 a 10 horas tras la administración de insulina; el tratamiento será el cambio en el tipo de insulina o la frecuencia en su administración cada 8 horas por ejemplo. (Ettinger JS, 2002)

Absorción inadecuada de la insulina. Se ha observado que un porcentaje considerable de felinos tratados con insulina de acción ultralenta (lento comienzo de acción y efecto prolongado) presentan una absorción lenta o inadecuada de la misma, lo cual repercute negativamente en el control glucémico. En estos pacientes, la concentración sanguínea de glucosa llega a mantenerse arriba de 300 mg / dl aún después de 6 a 10 horas de la inyección o declina mínimamente a pesar de usar dosis de 8 a 12 U / gato cada 12 horas. (Lutz TA, 2011), (Greco DS, 1995)

En estos pacientes, ha sido beneficioso realizar cambio de insulina a una de acción lenta o NPH cada 12 horas. Cuando se modifica la insulina debe ser a la siguiente más potente y reducir la dosis generalmente a la inicial, con la finalidad de reducir riesgos de hipoglucemia. A mayor potencia de insulina, menor la duración del efecto, lo que obliga al médico a vigilar la frecuencia de administración. (Ettinger JS, 2002)

Anexo 21

Anticuerpos circulante ligadores de insulina: Una respuesta hacia la insulina como proteína extraña, es la producción de anticuerpos antiinsulina tras inyecciones repetidas, además cuando más varía la especie de la insulina con la que se va a inyectar, existen mayores cantidades de anticuerpos, lo que es preocupante; en el caso de la insulina canina, porcina y recombinante humana, así como en la felina y bovina, la secuencia de aminoácidos es muy similar. (Ettinger JS, 2002) (Lutz TA, 2011), (Greco DS, 1995)

Estudios enzimoimmunosorbentes permiten identificar anticuerpos antiinsulina en perros que demuestran un control glucémico errático; tienden a mostrar glucemias variables día a día que fluctúan entre 200 a 400 mg / dl lo cual no evidencia una insulinoresistencia franca donde se observarían concentraciones superiores a los 400 mg / dl. (Ettinger JS, 2002)

Es poco común la presentación de estos anticuerpos en caninos, y cuando llega a presentarse el caso, responde favorablemente al cambio de insulina bovina-porcina por recombinante humana. Para el caso de los felinos, se observó la misma situación tras el uso de insulina porcina, sin embargo los títulos de anticuerpos no fueron lo suficientemente significativos para evidenciar un mal control glucémico. (Ettinger JS, 2002)

VI.14 Insulinoterapia durante la cirugía

Para cualquier paciente diabético, cualquier intervención quirúrgica debería ser retrasada lo mayormente posible, o al menos hasta que el paciente este controlado con insulina, no obstante, existen casos donde la cirugía es necesaria para eliminar la insulinoresistencia, por ejemplo la ooforosalingohisterectomía en una perra diestral, o cuando se compromete la vida del paciente en una obstrucción intestinal. El principal aspecto es que por sí misma la cirugía no es lo que pone en mayor riesgo la vida del paciente, sino el

papel que juega la insulino terapia y la ausencia de ingesta durante el procedimiento perioperatorio; aunado a ello, el estrés de la anestesia y la cirugía que libera hormonas diabéticas y que a su vez pueden conducir a un estado cetoacídico. (Ettinger JS, 2002)

Durante el procedimiento quirúrgico se deberá administrar insulina para contrarrestar dicho efecto hiperglucémico, pero al mismo tiempo para evitar una hipoglucemia se disminuye la dosis de insulina administrada durante ese periodo. (Ettinger JS, 2002)

Un día previo a la cirugía, el paciente se alimentará y medicará con insulina como normalmente, después de las 10:00 pm se retirará el alimento. A la mañana siguiente se medirá la glucosa antes de administrar la insulina y si el nivel de glucosa es menor a 100 mg / dl, no se administrará insulina y se administrará una infusión endovenosa de solución dextrosada al 5%. Si el paciente presenta una concentración sanguínea de glucosa entre 100 a 200 mg / dl, se administrará una cuarta parte de la dosis matinal usual de insulina y se iniciará una infusión con solución dextrosada al 5%. Si la glucosa sanguínea del paciente es mayor a 200 mg / dl, se administrará la mitad de la dosis matinal usual de insulina pero se suspenderá la infusión de solución dextrosada hasta que la glucemia sea menor a 150 mg/dl. (Ettinger JS, 2002) (Lutz TA, 2011), (Greco DS, 1995)

En cualquiera de los tres escenarios la concentración de glucosa sanguínea es monitoreada cada 30 a 60 minutos a lo largo del procedimiento quirúrgico, el cual deberá dar inicio 1 a 2 horas posterior a la administración inicial de insulina. Una de las metas es mantener la glucemia entre los 150 a 300 mg / dl durante el procedimiento. (Ettinger JS, 2002) (Lutz TA, 2011)

La insulina cristalina regular se administra vía intramuscular o subcutánea cada 4 a 6 horas según sea requerida, y la dosis inicial de insulina cristalina regular es aproximadamente el 20% de la dosis de insulina de acción prolongada que normalmente se emplea en el hogar; las dosis se irán ajustando dependiendo de las concentraciones sanguíneas de glucosa. Una vez que el paciente retorne a su programa habitual de comida, se reiniciará el protocolo de insulino terapia que venía manejando. (Ettinger JS, 2002) (Lutz TA, 2011)

VI.15 Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus

En perros, las complicaciones más frecuentes son ceguera por cataratas, pancreatitis crónica e infecciones recurrentes de vías urinarias, sistema respiratorio y tegumento. Por otro lado, en el gato es más común la pérdida de peso, pancreatitis crónica y neuropatía periférica de los miembros posteriores que causa debilidad y ataxia. (Ettinger JS, 2002) (Lutz TA, 2011), (Greco DS, 1995), (López QA, 2013)

Anexo 22

Cataratas y uveítis inducida por el cristalino: Su presentación es más común en perros que en gatos y se llega a desarrollar a largo plazo. El desarrollo de las cataratas diabéticas se explica con la alteración de las relaciones osmóticas del cristalino, que se desarrollan por la acumulación del sorbitol y fructosa resultantes del metabolismo de la glucosa en la ruta del sorbitol en el cristalino. 📷 (Ettinger JS, 2002), (Palmero ML, 2014)

La membrana celular no es del todo permeable para el sorbitol y la fructosa, sustancias que operan como poderosos agentes hidrófilos que causan el ingreso de agua en el cristalino ocasionando una hinchazón y ruptura de sus fibras; de ahí la emergencia de la catarata. (Ettinger JS, 2002), (Rudolf E, 2013), (Greco DS, 1995)

Su formación es irreversible y clínicamente los pacientes evolucionan de una visión normal a la ceguera en semanas a meses. Como tratamiento se puede remover el cristalino anormal y regularmente, el paciente recupera la visión en un 75 a 80%. Algunos de los factores que influyen en el éxito de la cirugía son el grado de control glucémico, enfermedad retiniana concurrente y presencia de uveítis inducida por el cristalino, la cual en caso de estar presente deberá ser tratada antes de la intervención para prevenir el daño intraocular adicional y reducir la inflamación. (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995)

Retinopatía diabética: Es una complicación poco habitual en caninos y felinos. En algunos casos es posible observar microaneurismas, hemorragias y capilares varicosos y anastomóticos con el oftalmoscopio. Cambios histopatológicos son aumento en el espesor de la membrana basal capilar, pérdida de pericitos, cortocircuitos capilares y microaneurismas; dichos patrones microscópicos provendrían de la isquemia retiniana. 📷 (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995)

Las retinas siempre deberán ser evaluadas por función normal y ausencia de enfermedad macroscópicamente visible para saber si se considera la extracción del cristalino por una posible complicación a futuro. Otra forma de evaluar la retina es tras un electroretinograma antes de la cirugía de cataratas. (Ettinger JS, 2002)

Neuropatía diabética: Su presentación es rara; cuando llega a estar presente en el perro o gato, los signos clínicos son debilidad, se apoyan en los nudillos, atrofia muscular, reflejos en miembros y pruebas de reacción en la postura disminuidos. En especial los gatos, llegan a desarrollar una posición plantígrada con los tarsos contactando durante la marcha, imposibilidad para saltar y en casos muy severos se observa afección en miembros delanteros. Por el contrario en el caso de los perros, se inicia con una polineuropatía distal caracterizada por la desmielinización-remielinización segmentarias y degeneración-regeneración axónicas. 📷 (Ettinger JS, 2002), (Palmero ML, 2014), (Greco DS, 1995)

En estos casos, al realizar estudios de electrofisiológicos se pueden evidenciar potenciales de fibrilación y ondas agudas positivas que indican la existencia de músculo desnervado; en ocasiones se pueden presentar también potenciales de fasciculación,

descargas atípicas de alta frecuencia y disminución en las velocidades de conducción nerviosa motora y sensitiva. (Greco DS, 1995)

Se conoce a ciencia cierta la fisiopatología de la neuropatía diabética; en medicina humana se han establecido tres hipótesis; la vascular, basada en isquemia arteriolar; la axónica, basada en cambios funcionales tempranos seguidos de una degeneración axónica estructural; y la metabólica, probablemente desarrollada por una hiperactividad de poliol, con acumulación de sorbitol y fructosa y con la correspondiente disminución del contenido de mioinositol en las células de Schwann y axones. (Greco DS, 1995), (Schaer M, 2003), (Nelson RW, 2009)

No existe una terapia específica, sin embargo, se ha visto una favorable evolución en la conducción nerviosa tras la glucorregulación agresiva con la insulina, incluso en gatos se ha revertido la debilidad posterior y postura plantígrada; no obstante la respuesta es variable. (Ettinger JS, 2002)

Nefropatía diabética: Su presentación clínica es rara en el perro; en el caso del gato diabético se ha visto la presencia de insuficiencia renal aproximadamente en 20% de los casos. Se desconoce la fisiopatología, pero se cree que tal vez sea multifactorial. Los signos clínicos varían dependiendo la gravedad de la enfermedad y la capacidad funcional del riñón para excretar los metabolitos residuales. (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995), (Schaer M, 2003), (Nelson RW, 2009)


Inicialmente, se presenta una proteinuria pronunciada como resultado de una disfunción glomerular, posteriormente se presenta azotemia, y uremia, y tras una fibrosis grave se presenta una falla renal oligúrica y luego anúrica. Como hallazgos histopatológicos se encuentra glomerulonefropatía membranosa con fusión de procesos podales, espesamiento de la membrana basal glomerular y tubular e incremento de la matriz mesangial, presencia de depósitos subendoteliales, fibrosis glomerular y glomerulosclerosis. (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995), (Schaer M, 2003), (Nelson RW, 2009)

La progresión de dicho padecimiento depende del control glucémico; puede haber una disminución definida en la incidencia de los cambios microvasculares glomerulares tras un mejor control glucémico. Lamentablemente no existe un tratamiento específico diferente al control del estado diabético, monitoreo de la insuficiencia renal y control de la hipertensión sistémica. (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995), (Schaer M, 2003), (Nelson RW, 2009)

Pronóstico: Depende en gran parte del compromiso del propietario, la facilidad de la regulación glucémica, la presencia o ausencia de afecciones concurrentes y la anulación de complicaciones crónicas asociadas con el estado diabético. En general el pronóstico a largo plazo es reservado, el tiempo de vida posterior al diagnóstico llega a ser de 2.7 años en perros


y 1.4 años en gatos según algunos estudios, el paciente sobrevivía varios años si soportaba los meses iniciales de tratamiento, y con buenos cuidados por parte del propietario, evaluaciones médicas oportunas y una buena comunicación cliente-profesional muchos pacientes tienen vidas normales por varios años. Cuando se presenta el fallecimiento del paciente cercano al diagnóstico generalmente se debe a una cetoacidosis grave, enfermedades concurrentes como falla renal o por propietarios que no deseen tratar una diabetes; cuando el fallecimiento es cercano a semanas o meses posteriores de iniciar el tratamiento se asocia a la incapacidad de alcanzar el control glucémico debido a insulinoresistencia o procesos antagónicos concurrentes. (Ettinger JS, 2002), (Greco DS, 1995), (Schaer M, 2003), (Nelson RW, 2009)

VI. 16 Consideraciones para el diagnóstico y tratamiento en la diabetes felina


Es la endocrinopatía más frecuente, se presenta más en machos de 6 años en adelante. La signología característica (poliuria, polidipsia y polifagia) son súbitos y evidentes alertando de inmediato al propietario. Alrededor del 90% de los gatos presentan diabetes mellitus tipo II (insulino independiente).  (Palmero ML, 2014), (Dessal MF, 2014)

Específicamente en los gatos, una glucemia alta no siempre es sinónimo de diabetes. Cerca del 70% de pacientes felinos en el consultorio generan hiperglucemia por estrés, además llegamos a observar glucosuria, y debido a esta situación se propone el siguiente protocolo para la toma de decisiones. (Dessal MF, 2014)

