

129
2 E_i



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**DIAGNOSTICO DE TRASTORNOS
PANCREATICOS EN EL PERRO Y GATO,
ESTUDIO RECAPITULATIVO: 1979 - 1987**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A:
Maria Rosa Mange Ruiz

Asesor: HEDBERTO RUIZ SKEWES

México, D. F.

1987



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 está 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.

CONTENIDO

	Página
INDICE	i
RESUMEN	4
INTRODUCCION	5
ANATOMIA, FISILOGIA Y BIOQUIMICA DEL PANCREAS	6
DIAGNOSTICO DE TRASTORNOS PANCREATICOS	9
LITERATURA CITADA	39

DIAGNOSTICO DE TRASTORNOS PANCREATICOS EN EL PERRO Y GATO,
ESTUDIO RECAPITULATIVO: 1979-1987.

Indice:

1. Introducción.
2. Anatomía, fisiología y bioquímica del páncreas.
3. Trastornos pancreáticos exocrinos.
3. 1. Enfermedades inflamatorias:
 - 3.1.1. Pancreatitis aguda.
 - 3.1.1.1. Etiología.
 - 3.1.1.2. Patogénesis.
 - 3.1.1.3. Historia.
 - 3.1.1.4. Examen físico.
 - 3.1.1.5. Hallazgos de laboratorio.
 - 3.1.1.5.1. Química sanguínea e interpretación de valores-obtenidos.
 - 3.1.1.5.1.1. Niveles de amilasa y lipasa.
 - 3.1.1.5.1.2. Calcio.
 - 3.1.1.5.1.3. Metaalbúmina sérica.
 - 3.1.1.5.1.4. Hiperlipemia.

3.1.1.5.1.5. Gases y pH
sanguíneos.

3.1.1.5.2. Hematología.

3.1.1.5.3. Paracentesis.

3.1.1.5.4. Estudios radiográficos.
Rayos x.

3.1.2. Pancreatitis crónica.

3.1.2.1. Etiología y patogénesis.

3.1.2.2. Signos.

3.1.2.3. Hallazgos de laboratorio.

3.2. Atrofia pancreática.

3.3. Neoplasia acinar pancreática.

4. Trastornos endocrinos:

4.1. Diabetes mellitus

4.1.1. Clasificación.

4.1.2. Prevalencia.

4.1.3. Etiología.

4.1.4. Examen físico.

4.1.5. Hallazgos de laboratorio.

4.1.5.1. Introducción.

4.1.5.2. Química sanguínea.

4.1.5.2.1 Glucosa sanguínea.

4.1.5.2.2 Prueba de tolerancia
a la glucosa.

4.1.6. Otros hallazgos.

4.2. Insulinoma.

4.2.1. Introducción.

4.2.2. Prevalencia.

4.2.3. Patogénesis.

4.2.4. Diagnóstico.

4.2.4.1. Examen físico.

4.2.4.2. Hallazgos de
laboratorio

4.2.4.2.1. Química sanguínea.

4.3. Síndrome de Zollinger-Ellison.

RESUMEN

MANGE RUIZ, MARIA ROSA. Diagnóstico de trastornos pancreáticos en el perro y gato, estudio recapitulativo: 1979-1987 (bajo la dirección de: Hedberto Ruiz Skewes).

La finalidad del trabajo es la de presentar información actualizada, condensada y en español acerca de los trastornos pancreáticos exocrinos y endocrinos en el perro. Para lograr este fin se analizó información publicada en inglés y español de publicaciones periódicas, libros y memorias de congresos del periodo comprendido entre 1979 a 1987