Anexo 23

Además cuando un paciente se diagnostica con diabetes, se debe realizar una prueba de T4 (tiroxina) total ya que si un paciente diabético es hipertiroideo a la vez, se provoca en él un estado de resistencia a la insulina. Es probable que tengamos que recurrir a medición de T4 libre o TSH (tirotropina) ya que en estados de enfermedad severa el T4 estará disminuido pudiendo representar un falso negativo.  (Dessal MF, 2014)


En los gatos las infecciones más frecuentes son las de cavidad oral secundaria a enfermedad periodontal no controlada y las de vías urinarias generalmente desencadenadas por cambios en la densidad urinaria consecuencia de la misma diabetes. Dichas infecciones también ocasionan insulinoresistencia. (Dessal MF, 2014)

Se considera que en los gatos, la diabetes se puede llegar a curar, por lo que los primeros meses son cruciales para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. En los gatos se debe ajustar el peso del paciente al ideal antes de cambiar la dieta.  (Dessal MF, 2014)


En cuanto al consumo de agua, en el caso de los gatos lo normal es 60 ml / kg si come exclusivamente dieta seca, de 45 ml / kg si come dieta seca y húmeda, y de 30 ml / kg si

únicamente consume dieta húmeda. Para medir el consumo basta con calcular lo depositado en el recipiente y restarle lo que contenga al paso de 24 horas. (Dessal MF, 2014)


VII. ULTRASONOGRAFÍA DEL PÁNCREAS

La ecografía sigue siendo el principal medio para obtener imágenes de páncreas en perros y gatos debido a su mayor disponibilidad de equipos y en cuanto a costos. Esta prueba juega un papel muy importante en el protocolo diagnóstico de las patologías pancreáticas, las cuales aunque son más frecuentes en perros, cada vez se genera un mayor interés en los gatos ya que con ella se han descubierto índices más altos de lo que hasta hace unos años se consideraban bajos o nulos. Es muy específica al aplicar ciertos criterios correctamente; es importante realizar un ayuno de doce horas que reduzca la cantidad de gas en el tracto gastrointestinal, el cual nos podría interferir para la evaluación. Se ha visto que para la evaluación del páncreas de perros pequeños a medianos y gatos es más eficaz cuando se emplean transductores de alta frecuencia (>7.5MHz) y con transductores sectoriales pequeños, curvilíneos o microconvexos que facilitan el abordaje en el cuadrante abdominal craneal derecho.  (Pennick D, 2008), (Nyland TG, 2002), (Ettinger JS, 2002), (Diez BN, 2008)

La ecografía también tiene sus limitaciones; puede existir una mala visualización del páncreas por la interferencia de gas o bario en el tracto gastrointestinal. Se incluye también la preparación inadecuada de los pacientes, el uso de la presión ejercida en el transductor que desplaza las asas intestinales con gas y la posición elegida del paciente. Es importante recordar que la ausencia de alteraciones en una exploración en la región pancreática no excluye que exista alguna patología por lo que el examen debe repetirse si no se obtienen resultados diagnósticos. (Nyland TG, 2002)

El páncreas es un órgano delgado amorfo y difícil de diferenciar de la grasa mesentérica. Como anteriormente mencionamos, lo dividimos en tres porciones; lóbulo derecho, lóbulo izquierdo y cuerpo. El parénquima de un páncreas sano es homogéneo (isoecoico) hacia ligeramente hiperecoico comparándolo con el parénquima del lóbulo caudado del hígado y con un patrón de ecos homogéneos. Cuando llegamos a encontrar un páncreas con zonas difusas hiperecoicas, pero con un tamaño dentro del rango normal, se considera sano. Una estructura fácilmente visible es la vena pancreaticoduodenal que emerge del lóbulo derecho y que puede continuar hasta la vena gastroduodenal y la vena porta.  (Pennick D, 2008), (Tams TR, 2005)

VII.1 Referencias anatómicas

Para localizar el lóbulo pancreático derecho, usamos la localización del riñón derecho, duodeno descendente el cual corre a lo largo de la pared abdominal derecha, y a la vena pancreaticoduodenal; la cual es paralela al duodeno descendente. Podemos explorar al lóbulo derecho del páncreas desde un abordaje lateral o ventral a nivel de los espacios intercostales 9 y 10 a nivel de la cuarta vértebra lumbar; y debe hacerse mediante un corte longitudinal que nos permitirá más fácilmente visualizar al riñón derecho y duodeno descendente. Por el contrario, si empleamos un corte ventral, el transductor deberá colocarse bajo la última costilla y angular el transductor dorsalmente para ver al riñón derecho. El plano deberá moverse medialmente hasta observar al duodeno descendente, medial al riñón derecho. Lo ecográficamente más destacable y visible en esta porción son las venas que drenan hacia dicho lóbulo.  (Pennick D, 2008), (Tams TR, 2005)

Otra alternativa del abordaje ventral, es iniciar caudal al xifoides, y en un plano longitudinal una vez identificado el estómago, mover el transductor hacia la derecha siguiendo el antro pilórico hasta el duodeno descendente. Una vez localizado el duodeno descendente en cualquiera de los abordajes, es posible identificar el lóbulo pancreático derecho y la vena pancreaticoduodenal. (Pennick D, 2008)

En perros grandes y de tórax profundo se recomienda un abordaje lateral para identificar al duodeno descendente, o bien un abordaje intercostal para acceder a la región más craneal del duodeno descendente. Aunque la mayoría de las ocasiones, el lóbulo pancreático derecho se explora con mayor facilidad con el animal en decúbito lateral derecho, ya que el jugo gástrico se recorre al antro pilórico. (Pennick D, 2008)

Por otro lado, el cuerpo del páncreas se puede explorar desde ventral o lateral derecho o izquierdo, únicamente moviendo el transductor con una posición craneomedial al duodeno descendente proximal y caudal al antro pilórico. Otra referencia anatómica para detectar al cuerpo del páncreas es la vena porta, la cual se sitúa dorsal y a la izquierda del cuerpo del páncreas. (Pennick D, 2008),

El lóbulo pancreático izquierdo es más difícil de localizar debido a su relación tan estrecha con el estómago y colon transverso, y más aún en perros si existe la presencia de gas en estos. Se ubica dorsocaudal al estómago, dorsocraneal del colon transverso, ventrolateral de la vena porta, ventral de la aorta y vena cava caudal y dorsomedial del bazo. Por el contrario en gatos, dicho lóbulo es más grande, lo cual lo hace más identificable que el lóbulo derecho; lo ubicamos exactamente entre estas dos estructuras. (Pennick D, 2008), (Tams TR, 2005)

Encontramos dilatación de la glándula, derrame peritoneal y disminución en la ecogenicidad, que puede indicar necrosis pancreática con hiperecogenicidad del parénquima

pancreático lo cual indica fibrosis; y esto último es más común en pancreatitis crónica. En los gatos se ha visto dilatación del conducto pancreático. (Ettinger JS, 2002)

VII.2 Ecografía del páncreas en gatos

En los gatos, a diferencia de los perros el último tercio del lóbulo derecho del páncreas presenta una curvatura craneal que le da un aspecto de gancho. El cuerpo del páncreas es más central, aunque más estrictamente se ubica caudal al antro pilórico y ventral a la vena porta; el ángulo que se forma entre los dos lóbulos y el cuerpo es menor. El lóbulo derecho se localiza dorsomedial al duodeno, y el lóbulo izquierdo se ubica entre el colon transversal y el estómago. (Pennick D, 2008), (Díez BN, 2008)

Generalmente se emplea un abordaje ventral; a diferencia del perro, en el gato se inicia con la valoración del lóbulo izquierdo. Se coloca el transductor caudal al estómago en un corte transversal explorando desde dicho órgano hasta el colon transversal. (Díez BN, 2008)

El aspecto ecográfico normal del páncreas en un gato, es de isoecoico a ligeramente hiperecoico con relación a los lóbulos hepáticos adyacentes, además puede verse isoecoico o hipoeicoico en relación a la grasa mesentérica peripancreática. (Pennick D, 2008), (Díez BN, 2008)

El grosor medio se puede considerar normal en un rango de 3 a 6 mm para el lóbulo derecho, 3 a 9 para el izquierdo y el cuerpo del páncreas. El conducto pancreático se ve como estructura tubular anecogénica de 1.3 mm; en un estudio anterior se había considerado que un diámetro superior a 1.3 mm puede indicar la existencia de pancreatitis crónica. Se puede encontrar hipocogenicidad del parénquima pancreático, aumento del tamaño del páncreas, presencia de tumoraciones en el área pancreática, crecimientos hiperecogénicos, y presencia de líquido peripancreático. (Díez BN, 2008)

VII.3 Crecimientos pancreáticos

El páncreas se agranda y los tumores puede tener límites bien definidos, pueden ser hipoeicoicas, hiperecoicas o tener ecogenicidad mixta. Los crecimientos sólidos pueden ser neoplásicos, hematomas, granulomas o abscesos. Las lesiones quísticas grandes pueden ser cistadenocarcinomas; y la diferenciación con el pseudoquiste es difícil, sin embargo los cistadenocarcinomas tienen un espesor mural irregular con crecimientos diminutos al menos sobre un borde del quiste. (Tams TR, 2005)

Los procesos neoplásicos pueden invadir a las estructuras circundantes, especialmente los vasos adyacentes; puede haber agrandamiento de ganglios linfáticos,

puede obstruirse la vía biliar, y algunos tumores como insulinomas llegan a ser muy pequeños como para su identificación. (Tams TR, 2005)

VIII. CIRUGÍA DEL PÁNCREAS

Es importante diagnosticar la pancreatitis antes de la cirugía ya que estos pacientes regularmente no se benefician con la cirugía y la mala perfusión visceral debida a la anestesia y manipulación inadecuada puede exacerbar el problema. Los pacientes con vómitos requieren la corrección hídrica y ácido-base antes de la cirugía; así como también la cetoacidosis diabética, hiperglucemia, hiperpotasemia y posibles infecciones. Actualmente es aceptado que la necrosis pancreática estéril no obliga a una necrosectomía, pero la identificación de gas es patognomónico de que existe infección por lo tanto se recomienda iniciar con antibioterapia previo a la cirugía. (Welch FT, 2009), (Mindwintner MJ, 2009)

VIII.1 Anestesia

En el caso de pacientes diabéticos, la glucosa sanguínea debería mantenerse entre 100 a 300 mg/dl durante la cirugía. En pacientes que se administra su dosis habitual de insulina pero se realiza ayuno se presenta hipoglucemia intraoperatoria, no obstante, se puede presentar hiperglucemia por el estrés de la cirugía; se debe administrar una pequeña dosis de alimento antes de la insulina de la mañana, se realiza la cirugía por la mañana y se miden concentraciones de glucosa. Una o dos horas antes de la cirugía, si la glucemia esta entre 150 y 300 mg/dl se administra la mitad de la dosis de insulina vía subcutánea. Se miden los niveles de glucosa en sangre al momento de la inducción y posteriormente cada hora. Si la concentración de glucosa es baja se administra solución salina al 0.45% y dextrosa al 2.5% (5ml/kg en la primera media hora y 2.5 ml posteriormente). Si la concentración de glucosa es normal se administra solución Ringer lactato (a igual flujo). Se pueden sustituir por dextrosa al 5% y administrar una pequeña dosis de insulina cuando la concentración de glucosa supera los 300 mg/ dl. (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

En los siguientes anexos se proponen protocolos anestésicos para pacientes con enfermedades pancreáticas.