El diagnóstico de las enfermedades pancreáticas está basada en el análisis de datos obtenidos en la historia clínica, examen físico, pruebas de laboratorio y otras colaterales. Los hallazgos de laboratorio en la pancreatitis aguda incluyen valores altos de amilasa, lipasa y tripsina en el suero hipocalcemia y valores altos de amilasa y lipasa en el líquido peritoneal. En la pancreatitis crónica activa se elevan los valores de amilasa, lipasa La pancreatitis crónica puede estar acompañada de diabetes mellitus. En la diabetes mellitus los niveles de glucosa sanguínea son >300 mg/dL y prueba de tolerancia a la glucosa anormal. En la atrofia pancreática se encuentran grasa, almidones y músculo sin digerir en las heces y el animal es incapaz de absorber grasas en la prueba de absorción de grasas. En la neoplasia

acinar pancreática, se encuentran elevados los niveles de amilasa y lipasa séricas y ocasionalmente se encuentran células neoplásicas en el líquido peritoneal. Los animales con insulinoma muestran hipoglucemia e hiperinsulinemia y ocasionalmente se encuentran células malignas en el líquido peritoneal. En el Síndrome de Zollinger-Ellison, no se encuentran hallazgos de laboratorio específicos.

1. INTRODUCCION.

El páncreas es un órgano glandular con funciones exocrinas y endocrinas. La porción exocrina secreta enzimas en el intestino necesarias para la digestión y la endocrina hormonas responsables de controlar los niveles de glucosa sanguínea (31,40,50).

Los lobulillos pancreáticos están constituido de acinos con células piramidales que secretan el jugo pancreático. Si se observa una area grande de lóbulos pancreáticos se observan zonas pálidas, los islotes de Langerhans con cordones y cumulos irregulares de células que producen insulina y glucagon importantes en el metabolismo de los carbohidratos.

Los trastornos pancreáticos son comunes en el perro y gato, estos pueden clasificarse en inflamatorios (pancreatitis) y no inflamatorios (diabetes mellitus, atrofia juvenil y neoplasias). La pancreatitis puede ser clasificada de acuerdo a su duración en aguda y crónica, así como de acuerdo a sus características patológicas en: edematosa, hemorrágica o necrótica (24,33,49,52,54,57,61,62).

El diagnóstico clínico de las enfermedades pancreáticas es difícil debido a que los signos son muy similares a los presentes en las afecciones en otros órganos tales como riñón, hígado e intestino (4,26,40,46,47,58,59).

Los hallazgos de laboratorio interpretados con base en los datos obtenidos en la historia clínica y examen físico ayudan a diagnosticar trastornos pancreáticos, a valorar la extensión de la lesión, a seguir el curso de la enfermedad, a emitir un pronóstico y evaluar el tratamiento.

La finalidad del presente trabajo es la de presentar información actualizada en español y sintetizada acerca de los procedimientos de laboratorio usados en el diagnóstico de los trastornos pancreáticos en el perro y gato.

2. ANATOMIA, FISILOGIA, Y BIOQUIMICA DEL PANCREAS.

A. Anatomia.

El páncreas está situado en la vecindad del duodeno. En el perro el páncreas tiene forma de V y las alas derecha e izquierda tienen una longitud aproximada de 14 y 10 cm. El borde derecho es dorso-medial al duodeno descendente y el izquierdo es adyacente a la superficie visceral del estómago y del colon transverso.

En el gato, parte del páncreas está adosado a la porción descendente del duodeno, y la parte en forma de coma está colocada transversalmente al cuerpo hasta el bazo, formando la pared dorsal del saco menor del peritoneo.

En todas las especies domésticas existe un conducto pancreático principal que va desde la glándula al duodeno.

En el 75 por ciento de los perros existe un conducto pancreático accesorio. El conducto principal desemboca en la papila menor del duodeno aproximadamente 8 cm. del esfínter

pilórico; en la mayoría de los casos el pequeño conducto accesorio desemboca en el conducto colédoco en la papila principal, situada a unos 4 cm. del esfínter pilórico. En algunos casos entra separadamente, pero siempre en íntima relación con el conducto colédoco y en la papila duodenal mayor.

En el gato hay dos conductos pancreáticos. El principal se une al coledoco en el lugar en que éste entra en el duodeno. El conducto accesorio es muy pequeño y entra en el duodeno aproximadamente a unos 6 mm. del conducto principal (11).

B. Fisiología y bioquímica del páncreas.

El páncreas está constituido por células que forman islotes, acinos y conductos. Los islotes están formados por tres tipos principales de células: las beta que producen insulina, las alfa glucagon y un número escaso de células delta que liberan gastrina. En algunas especies animales se encuentran células F cuya función es desconocida. Los acinos tienen dos tipos de células secretoras, unas células cónicas externas que producen un líquido viscoso rico en enzimas y células internas que secretan un líquido acuoso que contiene bicarbonato. Las enzimas producidas por las células acinares son: amilasas, proteasas y lipasas (20,31,40).

El control de la secreción exocrina se puede clasificar en: cefálica, gástrica e intestinal (16,17). La fase cefálica solo opera un corto tiempo y su función está relacionada con

el ajuste de la irrigación sanguínea y la movilización de los almacenes de enzimas, antes de la principal respuesta de las fases secretoras gástrica e intestinal. El páncreas canino y felino sólo produce cantidades mínimas de líquido debido a un estímulo vagal.

La fase gástrica resulta en la producción de enzimas más que de bicarbonato. Esta fase involucra un reflejo vago vagal y posiblemente una vía hormonal.

La fase intestinal es la más influenciada de las respuestas pancreáticas. Esta fase es mediada hormonalmente.

Sin embargo, no se debe desechar una respuesta nerviosa local.

Existe una secreción pancreática basal en los animales. Sin embargo, con la ingestión de alimento se originan mecanismos hormonales y neurales que activan y controlan la secreción pancreática de agua, electrolitos y enzimas digestivas. Las principales hormonas secretadas son la secretina, colecistocinina (CCC) y pancreozimina (PZ). La secretina es liberada por la mucosa del intestino delgado al entrar el hidrógeno al duodeno y éste estimula a las células centroacinares y ductales para secretar un líquido que contiene electrolitos, incluyendo bicarbonato. El bicarbonato neutraliza el ácido clorhídrico segregado por el estómago. La pancreozimina es liberada por la mucosa duodenal en respuesta a la presencia de productos de la digestión protéica, siendo el principal estimulante de la secreción de enzimas por las

células acinares. La colecistocinina es liberada por la mucosa duodenal en respuesta a productos de la digestión protéica y esta ocasiona la secreción de enzimas pancreáticas y la contracción de la vesícula biliar. La distinción entre hormonas estimulantes de la secreción de electrolitos o enzimas, no es absoluta. La pancreozimina puede estimular la secreción acuosa y la secretina la liberación de enzimas (5,35).

Un péptido intestinal vasoactivo (PIV) que pudiera ser liberado por el intestino, estructural y funcionalmente similar a la secretina, inhibe la secreción gástrica y pancreática (36).

DIAGNOSTICO DE TRASTORNOS PANCREATICOS.

3. Trastornos pancreáticos exocrinos.

Las enfermedades pancreáticas no son raras en los perros y gatos. El páncreas exocrino puede ser afectado por procesos inflamatorios agudos o crónicos, por trastornos del desarrollo o sufrir cambios atróficos o neoplásicos.

3.1. Enfermedades inflamatorias del páncreas.

3.1.1. Pancreatitis aguda.

3.1.1.1. Etiología.

La pancreatitis aguda sucede más frecuentemente en el perro que en otros animales. La intensidad y la duración de la enfermedad varía de una forma subclínica leve edematosa, a una pancreatitis hemorrágica

aguda que puede progresar a colapso y muerte. Se desconoce la causa de ésta condición; sin embargo, Anderson 1980 (2) menciona que las hembras son más propensas que los machos a sufrir de la enfermedad y que la obesidad las predispone a ella.