[Anexo 24](#)


[Anexo 25](#)


VIII.2 Técnicas quirúrgicas específicas

Biopsia pancreática: En perros y gatos se realiza biopsia pancreática la cual está indicada más de lo que se practica; y aunque existe la posibilidad de realizar una biopsia guiada por ecografía, se prefiere la laparotomía exploratoria y la visualización directa del tejido pancreático. (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006) (Tams TR, 2005)

Se realiza generalmente en la cara distal del lóbulo derecho del páncreas, sitio preferido para este procedimiento debido a la distancia considerable que guarda con el sistema ductal pancreático, y porque la irrigación de ésta zona no es la fuente principal de aporte sanguíneo para otros órganos. Si el paciente presenta una patología pancreática difusa se recomienda extraer una porción del páncreas en la porción caudal del lóbulo derecho. Cuando no se observe una zona específica de lesión se recomiendan varias tomas a lo largo del órgano puesto que las lesiones pueden ser localizadas o multifocales. (Welch FT, 2009), (Tams TR, 2005)

Se puede realizar por medio de una aguja tipo Tru-Cut o por medio de una hoja de bisturí, teniendo precaución de no afectar al sistema ductal o de irrigación. Otras técnicas posibles son las de rompimiento por ligadura o la de disección roma y ligadura (TT). Estudios que han comparado estas dos últimas técnicas, no demostraron diferencias significativas en cuanto a signos clínicos y concentraciones de amilasa y lipasa sérica; sin embargo en la evaluación histopatológica de los sitios de biopsia se demostró una reacción inflamatoria más grave con la técnica de rompimiento por ligadura. La técnica de disección roma y ligadura puede ser empleada en cualquier zona del páncreas teniendo cuidado de no lesionar el sistema ductal. Para poder acceder a realizar la técnica se debe incidir el mesoduodeno o la hoja profunda del omento mayor.  (Tams TR, 2005)

La técnica de rompimiento por ligadura se realiza pasando un material de sutura no absorbible a través de las incisiones del mesoduodeno y alrededor del páncreas, proximal al tejido a remover. La ligadura es ajustando oprimiendo al tejido pancreático y ocluyendo los conductos y vasos asociados; el tejido distal a la ligadura es escindido y se sutura al mesoduodeno.  (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

En la técnica de disección roma y ligadura, el tejido pancreático a remover es aislado del demás tejido pancreático por disección roma entre los lóbulos, con el uso de pinzas hemostáticas de Halsted o hisopos de algodón estériles. Durante la disección para extracción de lesiones en la porción proximal del lóbulo derecho o en el cuerpo del páncreas, hay que tener cuidado para no dañar los vasos pancreaticoduodenales y así evitar la necrosis duodenal; se ligan los vasos y conductos asociados en la porción del páncreas a remover, posterior a la escisión, se sutura el mesoduodeno.  (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009)

VIII.3 Pancreatectomía

Parcial

Las técnicas de rompimiento por ligadura y la de disección roma y ligadura anteriormente descritas para la biopsia pancreática, pueden ser empleadas para una pancreatectomía parcial. También se ha descrito una técnica con un dispositivo de suturas automáticas. (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

Las indicaciones para la realización de ésta técnica son trauma focal o presencia de una masa aislada, pseudoquistes o abscesos. Siempre que los conductos de la porción remanente queden intactos, se puede resear hasta un 75 a 90% del páncreas sin un deterioro de las funciones exocrinas o endocrinas. (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

Un estudio reveló la gran capacidad de regeneración del páncreas; después de 6 semanas posteriores a la remoción del 95% del páncreas, el peso pancreático había aumentado un 50% del peso original del 5% remanente. Los autores sugirieron que la expresión del factor de crecimiento tipo insulina-1, el cual fue inducido dentro del lapso de 24 horas posteriores a la cirugía y que alcanzó su máximo nivel a los 3 días posteriores a la cirugía, fue en parte el responsable de la velocidad de regeneración observada en este estudio. (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

Total

Esta técnica rara vez está indicada en el perro y el gato como forma de tratamiento; en realidad se emplea más en investigación para crear animales con insuficiencia pancreática exocrina o diabetes mellitus. Las indicaciones clínicas se usan en trauma agudo, pancreatitis intratable y fibrosis crónica grave; no está indicada en carcinoma pancreático debido a su metástasis precoz. (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

Para la remoción del lóbulo izquierdo todas las técnicas son las mismas, se desgarran la hoja mayor del omento para exponer al páncreas; a medida que es liberado éste lóbulo, se identifican las ramas de la arteria esplénica y son ligadas. La obstrucción de la arteria esplénica requiere esplenectomía. Al ir avanzando en la disección, se continúa con el cuerpo del páncreas; se identifican las ramas de la arteria hepática común y de la arteria gastroduodenal que ingresan al páncreas para posteriormente ligarlas y seccionarlas. El ángulo del páncreas debemos tener cuidado en identificar y preservar la arteria gastroepiploica derecha para mantener el flujo de sangre en la porción proximal del duodeno. Al continuar con la disección del lóbulo derecho se ligan y seccionan las ramas de la arteria pancreaticoduodenal caudal que irrigan al páncreas, por sí la arteria pancreaticoduodenal es preservada. (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

Para la extracción del resto del lóbulo derecho del páncreas hay tres posibles técnicas. La técnica de avulsión integra de la disección roma del tejido pancreático con los vasos pancreaticoduodenales mientras mantiene la irrigación al duodeno. Otra técnica conocida como un método para el trasplante pancreático experimental, preserva la irrigación del duodeno a través de la irrigación de la rama duodenal recurrente de la arteria gastroepiploica derecha, la cual provee un adecuado flujo de sangre después de la ligadura y sección de la arteria pancreaticoduodenal craneal. Una tercera técnica describe el mantenimiento de la mayor parte de la irrigación duodenal posible mientras se liga y seccionan las arterias pancreaticoduodenales craneal y caudal; sin embargo aunque no se presentó necrosis, si se evidenció rutinariamente la cianosis duodenal, los conductos pancreáticos son seccionados sin ligarlos, y se sutura el mesoduodeno y la hoja profunda del omento y se recomienda el lavado de cavidad abdominal con solución salina fisiológica tibia antes del cierre. (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

La mayor dificultad para la remoción del páncreas está en la remoción del lóbulo derecho del páncreas sin dañar la vasculatura que comparte con el duodeno. No obstante la técnica empleada, en los casos donde es extraído el brazo derecho del páncreas mientras se mantiene la irrigación del duodeno, es muy frecuente encontrar adherencias, fibrosis, edema y los pacientes deberán ser tratados por insuficiencia pancreática exocrina y diabetes mellitus. (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

En medicina humana se ha empleado el autotrasplante autólogo de células de los islotes (ATI) por sus siglas en inglés, el cual ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de diabetes; se aíslan los islotes pancreáticos en laboratorio y posteriormente se trasplantan a través de la vena porta. Poco a poco se ha ido introduciendo como un procedimiento parte de la profilaxis en el curso del tratamiento en el cual se ha demostrado que algunos pacientes son libres de administración exógena de insulina. (Howinting JA, 2006), (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

VIII.4 Pancreaticoduodenectomía

Esta cirugía está indicada en los pacientes que requieren pancreatectomía total y que la irrigación al duodeno no es posible. Aún a pesar de esta indicación, no es muy frecuente su realización en animales debido a una alta tasa de mortalidad; se combinan las técnicas anteriormente descritas con la escisión del píloro y el duodeno. El duodeno es resecado a nivel del extremo distal del lóbulo derecho del páncreas, el conducto biliar es ligado y seccionado a nivel de la entrada al duodeno. (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

La colecistoduodenostomía o la colecistoyeyunostomía es requerida para establecer el drenaje biliar. La permeabilidad del aparato gastrointestinal es reestablecido a través de

una gastroenterostomía; puede ocurrir la ulceración marginal a nivel de la anastomosis yeyunal al estómago, diagnóstico que puede obtenerse por examen endoscópico y tratado con antiácidos y bloqueantes de histamina. (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009)

VIII.5 Abscesos pancreáticos

Se realiza una laparotomía abdominal incidiendo por la línea media desde el xifoides extendiéndola hasta distal al ombligo. Se debe explorar cuidadosamente el abdomen y localizar el crecimiento pancreático; se realizan cultivos del tejido infectado. Se rompen cuidadosamente las adherencias del intestino y el epiplón conforme sea necesario para visualizar la lesión, conservando los conductos pancreáticos, el colédoco y las estructuras vasculares adyacentes durante la disección. Las áreas necróticas o purulentas se desbridan mediante una combinación de disección roma y afilada, reseca la mayor cantidad de tejido pancreático posible sin dañar los vasos sanguíneos y el tejido adyacentes. (Welch FT, 2009)

Una vez que se ha desbridado la lesión, se coloca una pieza de epiplón en ella y se asegura mediante suturas. Si es posible, el epiplón se hace girar sobre sí mismo mediante un túnel en el tejido pancreático. Es importante determinar la permeabilidad del conducto colédoco mediante presión cuidadosa de la vesícula biliar. Si no es permeable, cateterícelo para que retorne el flujo o realice una colecistoenterostomía. Por último asegúrese de que no sutura el colédoco. Si hay peritonitis generalizada, haga un lavado del abdomen con suero salino o lactato Ringer templado, estéril; el abdomen puede cerrarse o dejarse abierto en casos de que el paciente presente peritonitis. (Welch FT, 2009) (Tams TR, 2005), (Slatter D, 2006)

VIII.6 Pseudoquistes pancreáticos

La cavidad abdominal se explora como se ha descrito anteriormente. Localizar el crecimiento pancreático y hacer cultivos del líquido del pseudoquiste. Se rompen cuidadosamente las adherencias y se reseca la mayor cantidad posible de pared fibrosa alrededor del pseudoquiste. Si la estructura no es resecable, se aspira el fluido, y se coloca epiplón en la cavidad y suturándolo. Se cierra el abdomen rutinariamente. (Welch FT, 2009), (Howintong JA, 2006) (Tams TR, 2005), (Slatter D, 2006)

VIII.7 Cicatrización del páncreas

El estroma fibroso del páncreas facilita la cicatrización mediante la síntesis proteínica, epitelización y polimerización de fibrina. La contracción de la herida rara vez suele causar obstrucción del conducto pancreático que regularmente se asocia a la edematización del órgano. La mayor preocupación sobre la cicatrización del páncreas tras la cirugía es el efecto de la cicatriz sobre el flujo y drenaje de las secreciones pancreáticas. Si el conducto de la

porción no extirpada se deja intacto, se puede extirpar hasta un 80% del páncreas sin que se afecte su función endócrina y exocrina. (Welch FT, 2009) (Tams TR, 2005), (Slatter D, 2006)

La ligadura del conducto se realiza con material no absorbible como polipropileno o nailon cuando las patologías sean inflamatorias, asépticas y neoplásicas. En el caso de patologías sépticas se puede usar material monofilamentario reabsorbible como polidioxanona o poligluconato. (Welch FT, 2009), (Tams TR, 2005), (Slatter D, 2006)

VIII.8 Cuidados y evaluación postoperatorios

Se recomienda retrasar la alimentación oral 2 a 5 días después de una cirugía de páncreas y al reanudarse si no vomita se ofrece dieta blanda baja en grasas (menos de 2% de grasa de la materia seca) y dietas como arroz con pavo blanco desgrasado. Se debe mantener fluidoterapia endovenosa principalmente suplementando potasio ya que la hidratación es fundamental para la cicatrización pancreática y recordar que la hidratación subjetivamente buena puede no ser la adecuada a nivel visceral. Así mismo es de vitalidad identificar complicaciones como pérdida de presión oncótica plasmática, CID, infecciones, vómitos y el manejo del dolor. (Welch FT, 2009), (Tams TR, 2005), (Slatter D, 2006)

A pesar de las intervenciones iniciales, un grupo de pacientes (5 – 25%) puede llegar a presentar signos recurrentes de dolor o complicaciones asociadas a enfermedad pancreática, teniendo que recurrir a procedimientos quirúrgicos adicionales y será necesario informar sobre los riesgos altos de mortalidad que ello conlleva así como complicaciones futuras. (Howintong JA, 2006), (Tams TR, 2005), (Welch FT, 2009), (Slatter D, 2006)

CONCLUSIONES

Las enfermedades pancreáticas por mucho tiempo han sido consideradas poco frecuentes en perros y gatos, y generalmente se ha observado que pasan desapercibidas para muchos médicos. Recientemente, se ha dedicado más tiempo a la investigación retrospectiva de dichas patologías; su presentación y lesiones en la evaluación del páncreas de animales sometidos a necropsia han proporcionado las bases para su identificación y clasificación. Sin embargo hace falta la descripción de la presentación clínica en una población de animales elegidos al azar y que hayan sido confirmados con estudios de laboratorio. Aunado a ello, se hace notar la falta de más pruebas de laboratorio sensibles, específicas y de fácil acceso que, junto con la anamnesis y el examen médico permitan confirmar un diagnóstico.

Es importante mencionar que a pesar de las pruebas específicas de laboratorio, se debe realizar una evaluación general del paciente ya que como se describió anteriormente, algunas pruebas como la lipasa pancreática inmunorreactiva y la tripsina inmunorreactiva pueden ser indicativas de daño pancreático, pero también de disminución en la eliminación renal; o como el caso en los gatos de la llamada triaditis, donde se ha identificado la afección a páncreas, hígado e intestino a la vez.

Para el caso de la pancreatitis aguda, la mejor prueba de diagnóstico es la lipasa pancreática inmunorreactiva siendo un indicador temprano de daño, pero para el caso de la pancreatitis crónica sigue siendo complejo su diagnóstico, por lo que hasta el momento se detecta mayormente tras la necropsia.

No se deben pasar por alto los hallazgos pancreáticos que se encuentren en exámenes de rutina en los pacientes; sino que deberían ser el indicio de un seguimiento médico hasta descartar o confirmar una enfermedad pancreática. Muchos pacientes con abdomen agudo se mal diagnostican y tratan como cualquier otra patología digestiva; y como se mencionó por ejemplo, en una pancreatitis aguda leve, generalmente se resuelve por si sola. El problema aquí es indagar si el paciente ha tenido una serie de eventos repetidos de pancreatitis leve que puedan incluso llegar a desarrollar complicaciones como insuficiencia pancreática exocrina, diabetes, abscesos o pseudoquistes; entre otras.

En conclusión, en el presente material se proporcionan las herramientas teóricas necesarias para que el lector se oriente a establecer un diagnóstico y tratamiento de enfermedades pancreáticas. Se aborda desde la fisiología, anatomía, prevalencia, presentación clínica y las pruebas de laboratorio recomendadas que puedan diferenciar entre una patología u otra.