El reflujo biliar al conducto pancreático ha sido considerado causante de pancreatitis aguda en el perro. Esto es anatómicamente improbable en el perro, pero posible en el gato en el que el conducto pancreático está muy cercano al biliar. Wilkens and Hurvitz (60) observaron que en perros con colecistitis experimental desarrollaban una pancreatitis aguda y que los animales con pancreatitis inducida sufrían de colecistitis. Esto indica que el sistema linfático puede estar involucrado en la transmisión de un proceso inflamatorio en el sistema pancreático-biliar. En el gato no es rara la combinación de infección biliar y pancreatitis intersticial y probablemente es una secuela a una infección ascendente de conductos biliares y pancreáticos (35). En éste animal el tremátodo Amphimerus pseudofelineus causa inflamación de los conductos biliares y pancreáticos. La toxoplasmosis se asocia con pancreatitis (35). Los gatos que han sobrevivido a caídas desde edificios algunas veces desarrollan pancreatitis (26,29,30,35).

Sin duda no existe un solo factor responsable de pancreatitis, en el perro y gato la mayoría de ellas probablemente son de origen idiopático.

3.1.1.2. Patogénesis.

El páncreas contiene una gran cantidad de enzimas que en condiciones apropiadas son capaces de digerir un órgano y crear una gran variedad de trastornos secundarios.

La liberación de enzimas digestivas dentro del parénquima constituye el mecanismo más probable de la patogénesis de la necrosis e inflamación pancreática. La activación del tripsinógeno por las sales biliares u otros líquidos tisulares puede ser el mecanismo iniciador de la necrosis pancreática (8,34,35). La elastasa activada por la tripsina causa la digestión de las fibras elásticas de los vasos sanguíneos, esto resulta en daño vascular grave y hemorragias. La fosfolipasa A en presencia de una pequeña cantidad de ácidos biliares, convierte la cefalina y la lecitina en lisocefalina y lisolectina. Estos compuestos son capaces de destruir las capas de fosfolípidos de las membranas celulares y producir necrosis pancreática. La lipasa en presencia de sales biliares puede producir necrosis grasa en el tejido pancreático y peripancreático.

La tripsina también puede activar el calicreinógeno con la formación de los productos vasoactivos calicreina y bradicinina. Estos productos causan vasodilatación y aumentan la permeabilidad vascular con desarrollo de edema, infiltración leucocitaria y dolor. La pérdida de líquido en la formación de edema en cavidad peritoneal puede conducir a hipovolemia y choque. Con la hipoperfusión pancreática, se

rompen los lisosomas de las células acinares; esto está asociado con la liberación de un factor depresor del miocardio (FMD) (8,35) que contribuye a aumentar la mortalidad debida a choque.

En la pancreatitis pueden suceder alteraciones en la coagulación que pueden conducir a una coagulación intravascular diseminada (SID) (35).

Batt et al. (3) encontraron edema pulmonar en perros con pancreatitis, ellos lo atribuyeron al daño ocasionado por los ácidos grasos libres liberados de los lípidos por la enzima lipasa circulante o a la lesión ocasionada por la fosfolipasa A al surfactante pulmonar.

3.1.1.3. Historia Clínica.

Los antecedentes usualmente involucran a perras obesas de edad media con evidencia de dolor abdominal. El vómito es el signo más común al inicio de la enfermedad el alimento es vomitado pero posteriormente solo vomita líquido gástrico o intestinal. La náusea es un signo común que se manifiesta como: inquietud, resistencia a echarse por períodos prolongados y un deambular constante. El ptialismo y la deglución frecuente con labios y miembros anteriores mojados con saliva son buenos indicadores de náusea. Si la irritación duodenal debida a la liberación de enzimas pancreáticas es severa ésta puede causar una diarrea que ocasionalmente es sanguinolenta. Además el daño en duodeno, también se pueden lesionar otros órganos (hígado, estómago y

bazo). El dolor puede hacer que el animal intente morder a su dueño cuando este intenta levantarlo. Los animales pueden caminar con la espalda arqueada y ocasionalmente se sientan.

Los animales usualmente buscan una superficie fría para reposar. Con el progreso de la enfermedad y el desarrollo de choque se nota en los animales una severa depresión (8).

3.1.1.4. Examen físico.

Los signos de los animales frecuentemente sugieren el diagnóstico. En estos casos se espera dolor. El animal frecuentemente tiene abdomen tenso y puede mostrar dolor de rebote. El dolor a la palpación abdominal profunda en el cuadrante superior derecho es soportada. La presencia de espalda arqueada y la resistencia al más ligero manejo es común.