Anexo 1

Principales componentes secretados por el páncreas exocrino, o localizados en él. (Ettinger JS, 2002)

Enzimas digestivas (zimógenos)	Enzimas digestivas (intactas)	Otros
Tripsinógeno	α -amilasa	Bicarbonato
Quimotripsinógeno	Lipasa	Fact. Antibacterianos
Proelastasa		Inhibidor de la tripsina secretora pancreática
Procarboxipeptidasas Ay B		α 1-antitripsina
Procolipasa		
Fosfolipasa A		

Anexo 2

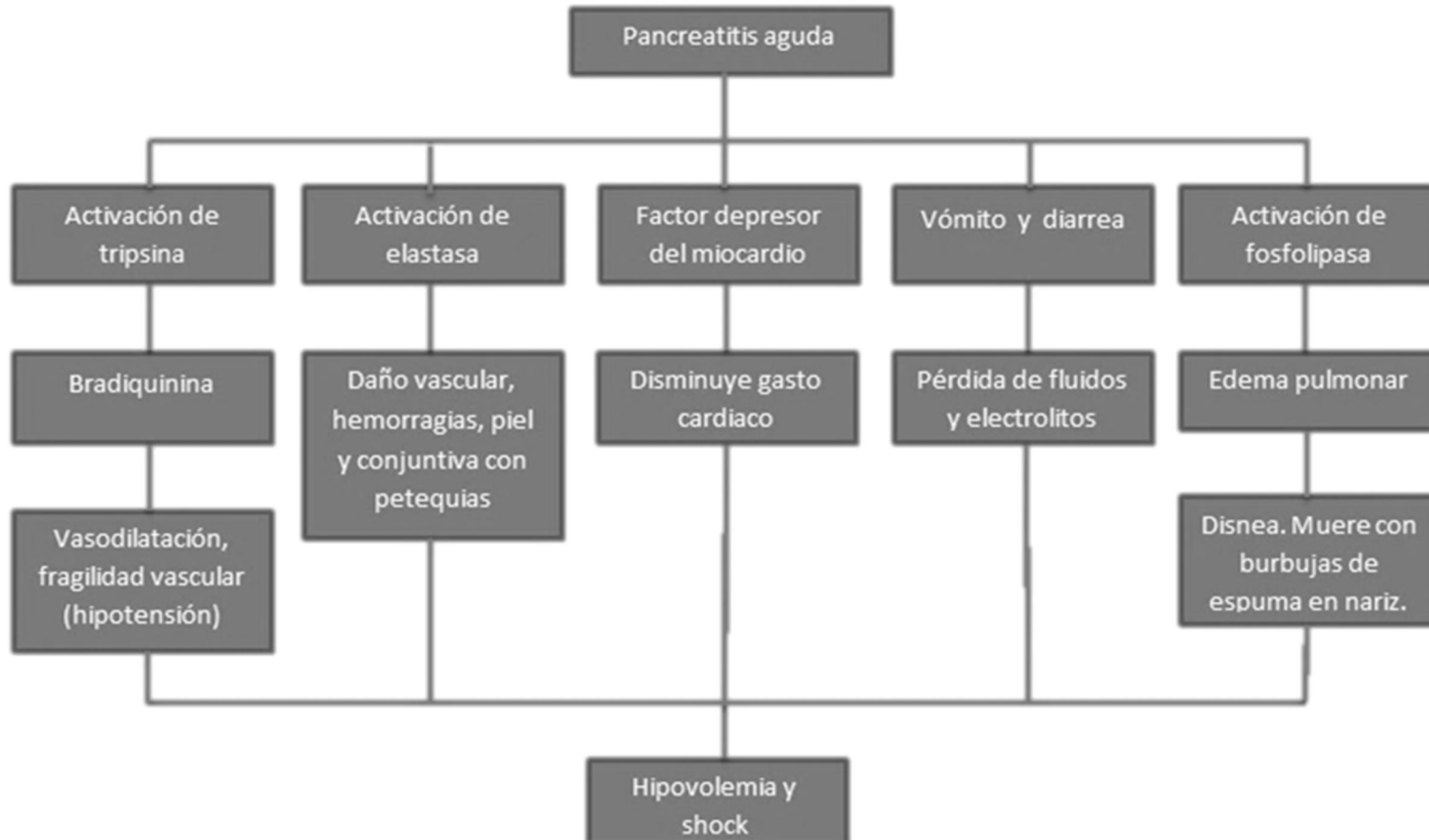
Clasificación de la pancreatitis. (Ettinger JS, 2002)

	AGUDA	CRÓNICA
ETIOLOGÍA	Varios	Varios
INTENSIDAD LEVE (edematosa o intersticial)	Sin insuficiencia multisistémica Recuperación sin complicaciones	Cambios morfológicos mínimos Pérdida subclínica de la función exocrina o endócrina
INTENSIDAD GRAVE (hemorrágica, supurativa o necrotizante)	Insuficiencia multisistémica Complicaciones pancreáticas (necrosis infectada, pseudoquiste, abscesos)	Daño morfológico marcado IPE* clínica o diabetes mellitus

* IPE: Insuficiencia pancreática exocrina

Anexo 3

Cambios hemodinámicos de la pancreatitis. (Curso de actualización en temas de gastroenterología, 2013)



Anexo 4

Estudios selectivos para el diagnóstico de IPE. (Nelson RW, 2009)

Prueba de desafío con triglicéridos	Análisis fecal cualitativo
1.- Después de 12 horas de ayuno, obtener muestra de suero y administrar 3 – 4 ml de aceite de maíz/ kg vía oral.	1.- Actividad proteolítica (tripsina) fecal a) Mezclar 1 ml de heces con 9 ml de bicarbonato de sodio al 5%; incubar con tubos de gelatina durante 30 – 60 minutos a 37° C; realizar la prueba al menos 3 veces en cada paciente. b) Normal: la gelatina se disuelve si hay tripsina y existen pocas fibras de músculo estriado intactas observadas en los frotis fecales recientes teñidos con Wright.
2.- Medir la concentración de triglicéridos en suero a las 0, 2 y 3 horas después del aceite. a) Normal: incremento de 2 a 3 veces sobre el valor basal en las muestras. b) Anormal: sin cambios del valor basal en las muestras.	2.- Actividad amilasa fecal. a) Colorear frotis fecales recientes con solución de yodo Lugol al 2% b) Normal: hay pocos gránulos de almidón (color azul – negro)
3.- Si es normal, repetir el estudio al día siguiente pero agregando 2 cucharaditas de polvo de enzimas pancreáticas a la dosis del aceite de maíz. a) Sensible a las enzimas pancreáticas: incremento de 2 a 3 veces en la concentración de triglicéridos en suero sobre el valor basal. b) Sin respuesta a las enzimas pancreáticas: sin modificaciones en las concentraciones de triglicéridos séricos en las muestras; considerar una enfermedad primaria de intestino delgado.	3.- Actividad lipasa fecal a) Colorear frotis fecales recientes con Sudán III b) Normal: hay pocos gránulos de grasa (color rojo anaranjado)

Anexo 5

Factores nutricionales clave en pacientes con IPE. (Hill's pet nutrition, 2000)

Factor	Niveles recomendados
digestibilidad	>87% proteínas y >90% grasas e hidratos de carbono solubles
Grasas	10 a 15% para perros 15 a 22% para gatos
Fibra	<2%

Anexo 6

Protocolo de la extracción de sangre para la determinación de la glucosa e insulina en la confirmación de un tumor de células beta insulares. (Ettinger JS, 2002)

8:00 am	Medir la concentración de glucosa en sangre con tiras reactivas
Cada 60 minutos	Medir la concentración de glucosa en sangre con tiras reactivas hasta que el nivel glucémico sea de aproximadamente 40 mg/dL
Cuando se alcanzan los 40 mg/dL	Obtener sangre para la determinación de la glucemia en laboratorio. Obtener sangre para la determinación de insulina mediante radioinmunoanálisis Ofrecer al paciente varias raciones de escaso volumen durante las siguientes horas

Anexo 7

Clasificación de la hipoglucemia en ayuno. (Ettinger JS, 2002)

1. Endócrina
A. Exceso de insulina o factores insulinomiméticos
* Tumores pancreáticos productores de insulina * Tumores extrapancreáticos productores y secretores de sustancias insulinomiméticas * Sobredosificación iatrogénica de insulina
B. Deficiencia de hormona del crecimiento
* Hipopituitarismo que afecta hormonas como la ACTH * Deficiencia de hormona del crecimiento monotrófica
C. Deficiencia de cortisol
* Hipopituitarismo * Deficiencia aislada de ACTH * Hipoadrenocorticismo
2. Hepática
A. Congénita
* Anastomosis (cortocircuitos) vasculares * Enfermedades por almacenamiento de glucógeno
B. Adquirida
* Anastomosis vasculares * Fibrosis crónica (cirrosis) * Necrosis hepática (toxinas, agentes infecciosos)
3. Sustrato
A. Tumores extrapancreáticos que utilizan grandes cantidades de glucosa B. Hipoglucemia en ayuno de la gestación C. Hipoglucemia del cachorro = cetonemia D. Uremia E. Desnutrición pronunciada F. Policitemia marcada
4. Misceláneos
A. Artificial B. Sobredosis iatrogénica de insulina

Anexo 8

Terapia médica crónica para neoplasia de células beta. (Ettinger JS, 2002)

Dietoterapia

- Alimento enlatado o seco (3 a 6 raciones pequeñas por día)
- Evitar alimentos semihúmedos
- Evitar alimentos que contengan monosacáridos o disacáridos.
- Limitar la actividad física.

Terapia con glucocorticoides

- Continuar paso 1
- Administrar prednisona (efectos antiinsulina e hiperglucemiantes) o prednisolona a 0.5mg/ kg dividido 2 veces/día al inicio
- Aumentar en forma gradual la dosis y frecuencia según se necesite
- La meta es controlar los signos sin reestablecer la euglucemia
- Comenzar con el paso 3 cuando los signos de hipercortisolismo (Cushing) iatrogénico se vuelven pronunciados o los glucocorticoides son ineficientes

Terapia con diazóxido

- Continuar pasos 1 y 2. Reducir dosis de glucocorticoides para minimizar signos adversos
- Diazóxido 5mg/ kg cada 12 h al comienzo
- Aumentar en forma gradual la dosis según se necesite sin exceder los 60mg/ kg al día
- La meta es controlar los signos clínicos sin recuperar la euglucemia
- Continuar con el paso 4 cuando el 3 se vuelve ineficaz

Terapia con somatostatina

- Continuar pasos 1, 2 y 3
- Administrar octreotida 10 a 40 µg SC cada 8 a 12 horas (etinger)

Anexo 9

Pronóstico de los insulinomas. (Welch FT, 2009)

Estadio de la enfermedad	Criterios	Tiempos medios de supervivencia	Tiempo medio de normoglucemia
I	Tumor confinado al páncreas	18 meses	14 meses
II	La metástasis está confinada a nódulos linfáticos regionales	18 meses	1 mes
III	Hay metástasis distal	Inferior a 6 meses	1 mes

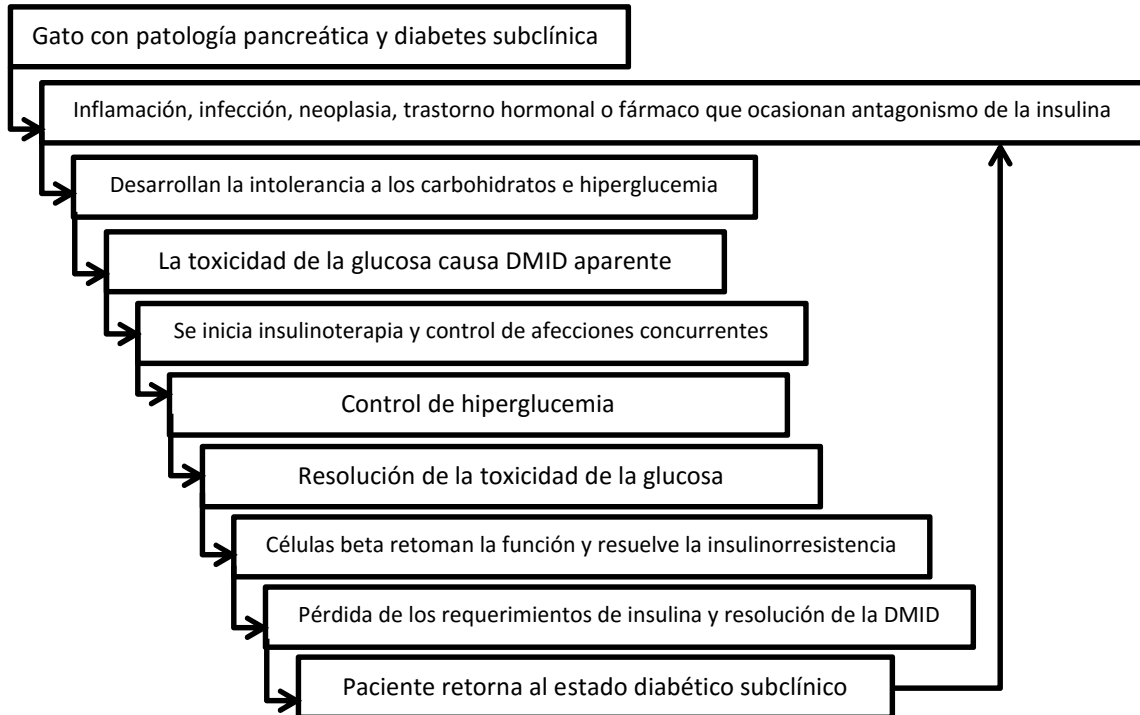
Anexo 10

Posibles factores participantes en la etiopatogenia de la Diabetes mellitus canina y felina. (Ettinger JS, 2002)