En algunos casos se observa meteorismo asociado con aerofagia secundaria a náusea, hinchazón del páncreas o exudación en la cavidad peritoneal (35). La temperatura de 39.4 a 40.5°C resulta por el dolor, inflamación o infección del páncreas. La temperatura puede descender a niveles normales o subnormales cuando se desarrolla choque.

Existen varias condiciones extrahepáticas (gastritis, pielonefritis, nefritis aguda, ruptura de la vejiga, obstrucción uretral, perforación intestinal, nefritis, enfermedad prostática, peritonitis y afección de los discos intervertebrales) que pueden causar los mismos signos. Por tanto, aún cuando la historia y el examen físico pueden

sugerir una pancreatitis, un diagnóstico definitivo requiere la confirmación con pruebas de laboratorio.

3.1.1.5. Hallazgos de laboratorio.

Las pruebas de laboratorio son especialmente valiosas para evaluar síndromes clínicos confusos y para sugerir la terapia. En la actualidad existen varias pruebas para diagnosticar pancreatitis aguda; sin embargo, las pruebas más comunes y específicas para detectar un daño acinar pancreático involucran la cuantificación de la actividad de amilasa y lipasa.

3.1.1.5.1. Química sanguínea e interpretación de los valores obtenidos.

3.1.1.5.1.1. Niveles de amilasa y lipasa.

La elevación de la actividad de las enzimas amilasa y lipasa en el suero generalmente indican una lesión acinar pancreática. Debido a que la amilasa y la lipasa se excretan por el riñón, un incremento se puede deber a una insuficiencia renal.

Los niveles de amilasa 3 veces arriba del valor estandar indican necrosis pancreática si la función renal es normal. Su cuantificación con intervalos de 48 horas y la correlación de los hallazgos con el estado del paciente ayudan en la interpretación de la prueba. Un incremento notable de la actividad de amilasa de 3 o más veces el valor estandar en un animal clínicamente sano no necesariamente indican que la prueba es inválida o no confiable. Esto puede significar que

existe una pancreatitis oculta o que existen eventos desconocidos reponsables de este aumento. La actividad de la amilasa disminuirá a niveles estandar durante la recuperación. La magnitud del incremento de la actividad no es un indicador confiable de la extensión o severidad de la lesión. El hígado y el intestino también son fuentes de amilasa y las pruebas de laboratorio comunes no diferencian la fuente de ella.

La lipasa sérica proporciona la misma información que la amilasa. El muestreo seriado de perros y gatos con pancreatitis aguda ayudarán a determinar el valor de las determinaciones de ambas enzimas.

3.1.1.5.1.2. Calcio.

Una hipocalcemia puede suceder en una pancreatitis aguda en el perro (12,35,45). El mecanismo causante es desconocido.

3.1.1.5.1.3. Metaalbúmina sérica.

La metaalbúmina se forma en la pancreatitis aguda debido a la extravasación sanguínea. Las enzimas pancreáticas liberadas localmente actúan sobre la hemoglobina degradandola en dos moléculas: heme y globina.

Las enzimas oxidan el heme ferroso a hematina férrica, también conocida como meta heme. La meta heme es absorbida por la circulación y ésta se combina con la albúmina formando la meta albúmina. Anderson (2) encontro que los perros con pancreatitis edematosa tenían niveles altos de amilasa y

normales de meta albúmina y que aquellos con pancreatitis hemorrágica tenían valores elevados de ambas.

3.1.1.5.1.4. Hiperlipemia.

Una hiperlipemia ha sido observada en algunos perros con pancreatitis y usualmente es transitoria (35). La hiperlipemia se debe a un aumento del nivel de triglicéridos que imparten una turbidez lechosa al plasma. Este aumento de lípidos se cree que es debido a una liberación de inhibidores de la enzima lipoproteína lipasa por el tejido pancreático necrótico (35,52).

3.1.1.5.1.5. Gases y pH sanguíneos.

Es improbable que los animales con una pancreatitis edematosa leve tengan alteraciones significativas de la PCO_2 , PO_2 , pH o bicarbonato (HCO_3). En aquellos animales más afectados la pérdida de secreciones pancreáticas y biliares a través del vómito y el secuestro en los intestinos, así como la deshidratación y menor perfusión renal pueden causar acidosis metabólica. Si el animal se encuentra en choque, el metabolismo anaeróbico ocasionará la producción de ácido láctico que aumentará la severidad de la acidosis (14,54). No existen comunicaciones acerca de los cambios en los gases en animales con pancreatitis.

3.1.1.5.2. Hematología.

Los hallazgos hematológicos variarán dependiendo de la fase y severidad del proceso inflamatorio, así como la cantidad de tejido afectado. En las formas leves

de una pancreatitis edematosa se esperan pocos cambios en el hemograma. Una ligera deshidratación puede causar un leve aumento del hematocrito (Ht). También se puede encontrar una ligera leucocitosis con neutrofilia y desviación a la izquierda. En casos más severos que progresen a una inflamación necrótica hemorrágica se encontrará una leucocitosis con neutrofilia y desviación a la izquierda regenerativa más notable. En casos especialmente severos, la demanda de neutrófilos puede exceder el aporte de la médula ósea y entonces se produce una desviación a la izquierda degenerativa. Las pérdidas de líquido debidas a vómito, anorexia, diarrea y sequestro intestinal pueden causar deshidratación notable que se reflejará en el Ht, proteínas totales, nitrógeno uréico sanguíneo (NUS) y creatinina.

En algunos de los animales con pancreatitis aguda se puede encontrar hiperlipemia en ayuno, esto es debido a un aumento de lipoproteínas (14,52,54) se ha postulado que ésta es debida a que la lipasa actúa en el tejido intersticial pancreático liberando triglicéridos (14,52).

3.1.1.5.3. Paracentesis.

La paracentesis esta indicada en emergencias abdominales. La presencia de un líquido serosanguinolento en la cavidad abdominal sugiere entre otras causas una pancreatitis aguda. Un incremento de la actividad de amilasa puede ser debido a una pancreatitis aguda. Sin embargo, un intestino perforado, obstruido o infartado también pueden

producir incrementos de la enzima, aunque usualmente de menor grado (11,31).

3.1.1.5.4. Estudios radiográficos.

Rayos X .

La demostración de anomalías del páncreas se basa exclusivamente en el estudio de la forma y colocación de las estructuras adyacentes al órgano. El incremento en la densidad y en la granularidad en la región del páncreas sugiere la condición.

Estudios con sulfato de bario de la función duodenal revelan un retardo en el tránsito y dilatación luminal. Los hallazgos radiológicos no son específicos pero ayudan a hacer un diagnóstico diferencial (31).

3.1.2. Pancreatitis crónica.

3.1.2.1. Etiología y patogénesis.

Los mismos agentes causales de la pancreatitis aguda están involucrados en la pancreatitis crónica. La pancreatitis crónica en gatos se ha considerado, es producida por infecciones bacterianas inespecíficas y menos frecuentemente por tremátodos. Varios parásitos se han encontrado asociados con pancreatitis crónica en gatos, entre éstos se encuentran: Eurytrema procyonis, Opisthorchis felinus y Aspicterus pseudofelinus (27,61,62). La pancreatitis crónica es el resultado de ataques repetidos de pancreatitis aguda, con destrucción progresiva del tejido acinar y su reemplazo con tejido fibroso. Una pancreatitis

crónica puede tener signos semejantes a la aguda o ser asintomática. Esta es común en el perro y gato (31,35). Con la destrucción casi total del tejido acinar sucede una insuficiencia pancreática (35).

3.1.2.2. Signos.

Los signos en un gato europeo doméstico de pelo corto con pancreatitis crónica fueron: depresión, deshidratación, vómito y diarrea. Una leucocitosis severa con neutrofilia y desviación a la izquierda indicaron un proceso inflamatorio purulento. Una hiperglucemia posiblemente fue debida a una combinación de respuesta a stress y pérdida de la función endocrina del páncreas.