CANINOS	FELINOS
Genética	Amiloidosis insular
Insulitis inmunomediada	Obesidad
Pancreatitis	Infección
Obesidad	Enfermedades concurrentes
Infección	Fármacos (acetato de megestrol)
Enfermedades concurrentes	Pancreatitis
Fármacos (glucocorticoides)	Genética*
Amiloidosis insular *	Insulitis inmunomediada *

Anexo 11

Secuencia de eventos en el desarrollo y resolución de un episodio diabético que requiere insulina en pacientes felinos con diabetes transitoria. (Ettinger JS, 2002)



Anexo 12

Etiologías de la hiperglucemia canina y felina. (Ettinger JS, 2002)

• Diabetes mellitus
• Estrés (felinos)
• Posprandial
• Hiperadrenocorticismo
• Acromegalia (felinos)
• Diestro (caninos)
• Feocromocitoma (caninos)
• Pancreatitis
• Neoplasia pancreática exocrina
• Insuficiencia renal
• Farmacoterapia (corticosteroides, progestágenos y acetato de megestrol)
• Soluciones parenterales de dextrosa
• Error de laboratorio

Anexo 13

Manipulación de muestras, metodología e interpretación de las concentraciones sanguíneas de HbG y fructosamina sérica. (Ettinger JS, 2002)

	HbG	Fructosamina sérica
Muestra de sangre	2 ml sangre entera en EDTA	1 a 2 ml de suero
Manipulación de muestra	Refrigerar y analizar dentro de la semana	Congelar hasta el análisis
Metodología	Cromatografía de afinidad	Análisis calorimétrico automatizado usando cloruro de tetrazolio nitroazul
Factores que afectan resultado	Anemia, policitemia	Hipoalbuminemia
Valores normales*	<ul style="list-style-type: none"> • Perro: Media 3% Límite superior 4% • Gato: Media 1.7% Límite superior 2.6% 	<ul style="list-style-type: none"> • Perro: Media 310 $\mu\text{mol/ L}$ Limite sup. 370 $\mu\text{mol/ L}$ • Gato: Media 260 $\mu\text{mol / L}$ Limite sup. 340 $\mu\text{mol / L}$

*Los valores pueden variar dependiendo los rangos de cada laboratorio.

Anexo 14

Principales anomalías clinicopatológicas en pacientes caninos y felinos con diabetes mellitus no cetósica. (Ettinger JS, 2002)

Hemograma	<ul style="list-style-type: none">•Típicamente normal•Leucocitosis neutrofílica, neutrófilos tóxicos si existe pancreatitis o infección
Perfil bioquímico	<ul style="list-style-type: none">•Hiperglucemia•Hipercolesterolemia•Hipertrigliceridemia (lipemia)•Aumento de la actividad de la Alanina aminotransferasa (<500 UI/L)•Aumento de la actividad de la Fosfatasa alcalina (<500 UI/L)
Análisis de orina	<ul style="list-style-type: none">•Densidad urinaria típica (>1.025)•Glucosuria•Cetonuria variable•Proteinuria•Bacterias
Estudios complementarios	<ul style="list-style-type: none">•Hiperlipasemia•Hiperamilasemia•TSI (tripsina inmunoreactiva sérica) por lo regular es normal<ul style="list-style-type: none">•↑ en pancreatitis•↓ en IPE (insuficiencia pancreática exocrina)•Concentración sérica de insulina basal variable•DMID: baja o normal•DMII: baja, normal o aumentada•Insulinorresistencia inducida: baja, normal o aumentada

Anexo 15

Suplementación de potasio. (Boysen SR, 2008)

Potasio sérico (mEq/L)	Suplementación de potasio mEq/L
>3.5	20
3.0 a 3.5	30
2.5 a 3.0	40
2.0 a 2.5	60
<2	80

Anexo 16

Ajustes de la administración por vía intravenosa de insulina cristalina regular y la terapia de dextrosa administrado por vía intravenosa después de la rehidratación inicial. (Boysen SR, 2008)

Glucosa medida (mg / dL)	Tipo de fluido (250 ml bolsa)	Tasa de fluido (ml / h) (perros: 2,2 U / kg en 250 ml) (gatos: 1,1 U / kg en 250 ml)
> 250	0.9 % salina	10
200 – 250	0.9% salina +2.5% dextrosa	7
150 – 200	0.9% salina +2.5% dextrosa	5
100 – 150	0.9% salina + 5% dextrosa	5
< 100	0.9% salina + 5% dextrosa	Alto a la infusión de insulina

Adaptado de Macintire DK. La terapia de emergencia de la crisis diabética: sobredosis de insulina, la cetoacidosis diabética y el coma hiperosmolar. Vet Clin Small Anim Norte Am Pract 1995.

Anexo 17

Manejo inicial del paciente con cetoacidosis diabética grave. (Ettinger JS, 2002)

- **Fluidoterapia**
 1. Tipo: solución salina al 0.9% (cuando la osmolalidad plasmática es >350 mOsm / kg solución salina al 0.45% empleando con precaución)
 2. Dosis: 60 a 100 ml / kg / 24 horas inicialmente e ir ajustando con base al nivel de hidratación, producción de orina y persistencia de depleción (disminución) hídrica.
 3. Suplemento de potasio: dependiendo de los resultados de laboratorio de concentraciones de K^+ (cuando se desconoce, se puede iniciar con 20 mEq de ClK y 20 mEq de PO_4K a cada litro de solución)
 4. Suplemento de fosfato: basado en la administración de potasio administrar la mitad.
 5. Suplemento de dextrosa: no indicado hasta que la concentración de glucosa en sangre sea menor a 250 mg / dl, posterior a ello infusión lenta de dextrosa al 5%.
- **Terapia con bicarbonato**
 1. Indicación: administrar si la concentración plasmática de bicarbonato es menor a 12 mEq/L o la concentración de CO_2 venoso total es menor a 12 mEq/L.
 2. Dosis: $mEq HCO_3^- = \text{peso corporal en kg} \times 0.4 \times (12 - HCO_3^- \text{ del paciente}) \times 0.5$. Si el HCO_3^- del paciente o la concentración de CO_2 total es desconocida, emplear 10 en lugar de $(12 - HCO_3^- \text{ del paciente})$
 3. Administración: no se debe administrar en bolos; lo ideal es añadir a soluciones parenterales e infundir a 6 horas.
 4. Re tratamiento: se recomienda la medición de los niveles plasmáticos al término de las 6 horas, de no alcanzar los 12mEq se recomienda volver a administrar.
- **Insulinoterapia**
 1. Tipo: insulina cristalina regular
 2. Técnica de administración:
 - a) Intramuscular intermitente: dosis inicial 0.2 U/kg. Posteriormente 0.1 U/kg cada hora hasta q la concentración sanguínea de glucosa sea menor a 250 mg/dl. Luego cambiar a insulina regular vía subcutánea cada 6 a 8 horas.
 - b) Infusión endovenosa a dosis bajas: con una dosis inicial de 0.05 – 0.1 U/kg/hora diluida en solución salina fisiológica NaCl 0.9% administrada a infusión, e ir ajustando el nivel según las concentraciones sanguíneas de glucosa cada hora. Posteriormente cuando la glucosa es menor a 250mg/dl, cambiar a insulina regular vía subcutánea cada 6 a 8 horas.
 - c) Objetivo: reducir la glucosa sanguínea gradualmente (75mg/dl/h) hasta que los niveles sean menores a 250 mg/dl.
- **Terapia auxiliar:** en algunos casos es necesario dependiendo los procesos concurrentes como infecciones.
- **Supervisión del paciente:** se debe medir la glucosa cada 1 a 2 horas, ajustar la insulinoterapia y cuando la glucemia decline a 250 mg/dl iniciar la infusión de dextrosa. Vigilar el estado de hidratación, pulso y respiración, revisar concentraciones séricas de electrolitos y CO_2 venoso total, la producción de orina, glucosuria y cetonuria, peso corporal y temperatura de manera rutinaria.

Anexo 18

Recomendaciones de dietas para pacientes caninos y felinos con diabetes mellitus.

(Ettinger JS, 2002)

- Composición dietética
 - ✓ >8% de materia seca en fibra
 - ✓ >50% de carbohidratos digeribles (caninos)
 - ✓ <17% de contenido graso
 - ✓ 15 a 20% de proteína en perros y 28 a 40% en gatos
- Producto
 - ✓ Se recomienda esporádicamente producto enlatado y galletas. Evitando monosacáridos, disacáridos y glicol de propileno.
- Ingesta calórica y obesidad
 - ✓ En un paciente gerente, la ingesta calórica diaria promedio es de 40 a 60 Kcal/kg
 - ✓ Se debe eliminar la obesidad aumentando la actividad física diaria (caninos), reducir la ingesta calórica diaria por medio de dietas específicas
- Protocolo de alimentación
 - ✓ Mantener un contenido calórico constante, horarios constantes en los cuales la insulina esté actuando
 - ✓ Alimentar en el momento de la aplicación de insulina si es cada 12 horas y si se administra la insulina cada 24 horas, en el momento y 8 a 10 horas después
 - ✓ En pacientes que comen “ad libitum” dejar que lo hagan durante día y noche

Anexo 19

Causas reconocidas de la ineficacia insulínica o insulinoresistencia en pacientes caninos y felinos diabéticos. (Ettinger JS, 2002)

Causadas por insulino terapia	Causadas por enfermedad concurrente
Deterioro en la absorción de insulina ultralenta	Acromegalia (felinos)
Dosis inapropiada	Diestro (caninos)
Exceso de anticuerpos antiinsulina	Feocromocitoma
Fenómeno Somogyi	Glucagonoma (caninos)
Frecuencia de administración inadecuada	Hiperadrenocorticismo
Insulina diluida	Hiperlipidemia
Insulina inactiva	Hipertiroidismo (caninos)
Técnica de administración inadecuada	Infección (cavidad oral y vías urinarias +++)
	Inflamación crónica (pancreatitis +++)
	Insuficiencia cardíaca
	Insuficiencia hepática
	Insuficiencia pancreática exocrina
	Insuficiencia renal
	Medicaciones diabetógenas
	Neoplasias
	Obesidad pronunciada

Anexo 20

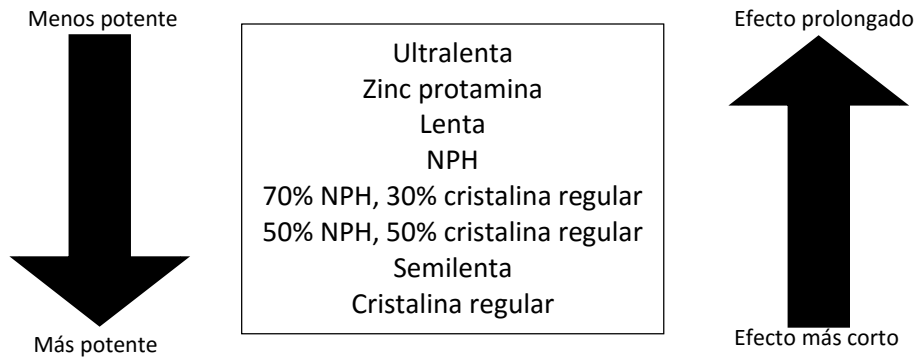
Pruebas diagnósticas para la evaluación de insulinoresistencia en pacientes caninos y felinos diabéticos. (Ettinger JS, 2002)

Hemograma completo, bioquímica sérica, análisis de orina
Cultivo bacteriano de la orina
Actividad de lipasa y amilasa sérica (pancreatitis)
Tripsina inmunorreactiva sérica (Insuficiencia pancreática exocrina)
Pruebas de función adrenocortical
<ul style="list-style-type: none">• Prueba de estimulación con ACTH (Hiperadrenocorticismos espontáneo o iatrogénico)• Prueba de supresión con dexametasona a dosis baja (Hiperadrenocorticismos espontáneo)• Proporción cortisol/creatinina en la orina (Hiperadrenocorticismos espontáneo)
Pruebas de función tiroidea
<ul style="list-style-type: none">• Tiroxina basal sérica total y libre (hipotiroidismo o hipertiroidismo)• TSHc basal sérica (hipotiroidismo – caninos)• Prueba de estimulación con hormona tiroestimulante (hipotiroidismo)• Prueba de estimulación con TSH (hipotiroidismo)• Prueba de estimulación con TRH (hipo o hipertiroidismo)• Prueba de supresión con triyodotironina (hipertiroidismo)
Concentración sérica de progesterona (diestro en perra)
Concentración plasmática de la hormona del crecimiento o sérica del factor de crecimiento insulinomimético I (acromegalia)
Concentración sérica de insulina 24 horas después de suspender la insulino terapia (anticuerpos antiinsulina)
Concentración sérica de triglicéridos (hiperlipidemia)
Ecografía abdominal (adrenomegalia, masa adrenal, masa pancreática)
Radiología torácica (cardiomegalia, neoplasias)
Tomografía computarizada o resonancia magnética (masa pituitaria)

*ACTH= hormona adrenocorticotrópica; TSH= hormona tiroestimulante; TSHc= TSH canina; TRH= hormona liberadora de tirotrópica.

Anexo 21

Tipos de insulina según su potencia y duración del efecto. Nótese la relación inversa entre ambos. (Ettinger JS, 2002)



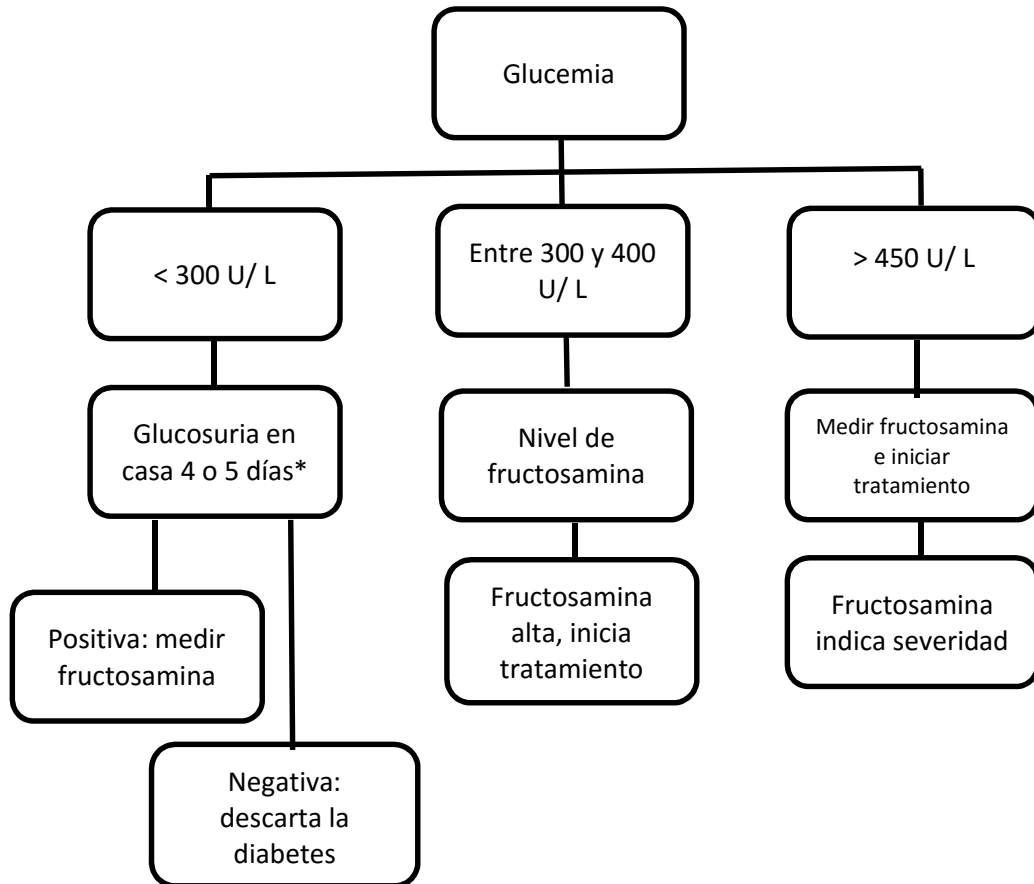
Anexo 22

Complicaciones de la diabetes mellitus canina y felina. (Ettinger JS, 2002)

Comunes	Poco comunes
Cataratas (caninos)	Dermatopatía diabética (caninos= dermatitis necrolítica superficial)
Cetoacidosis	Diarrea diabética
Hipoglucemia iatrogénica	Glomerulonefropatía. Glomerulosclerosis
Infecciones bacterianas, especialmente de vías urinarias	Insuficiencia pancreática exocrina
Lipidosis hepática	Neuropatía periférica (caninos)
Neuropatía periférica (felinos)	Paresia gástrica
Pancreatitis (canina y felina)	Retinopatía
Poliuria / polidipsia, pérdida de peso persistentes	

Anexo 23

Diagrama de Consideraciones para el diagnóstico y tratamiento en la diabetes felina.
(Dessal MF, 2014)



Anexo 24

Protocolo anestésico en pacientes caninos o felinos con enfermedad pancreática estable. (Welch FT, 2009)

Premedicación Atropina (0.02 – 0.04 mg/kg SC o IM o glucopirrolato (0.005 – 0.011 mg/kg SC o IM) más hidromorfona (0.05 – 0.1 mg/kg (0.05 en gatos) SC o IM) o butorfanol (0.2 – 0.4 mg/kg SC o IM) o buprenorfina (5 – 15 µg/kg IM)
Inducción Tiopental (10 – 12 mg/kg IV) o propofol (4 – 6 mg/kg IV)
Mantenimiento Isoflorano o sevoflorano

Anexo 25

Protocolo anestésico en pacientes caninos o felinos con enfermedad pancreática hipovolémicos, deshidratados o en shock. (Welch FT, 2009)

PERROS Inducción Hidromorfona (0,1 mg/kg IV) más diacepam (0,2 mg/kg IV). Administre en dosis crecientes. Intube si es posible. Si es necesario, administre etomidato (0,5-1,5 mg/kg IV).
Mantenimiento Isoflurano o sevoflurano.
GATOS Premedicación Butorfanol (0,2-0,4 mg/kg SC o IM) o buprenorfina (5-15 µg/kg IM) o hidromorfona (0,05 mg/kg SC o IM).
Inducción Diacepam (0,2 mg/kg IV) seguido de etomidato (0,5-1,5 mg/kg IV). (V. también el texto.)
Mantenimiento Isoflurano o sevoflurano.

GLOSARIO

Acantocitosis: glóbulos rojos anormales que presentan proyecciones protoplasmáticas en diferentes formas y tamaños separadas de modo irregular, que proporcionan a la célula un aspecto espinoso.

Acines pancreáticos: unidad funcional de células pancreáticas que cumplen con la producción de enzimas pancreáticas

ACTH: La hormona adrenocorticotropa producida por la hipófisis y que estimula a las glándulas suprarrenales

AGL: ácidos grasos libres

Alcalemia: termino clínico que indica un trastorno hidroelectrolítico en el que hay un aumento en la alcalinidad (o basicidad) de los fluidos del cuerpo, es decir, un exceso de base (álcali) en los líquidos corporales.

ALT: alanina aminotransferasa

Amilasa: enzima que cataliza la hidrólisis del almidón en moléculas de carbohidratos de menor tamaño.

Aséptico: que no tiene gérmenes que puedan provocar una infección.

AST: aspartato aminotransferasa

Autodigestión: describe un proceso en el que las enzimas pancreáticas destruyen su propio tejido y causan la inflamación del mismo.

Azotemia: disminución de la perfusión renal o uremia es un nivel anormalmente elevado de desechos nitrogenados en la sangre.

Bazo: víscera vascular de muchos vertebrados situada en la región del hipocondrio izquierdo; desempeña diversas funciones relacionadas con la sangre y el sistema inmunológico.

Bilis: es un líquido digestivo espeso, de color amarillento secretado por el hígado y almacenado en la vesícula biliar. La bilis ayuda a la digestión descomponiendo las grasas en ácidos grasos, los cuales pueden ser llevados dentro del cuerpo por el tubo digestivo.

Brunner, glándulas: glándulas tubulares compuestas de la submucosa del duodeno. La función principal de las glándulas de Brunner es la de producir una secreción alcalina rica en moco que protege al duodeno del contenido ácido del quimo estomacal.

CAD: cetoacidosis diabética

Catalizar: causar o provocar un proceso o una reacción de cualquier tipo.

Cetonemia: cuerpos cetónicos en sangre

CID: coagulación intravascular diseminada

Cilindruria: presencia de formaciones microscópicas cilíndricas en el sedimento urinario. Son precipitaciones de sangre, proteínas y leucocitos en los túbulos renales que son eliminados con la orina. Su presencia indica una enfermedad renal aguda o crónica, como las glomerulonefritis.

Cimógenos: precursor inactivo de una enzima. Bacteria que produce una fermentación.

cLPI: lipasa pancreática inmunorreactiva específica canina

Colecistocinina: hormona producida en el intestino delgado, específicamente en el duodeno y el yeyuno. Su función es estimular la producción de enzimas del páncreas y de bilis, por la vesícula biliar, produciendo que se contraiga, estimulando la relajación y apertura del esfínter de Oddi (canal que conecta el páncreas con el duodeno), liberando las enzimas digestivas.

Colestacis: detención del flujo de bilis hacia el duodeno. Independientemente de la causa que lo produzca o el nivel de la vía biliar en el que se halle la disfunción, el signo más frecuente de los pacientes con colestasis es la ictericia o coloración amarilla de piel y mucosas.

Degeneración: proceso por el que una persona o una cosa pasa a un estado peor del original por perder progresivamente cualidades que tenían.

Digestibilidad: *facilidad con que es convertido en el aparato digestivo en sustancias útiles para la nutrición.*

Digestión: proceso por el cual un alimento es transformado, en el aparato digestivo, en una sustancia que el organismo asimila.

DMID: diabetes mellitus insulino dependiente

DMII: diabetes mellitus insulino independiente

Edema: presencia de un exceso de líquido en cavidades y espacios intercelulares, que en ocasiones puede ofrecer el aspecto de una hinchazón blanda.

Eliptocitosis: es un trastorno que se transmite de padres a hijos, en el cual los glóbulos rojos sanguíneos tienen una forma anormal.

ELISA: es una técnica de inmunoensayo en la cual un antígeno inmovilizado se detecta mediante un anticuerpo enlazado a una enzima capaz de generar un producto detectable.

Emulsión: sistema de dos fases que consta de dos líquidos parcialmente miscibles, uno de los cuales es dispersado en el otro en forma de glóbulos.

Endócrino: de las secreciones internas (hormonas) o relacionado con ellas.

Enterocito: *células columnares que forman la mayor parte del epitelio prismático simple de la mucosa del intestino. Son más abundantes en el epitelio del intestino delgado que en el del grueso, así como del apéndice.*

Enzima: proteína soluble producida por las células del organismo, que favorece y regula las reacciones químicas en los seres vivos.

Esfínter: músculo en forma de anillo que cierra y abre la abertura de determinados conductos naturales del cuerpo; especialmente, el de la uretra.

Euglucemia: nivel normal de glucosa en sangre

Exocrino: que tiene un conducto excretor por el cual salen las sustancias que elabora.

Exudado: conjunto de elementos extravasados en el proceso inflamatorio que se depositan en el intersticio de los tejidos o cavidades del organismo.

FAS: fosfatasa alcalina sérica

FDM: factor depresor del miocardio

Fibrosis: desarrollo en exceso de tejido conectivo fibroso en un órgano o tejido como consecuencia de un proceso reparativo o reactivo, en contraposición a la formación de tejido fibroso como constituyente normal de un órgano o tejido.

fLPI: lipasa pancreática inmunorreactiva específica felina

Fructosamina: proteína que sufre glucosilación no enzimática e insulino independiente

Gasometría: método de análisis químico que consiste en la medición de los gases desprendidos en las reacciones.

Geronte: se utiliza para designar a aquellas personas que ya se encuentran en lo que se conoce normalmente como “tercera edad” o que son ancianas.

Glucagón: hormona producida en el páncreas. El glucagón se usa para aumentar el nivel bajo de azúcar en la sangre. El glucagón también se usa para realizar exámenes de diagnóstico en el estómago y en otros órganos del sistema digestivo.

Glucosuria: presencia de glucosa en la orina.

HbG: hemoglobina glucosilada

Hemodinamia: parte de la biofísica que se encarga del estudio anatómico y funcional del corazón y especialmente de la dinámica de la sangre en el interior de las estructuras sanguíneas como arterias, venas, vénulas, arteriolas y capilares así como también la mecánica del corazón propiamente dicha mediante la introducción de catéteres finos a través de las arterias de la ingle o del brazo.

Hemorragia: salida de sangre de las arterias, venas o capilares por donde circula, especialmente cuando se produce en cantidades muy grandes.