3.1.2.3. Hallazgos de laboratorio.

Una pancreatitis crónica dolorosa puede dar un cuadro muy similar al de la pancreatitis aguda con: hemoconcentración, hiperlipemia en ayuno, leucocitosis con neutrofilia, hiperamilasemia e hiperlipasemia. La hipocalcemia es menos común.

En los animales con éste tipo de pancreatitis se puede desarrollar un choque endotóxico pero es menos común que en la enfermedad aguda. También hay menos probabilidad de que se produzca una uremia prerrenal.

Los cambios hematológicos y químicos son menos notables que en la pancreatitis aguda y pocos valores se salen fuera de los rangos estándar. En un perro con vómito y dolor abdominal una modesta turbidez del plasma, ligera

leucocitosis o incremento de la lipasa pueden ser los únicos cambios encontrados. En tales animales se deben tomar radiografías abdominales para desechar otra enfermedad abdominal. Es indispensable hacer un urinalisis para detectar glucosuria y cetonuria que puede ayudar a detectar una diabetes. La prueba de gelatina para determinar tripsina pancreática puede ayudar a detectar una insuficiencia exocrina. Sin embargo, la ausencia de tripsina en las heces generalmente indica una destrucción acinar casi completa.

Una determinación de los niveles de glucosa sanguínea debe hacerse siempre para detectar una diabetes mellitus.

El examen microscópico de las heces frescas, la prueba de absorción de las grasas y una prueba de la digestión de la gelatina ayudan a confirmar una insuficiencia pancreática exocrina. El examen de excremento con Sudan III y lugol es la forma más rápida de confirmar el diagnóstico.

La prueba de absorción de grasas (comparación de la turbidez del plasma antes y dos horas después de la ingestión de una comida rica en grasas). Una mala absorción algunas veces es concurrente con una insuficiencia pancreática exocrina y debe tenerse en mente (1).

3.2. Atrofia pancreática.

La atrofia pancreática (atrofia juvenil) es una enfermedad rara en perros jóvenes, especialmente de la raza pastor alemán, con signos similares a los encontrados en la pancreatitis crónica y con insuficiencia exocrina. No se

conoce la causa de la condición; sin embargo, probablemente están involucrados factores genéticos. Es importante diferenciar a las dos condiciones porque el pronóstico de la atrofia pancreática es más favorable que el de la pancreatitis crónica (2).

Aún cuando los perros con atrofia pancreática, muestran signos de insuficiencia exocrina similares a los encontrados en pancreatitis crónica; en la necropsia el páncreas no tiene signos de inflamación y los animales no desarrollan diabetes mellitus, una complicación frecuente de la pancreatitis crónica.

En perros hasta dos años con atrofia están muy delgados, tienen apetito voraz, coprofagia y esteatorrea. El excremento está bien formado.

Los hallazgos de laboratorio son similares a los encontrados en la insuficiencia pancreática asociada con pancreatitis crónica (4).

3.3 Neoplasia acinar del páncreas.

Un carcionoma del páncreas de origen acinar es raro en los perros y gatos. Usualmente se diagnostica en animales viejos. En un estudio se encontró que la edad media de los animales afectados era de 10.8 años (un rango de 5.6 a 16 años) (4). El tumor generalmente causa metástasis temprana a los ganglios linfáticos regionales y otros órganos, especialmente hígado. Por tanto los signos clínicos y hallazgos de laboratorio están relacionados a los órganos

secundariamente infiltrados por las metástasis y no al páncreas en si mismo. Ocasionalmente los signos son de una pancreatitis aguda, con incrementos de amilasa y lipasa.

La afección hepática puede causar ictericia debida a obstrucción biliar y daño hepatocelular Wilson y Caywood (63), encontraron un perro con carcinoma acinar con signos de pancreatitis aguda ocasionados por la oclusión de los conductos pancreáticos.