Hidrólisis: reacción química entre una molécula de agua y otra molécula, en la cual la molécula de agua se divide y sus átomos pasan a formar parte de otra especie química. Esta reacción es importante por el gran número de contextos en los que el agua actúa como disolvente.

Hipercapnia: es una concentración inusualmente alta de dióxido de carbono (CO₂), el producto de desecho de la respiración, en la sangre. Puede estar acompañada por la hipoxemia, en el que el nivel de oxígeno en la sangre es bajo.

Hiperfosfatemia: es una disfunción que cursa con una elevada concentración del fósforo sérico, que desempeña una función esencial en el mantenimiento de la homeostasis del calcio. Se cree que el incremento de la concentración sérica de fósforo contribuye a la aparición de un hiperparatiroidismo secundario por mecanismos directos o indirectos.

Hiper glucagonemia: niveles anormalmente altos de glucagón en sangre

Hipernatremia: trastorno hidroelectrolítico que consiste en un elevado nivel del ion sodio en la sangre.

Hiperplasia. Aumento anormal de tamaño que sufre un órgano o un tejido orgánico debido al incremento del número de células normales que lo forman.

Hipocalcemia: desequilibrio electrolítico con un nivel bajo de calcio en la sangre.

Hipoglucemiantes: Dícese del fármaco que posee la capacidad de disminuir los niveles de glucosa en sangre. Los hipoglucemiantes como la insulina, las sulfamidas y las biguanidas se utilizan en el tratamiento de la diabetes.

Hipopotasemia: es un problema en el cual la cantidad de potasio en la sangre está por debajo de lo normal.

Hipotensión: presión excesivamente baja de la sangre sobre la pared de las arterias.

Hipovolémico: que provoca una disminución del volumen de sangre que circula en el cuerpo.

Histopatología: es la rama de la Patología que trata el diagnóstico de enfermedades a través del estudio de los tejidos.

Hormona: sustancia química producida por un órgano, o por parte de él, cuya función es la de regular la actividad de un tejido determinado.

Inflamación: reacción que se desencadena en una parte del organismo o en los tejidos de un órgano, caracterizada por un enrojecimiento de la zona, aumento de su volumen, dolor, sensación de calor y trastornos funcionales, y que puede estar provocada por agentes patógenos o sustancias irritantes; también puede aparecer como consecuencia de un golpe.

Insulina: hormona polipeptídica formada por 51 aminoácidos, producida y secretada por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas. La insulina interviene en el aprovechamiento metabólico de los nutrientes, sobre todo con el anabolismo de los glúcidos.

Insulinoma: es un tumor en el páncreas que produce demasiada insulina.

IPE: insuficiencia pancreática exocrina

IPTS: inhibidor pancreático de la secreción de tripsina

Isquemia: detención o disminución de la circulación de sangre a través de las arterias de una determinada zona, que comporta un estado de sufrimiento celular por falta de oxígeno y materias nutritivas en la parte afectada.

Kussmaul: respiración lenta y profunda

Langerhans, islotes: acúmulos celulares que contienen células beta y se localizan dentro del páncreas. Las células beta producen insulina, necesaria para el metabolismo de la glucosa en el cuerpo.

Lesión: alteración o daño que se produce en alguna parte del cuerpo a causa de un golpe, una enfermedad, etc.

Lieberkühn, criptas: invaginaciones de forma tubular del epitelio intestinal, que ocupan desde la luz del tubo digestivo hasta la capa muscular de la mucosa. Poseen un epitelio simple en el cual se sitúan células caliciformes, cilíndricas absortivas, células de Paneth (situadas en la base) y células enterocromafines. En las criptas se producen enzimas digestivas, sustancias bactericidas y péptidos reguladores.

Lipasa: es una proteína (enzima) secretada por el páncreas dentro del intestino delgado. Ayuda a que el cuerpo absorba la grasa descomponiéndola en ácidos grasos.

Lipiduria: es la presencia de lípidos en la orina. En ocasiones pueden ser visibles los cuerpos de colesterol. Generalmente está asociada a un alto contenido proteico de la orina.

Lisosoma: son vesículas rodeadas de membrana que contienen enzimas hidrolíticas encargadas de las digestiones intracelulares.

Lumen: cavidad o canal dentro de un tubo o un órgano tubular

Mesoduodeno: pliegue de tejido que une el duodeno a la pared del abdomen del feto. La membrana persiste algunas veces en la vida adulta como el mesenterio duodenal

Mioinositol: El mioinositol es un polialcohol cíclico estructuralmente parecido a la glucosa

Nadir, glucemia: mínimo nivel de glucosa en sangre

Necrosis: es la muerte de tejido corporal y ocurre cuando no está llegando suficiente sangre al tejido, ya sea por lesión, radiación o sustancias químicas. La necrosis es irreversible

Neuroendocrino: influencia neural y endocrina y sobre todo entre los sistemas nervioso y endocrino y la relación entre ellos

Normoglucemia: valores normales de glucosa en sangre

NPO: nada *Per Os* (nada vía oral)

Oddi, esfinter: es una válvula muscular de 4 a 10 mm que rodea la salida del conducto biliar y del conducto pancreático al duodeno

Omento: pliegue del peritoneo que se extiende desde el estómago a los órganos abdominales adyacentes.

Osmolalidad: concentración de una solución en términos de osmoles de soluto por kilogramo de solvente. Osmolalidad sérica, es la medida del número de partículas disueltas, por unidad de agua en el suero.

PA: pancreatitis aguda

Pancreatitis: es una inflamación del páncreas. Esto ocurre cuando las enzimas digestivas comienzan a digerir el páncreas. La pancreatitis puede ser aguda o crónica. De cualquier forma, es grave y puede traer complicaciones.

PAT: péptido de activación del tripsinógeno

Patología: parte de la medicina que estudia los trastornos anatómicos y fisiológicos de los tejidos y los órganos enfermos, así como los síntomas y signos a través de los cuales se manifiestan las enfermedades y las causas que las producen.

PC: pancreatitis crónica

Pepsina: enzima que segregan algunas glándulas del estómago de los vertebrados y que interviene en la digestión de las proteínas.

Pepsinógeno: es una proenzima, precursora de la pepsina. Es secretada por las células principales o zimogénicas, halladas en las glándulas fúndicas u oxínticas del estómago, que se encuentran principalmente en el cuerpo y fondo del mismo. El pepsinógeno se activa transformándose en pepsina al entrar en contacto con el ácido clorhídrico del estómago.

Perfusión: introducción lenta y continuada de una sustancia medicamentosa o de sangre en un organismo u órgano por vía intravenosa, subcutánea o rectal.

Pericitos: capilares de la retina

Peritonitis: inflamación del peritoneo debida, generalmente, a una infección y cuyos síntomas son dolor abdominal, estreñimiento, vómitos y fiebre.

pH: coeficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución acuosa.

Poliol: carbohidrato que contiene más grupos hidroxilo que el azúcar al cual está asociado

Polipéptido: es el nombre utilizado para designar un péptido de tamaño suficientemente grande; como orientación, se puede hablar de más de 10 aminoácidos. Cuando el polipéptido es suficientemente grande y, en particular, cuando tiene una estructura tridimensional única y estable, se habla de una proteína.

PPAI: polipéptido amiloide insular (amilina)

Proteinuria: presencia en la orina de proteínas en una cantidad superior a la normal.

Quimo: masa homogénea en que se transforman los alimentos dentro del estómago por efecto de la digestión.

Ribonucleasas: es una enzima (nucleasa) que cataliza la hidrólisis de ARN en componentes más pequeños. Pueden dividirse en endonucleasas y exonucleasas, y comprenden varias subclases dentro de las clases de enzimas EC 3.1.

Santorini: conducto pancreático accesorio

Schwann, células: (actualmente llamadas neurolemocitos) son **células** gliales que se encuentran en el sistema nervioso periférico que acompañan a las neuronas durante su crecimiento y desarrollo de su función

SDTVG: síndrome de dilatación-torsión- vólvulo gástrico

Secretagogo: que causa flujo de secreción. Agente que estimula la secreción

Secretina: es una hormona gastrointestinal. Se produce en las células S, presentes en la mucosa del duodeno, el yeyuno proximal y el íleon, aunque también se encuentran en el cerebro. En su liberación influyen varios factores: el grado de acidificación del quimo que llega al duodeno (pH de 4,5 o inferior), la presencia de productos proteicos y la cantidad de ácidos en la mucosa. Se excreta a través del riñón.

Séptico: que contiene gérmenes patógenos.

SHH: síndrome hiperosmolar hiperglucémico

Signología: fenómenos físicos observables que sean evidencia objetiva de enfermedad o disfunción

Sintetizar: es el proceso por el cual se producen compuestos químicos a partir de simples o precursores químicos.

SIRS: El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o SIRS es el conjunto de fenómenos clínicos y fisiológicos que resultan de la activación general del sistema inmune, con independencia de la causa que lo origine.

Sistémico: de la totalidad de un sistema, por oposición a local, o relacionado con él. De la circulación general de la sangre o relacionado con ella.

Somatostatina: hormona proteica producida por las células delta del páncreas, en lugares denominados islotes de Langerhans. Interviene indirectamente en la regulación de la glicemia, e inhibe la secreción de insulina y glucagón. Esta hormona inhibe la síntesis y/o secreción de la hormona del crecimiento (GH, STH o Somatotropina) por parte de la adenohipófisis o hipófisis anterior. También inhibe el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, bloqueando la respuesta de la hormona estimulante del tiroides (TSH o tirotropina) a la hormona liberadora de tirotropina o TRH.

Somogyi: efecto de rebote producido por la administración de una dosis de insulina demasiado alta

Succus entericus: un fluido segregado por ciertas glándulas en pequeña (probablemente las glándulas de Lieberkühn) del intestino delgado

Tamiz: selección que se efectúa entre varias cosas o personas para separar las que se consideran buenas o esenciales para algo de las que no lo son. Es un estudio que identifica a los recién nacidos con alteraciones del metabolismo. El objetivo del tamiz neonatal es detectar la existencia de una enfermedad o deficiencia congénita, antes de que ésta se manifieste, para la detección y tratamiento oportuno e integral.

Terapéutico: parte de la medicina que enseña los preceptos y remedios para el tratamiento de las enfermedades.

TFG: tasa de filtración glomerular

Tisular: es un adjetivo que se emplea en el ámbito de la biología para hacer referencia a aquello vinculado a un tejido.

TSI: tripsina inmunoreactiva sérica

Tripsina: enzima que es segregada por el páncreas e interviene en la digestión de las proteínas.

Tripsinógeno: es una sustancia que normalmente se produce en el páncreas y se secreta en el intestino delgado. El tripsinógeno se convierte a tripsina; luego, comienza el proceso necesario para descomponer las proteínas en sus pilares fundamentales (llamados aminoácidos).

Wirsung: conducto excretor principal del páncreas que desemboca en el duodeno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abela JE, Carter CR. Acute pancreatitis – a review. Elsevier 2010; vol. 28 (No. 5): 205 – 211.
2. Abou – Assi S, D. O’keefe SJ. Nutrition support during acute pancreatitis. Virginia common wealth university health system 2002; vol. 18: 938 – 943.
3. Adler G. has the biology and treatment of pancreatic diseases evolved? Best practice and research clinical gastroenterology, 2004; vol. 18 (NO. 5): 83 – 90.
4. Al-Bahrni AZ, Ammori BJ. Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis. CCA 2005; vol. 362: 26 – 48.
5. Armstrong PJ, Williams DA. Pancreatitis in cats. Elsevier topics in companion animal medicine, 2012. Vol. 27: 140 – 147.
6. Aspinall V, O’ Reilly M. Introducción a la anatomía y fisiología veterinarias. 1ªed. Zaragoza España: Acribia SA, 2004.
7. Bischoff MG, Radiographic techniques and interpretation of the acute abdomen. Elsevier science 2003; vol. 18 (No. 1): 7 – 19.
8. Bostroma BM, Xenoulis PG, Newman SJ; et.al. Chronic pancreatitis in dogs: A retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. The veterinary journal, 2012; vol. 195: 73 – 79.
9. Bowman DD, Hendrix CH, Lindsay DS; et.al. Feline clinical parasitology. 1ª ed. USA: Blackwell science Company, 2002.
10. Boysen SR. Fluid and electrolyte therapy in endocrine disorders: diabetes mellitus and hypoadrenocorticism. Veterinary clinics small animal practice 2008; vol. 38: 699 – 717.
11. Byers C. Diabetic Ketoacidosis. IVIS, 2013. Vol. 4: 322-330.
12. Chamizo PEG. Patología especial y diagnóstico de las enfermedades de los animales domésticos. México: Universidad Autónoma de Baja California, 1995.
13. Clark LA, Cox ML. Current status of genetic studies of exocrine pancreatic insufficiency in dogs. Elsevier topics in companion med, 2012. 1 – 4
14. Coen AJ. Abordaje diagnóstico de líquidos corporales. AMVEPE: México DF, 2014.
15. Connally HE. Cytology and fluid analysis of the acute abdomen. Elsevier science 2003; vol. 18 (No. 1): 39 – 44.
16. Constantinescu GM, Clinical anatomy for small animal practitioners. 1a ed. Iowa state press: Blackwell publishing, 2002.
17. Cruz-Arambulo R, Wrigley R, Ultrasonography of the acute abdomen. Clinical techniques in small animal practice 2008; vol. 18 (No. 1): 20 – 31.
18. Cubillos V, López C, Alberdi A. Estudio histopatológico e inmunohistoquímico de páncreas en perros diabéticos inducidos con aloxano. Arch Med Vet, 2008. Vol. 40: 169-177.
19. Dessal MF. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus en el gato. Gattos centro clínico felino. 2014 www.gattos.net.
20. Díez BN, García RI, Fominaya H; et.al: Ecografía del páncreas en la especie felina. AMVAC 2008; No. 26: 4 – 11.
21. Dossin O. Laboratory tests for diagnosis of gastrointestinal and pancreatic diseases. Elsevier Inc 2011; vol. 26 (No. 2): 86 – 97.

22. Dunlop RH, Malbert CH. Veterinary pathophysiology. 1a ed. USA: Blackwell publishing, 2004.
23. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJC. Anatomía veterinaria. 4ª ed. USA: El manual moderno, 2011.
24. Etínne C. El consultor en la clínica veterinaria, perros y gatos volumen II. 1ª ed. USA: intermédica, 2010.
25. Ettinger JS, Feldman CE. Tratado de medicina interna veterinaria volumen 2. 5ª ed. Pennsylvania.: intermédica, 2002.
26. Farrow CS. Diagnóstico por imagen del perro y el gato. 1a ed. USA.: Multimédica ediciones veterinarias, 2005.
27. Fleeman L, Rand J. Diabetes mellitus canina: estrategia nutricional: IVIS, 2012. Pg. 205-230.
28. Fominaya HG. Ecografía abdominal: pancreas. Vanguardia veterinaria, 2011. No. 48: 52 – 62.
29. Forcada Y. Pancreatitis aguda vs crónica: actualización del diagnóstico. Décimo congreso de especialidades veterinarias; 2011 Abril; Valencia, España: Facultad de Veterinaria – CEV, 1 – 5.
30. Fortich RAJ. Fisiología de la secreción de insulina y glucagón. Cartagena, Colombia, 2010. Pg. 7-11.
31. German AJ. Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: breed associations, nutritional considerations, and long-term outcome. Elsevier topics in companion animal medicine, 2012. 1 – 5
32. Goy-Thollot I. Hipoglucemia. Vanguardia veterinaria, 2006. No. 15: 18 – 32.
33. Greco DS, Peterson ME. Clínicas veterinarias de norteamérica: diabetes mellitus. 1a ed. Interamericana McGraw-Hill, 1995.
34. Greene SN, Bright RM. Insulinoma in a cat. Journal of small animal practice, 2008. Vol. 49: 38-40.
35. Hall EJ, Simpson JW, Williams DA. Manual de gastroenterología en pequeños animales. 2ª ed. España: Ediciones 2009.
36. Hecht S, Henry G. Sonographic evaluation of the normal and abnormal páncreas. Elsevier clin tech small anim pract, 2007; vol. 22: 115 – 121.
37. Hill's pet nutrition inc. Nutrición clínica en pequeños animales. 4a ed. Santa Fé de Bogotá, Colombia: Panamericana, 2000.
38. Howintong JA. Chronic pancreatitis: recent advances and ongoing challenges. Curr Probl Surg 2006; vol. 43 (No. 3): 133 – 238.
39. Iturbe TL, Marin J. Tratamiento y monitorización de diabetes mellitus en gatos: informe de un caso clínico. Vanguardia Veterinaria, 2012. No. 54: 14 – 20.
40. Jerram MJ, Warman CG, Davies ESS; et.al. El tratamiento exitoso de un pseudoquistes pancreático por omentalización en un perro. New Zealand Veterinary Journal, 2004. Vol. 52 (No. 4): 197-201
41. Keim V, Teich N, Bodecker H; et.al. Evolution of pankrin, a new serum test for diagnosis of acute pancreatitis. CCA 2002; vol. 332: 45 – 50.
42. Kennedy OC, Williams DA. Insuficiencia pancreática exocrina en perros y gatos: soporte en línea para los veterinarios y propietarios. Elsevier, 2012.
43. Kerl ME, Johnson PA. Nutritional plan: matching diet to disease. Elsevier Inc, 2004; vol. 19 (No. 1): 9 – 21.

44. Kim J, Jung D, Kang BT; et.al. Canine exocrine pancreatic insufficiency treated with porcine pancreatic extract. *Journal veterinary science*, 2005. Vol. 6 (No. 3): 263 – 266 DESTRUCCION DE CELULAS ACINARES, TSI, SUPLEMENTO CON ENZIMAS
45. Kook PH, Kranjc A, Dennler M. La pancreatitis asociada con la administración de clomipramina en un perro. *Journal of small animal practice* 2009; vol. 50: 95 – 98.
46. López QA. Emergencias endócrinas. IVIS, 2013. Quito Ecuador.
47. Lutz TA. Feline diabetes mellitus: nutritional strategies. IVIS. *Encyclopedia of feline clinical nutrition*, 2011. Pg. 183-218.
48. Mansfield C. Acute pancreatitis in dogs: advances in understanding, diagnostics, and treatment. *Elsevier topics in companion medicine*, 2012.
49. Mansfield CS, Jones BR, Spillman T. Assessing the severity of canine pancreatitis. *Research in veterinary science*, 2003; vol. 74: 134 – 144.
50. Marín HJ. Pancreatitis feline. AMVEPE: México DF, 2014.
51. Marks JM, Dunkin BJ, Shillingstad BL; et.al. Pretreatment with allopurinol diminishes pancreatography – induced pancreatitis in a canine model. *ASGE*, 1998; vol. 48 (No. 2): 180 - 183.
52. Meier RF, Sobotka L. Basics in Clinical Nutrition: Nutritional support in acute and chronic pancreatitis. *Clinical nutrition and metabolism* 2010; vol. 5: e58 – e62.
53. Midwinter MJ, Wu E. Acute pancreatitis. *Anesthesia and intensive care medicine*, 2009; vol. 10 (No. 3): 115 – 118.
54. Mix K, Jones C. Diagnosing acute pancreatitis in dogs. *Compendium.vet*, 2006. (No. 4): 226 – 232
55. Mouly J, Magallanes V. Actualización en la pancreatitis aguda. IVIS, 2012. Vol. 4 (No.4): 190 – 204.
56. Nelson RW, Couto CG. *Small animal internal medicine*. 4a ed. USA: Mosby elsevier, 2009.
57. Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM; et.al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *Lancet*, 2000; vol. 355: 1955 – 1960.
58. Nesher G, Breuer GS, Temprano K; et.al. Lupus – associated pancreatitis. *Semin Arthritis. Rheum* 2006; vol. 35: 260 – 267.
59. Neuman S, Steiner J, Woosley K; et.al. Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dog. *Jvet Intern Med*, 2004; Vol. 18: 488-493.
60. Neuman SJ, Steiner JM, Woosley K; et.al. Evaluación histológica y clasificación del páncreas exócrino en el perro. *Brief communications*, 2006; Vol. 18: 115-118.
61. Nitsche CJ, Jamieson N, Lerch MM; et.al. Drug induced pancreatitis. *Clinical gastroenterology* 2010; vol. 24: 143 – 145. Mezalasina, azatiprina, simvastatina
62. Novials AS, Casas SF. Amilina y toxicidad beta pancreática. *Fundació Sardá Farriol*, 2012. Pg. 79 – 90.
63. Núñez OL, Lima MA, Meza LAB. Actualidades en el diagnóstico de pancreatitis en perros y gatos. *AMMVEPE* 2013; Vol. 24 (No. 3): 75-81.
64. Nyland TG, Matton JS. *Diagnóstico ecográfico en pequeños animales*. 2a ed. Philadelphia: Multimedia, 2002.

65. Ohlerth S, Scharf G. Computed tomography in small animals – basic principles and state of the art applications. *The veterinary journal*, 2007. Vol. 173: 254 – 271.
66. Palmero ML. Diabetes felina. Actualización en el diagnóstico y tratamiento. *Gattos centro clínico felino*. 2014 www.gattos.net.
67. Paniagua MFJ. Manejo quirúrgico del pseudoquistes de páncreas. UNAM: México 2002.
68. Pavone S, Manuali E, Eleni C; et. al. Canine pancreatic clear acinar cell carcinoma showing an unusual mucinous differentiation. Elsevier, 2011. Vol. 145: 355 – 358.
69. Pennick D, D'Anjou MA. Atlas de ecografía en pequeños animales. 1ª ed. USA: Blackwell, 2008.
70. Proschowsky HF, Fredholm M. Exocrine pancreatic insufficiency in the eurasian dog breed – inheritance and exclusion of two candidate genes. *International Society for Animal Genetics*. 2007.
71. Quien HL, Su ZD, Hu LG; et.al. Effect of early intrajejunal nutrition on pancreatic pathological features and gut barrier function in dog with acute pancreatitis. *Natural science found of shanghai* 2002; vol. 1 (No. 6): 469 – 473.
72. Rudolff E, The diabetic – Ketotic disaster. IVIS, Glendale WI, U.S.A. 2013.
73. Sánchez RM. Pancreatitis aguda. *Medicrit* 2004; vol. 1 (No.1) 1-14
74. Schaer M. Clinical medicine of the dog and cat. 1a ed. Iowa EUA: Blackwell publishing, 2003.
75. Schaer M. Los peligros de la pancreatitis aguda en el perro y el gato. *Memorias del 30° world congress the worl small animal veterinary association*; 2005 Mayo; Florida EUA. Mexico DF: University of Florida, 293 – 296.
76. Schütte K, Malfertheiner P. Markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis. Elsevier 2008; vol. 22 (No. 1): 75 – 90.
77. Schwarz T, Saunders J. *veterinary computed tomography*. 1a ed. USA: Wiley-Blackwell, 2012.
78. Simpson KW. *Función de la nutrición en la patogenia y manejo de las alteraciones del páncreas exocrino*. 1a ed. USA: IVIS, 2004.
79. Slatter D. *Tratado de cirugía en pequeños animales*- 3ª ed. Buenos Aires, Argentina: Intermédica, 2006.
80. Steiner JM, Wilson BG, Williams DA. Purification and partial characterization of feline classical pancreatic lipase. *CBP*, 2003; vol. 134: 151 – 159.
81. Steiner MJ, Allenspach K, Batt MR, Bilzer T, Boari A, DeBiasio J; et.al. *Small animal gastroenterology*. 1ª ed. Germany.: Schlütersche, 2008.
82. Steiner MJ. Nuevos avances en pancreatitis canina y felina. *Eukanuba veterinary diets*, 2010; vol. 7
83. Strombeck DR. *Enfermedades digestivas de los animales pequeños*. 2a ed. Buenos Aires, Argentina: Intermédica 1995.
84. Suárez GR. *Sistema Neuroendocrino y actividad física*. Apuntes de la asignatura conocimiento corporal II. Medellín, Colombia, 2008.
85. Suchodolski JS, Steiner JM. Laboratory assessment of gastrointestinal function. Elsevier, 2003. Vol. 18 (No. 4): 203 – 210
86. Tams TR. *Manual de gastroenterología en animales pequeños*. 2ª Edición. Los Angeles California: Intermédica, 2005.

87. Vignoli M, Saunders JM. Image-guided interventional procedures in the dog and cat. *The veterinary journal*, 2011; vol. 187: 297 - 303.
88. Vissers RJ, Abu-Laban RB, McHugh DF. Amylase and lipase in the emergency department evaluation of acute pancreatitis. *Journal of Emergency Medicine*, 1999; vol. 17 (No. 6): 1027 – 1037.
89. Watson P. Chronic pancreatitis in dogs. *Elsevier topics in companion medicine*, 2012; vol. 27: 133 – 139.
90. Welch FT; et.al. *Cirugía en pequeños animales*. 3ª ed. Texas: Elsevier, 2009.
91. Williams DA. Introduction: exocrine pancreatic insufficiency and pancreatitis. Elsevier, 2012. Vol. 27: 95
92. Witt H, Apte MV, Keim V; et.al. Chronic Pancreatitis: Challenges and advances in pathogenesis, genetics diagnosis and therapy. *AGA Institute 2007*; Vol. 132 (No. 4): 1587 – 1570.
93. Xenoulis P, Levinski MD, Suchodolski JS, Steiner JM. Serum triglyceride concentrations in miniature Schnauzer with and without a history of probable pancreatitis. *J Vet Intern Med*, 2011; 25: 20-5.
94. Xenoulis PC, Suchodolski JS, Steiner JM. Chronic pancreatitis in dogs and cats. *Texas A de M University*, 2008; (No. 3): 166 – 81.
95. Zheng Y, Wang Y, Mao E; et. al. Gut-derived endotoxin translocation is the main aggravating mechanism of acute severe pancreatitis. *Elsevier bioscience hypotheses 2009*; vol. 2: 286 – 289.