En animales con obstrucción biliar y necrosis hepática hay un incremento de la actividad de las enzimas alanina amino transferasa (ALAT) y fosfatasa alcalina sérica (FAS).

Si se encuentra líquido peritoneal se deben determinar los niveles de amilasa y lipasa y buscar células neoplásicas.

En ocasiones para establecer el diagnóstico se requiere hacer una celiotomía exploratoria.

4. Páncreas endocrino.

4.1. Diabetes mellitus.

La Diabetes mellitus es un transtorno metabólico caracterizado por alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas(7,18,19). La enfermedad puede manifestarse por hiperglucemia persistente o franca o de naturaleza química (con niveles de glucosa normales o ligeramente elevados acompañados de una curva de tolerancia a glucosa anormal). La hiperglucemia de la diabetes mellitus puede ser resultado de una falta absoluta o relativa de insulina y/o un defecto en la acción de la insulina en los

tejidos blancos (18,19). En ésta última situación existe una menor respuesta tisular a la acción de la insulina en los tejidos y la concentración de la insulina en la sangre puede ser subnormal, normal o aumentada. Por tanto, la hiperglucemia asociada con diabetes mellitus no siempre es el resultado de la falta de insulina.

Una hiperglucemia con niveles altos de insulina (característico de un estado de resistencia de los tejidos blancos a la insulina) puede desarrollarse en asociación a otros trastornos endocrinos.

4.1.1. Clasificación de la diabetes mellitus.

La diabetes mellitus en el perro se puede clasificar en tipo hereditario I (hpoinsulinémico) en perros keeshound, cobrados de la bahía de labrador, pastor alemán, poodle estandar y mestizos (18,41). Aún cuando la diabetes mellitus tipo I de presentación juvenil sucede en el perro, la mayoría de los casos de la enfermedad sucede en el animal maduro (6,18,38). En contraposición a la diabetes de presentación madura (tipo II, independientemente de insulina) del hombre, la mayoría de perros diabéticos adultos requieren de la insulina para vivir. Además los niveles de insulina (prerequisito para catalogar la diabetes en tipo I o II) muy raras veces han sido medidas en el perro y los resultados han sido conflictivos. En un estudio se encontró que los perros diabéticos tenían niveles muy bajos de insulina circulante similar al de la diabetes mellitus tipo I en el hombre

diabetes mellitus en varios grupos, midiendo la respuesta de insulina a una dosis de glucosa. Los investigadores encontraron que los niveles de insulina en los perros diabéticos puede ser baja, normal o alta.

4.1.2. Prevalencia.

La diabetes mellitus es una enfermedad común en el perro; en un estudio epizootiológico de la enfermedad se encontró una prevalencia de 1 a 100 en perros y 1 a 500 en gatos en hospitales de Estados Unidos de Norte América (18,38). Se encontró que el riesgo era menor en perros jóvenes, donde el 2 a 3 por ciento de los animales afectados eran de un año o menores, el riesgo era similar en machos y hembras. Sin embargo, las hembras adultas tenían más riesgo de sufrir la enfermedad.

4.1.3. Etiología.

Se conocen pocas causas de diabetes mellitus en el perro maduro. Sin embargo, se sabe que existen varios trastornos subyacentes asociados con la enfermedad y es posible que la forma secundaria sea la más común en el perro adulto (18,38). Es posible que una enfermedad pancreática severa pueda producir la enfermedad (18,39); sin embargo, la sugerencia de que la pancreatitis es la principal causa de diabetes mellitus no ha sido comprobada (18).

Entre las causas importantes de la enfermedad se encuentran: exceso de glucocorticoides y hormona del crecimiento.

4.1.4. Signos.

Los signos más frecuentemente encontrados en pacientes con diabetes mellitus sin complicaciones son: poliuria, polidipsia, mayor consumo de alimento asociado con

perdida de peso, cataratas y debilidad (22). Una hepatomegalia por lipidosis o cirrosis es detectable en muchos casos al efectuar palpación abdominal cuidadosa como también radiografías y pruebas de diagnóstico. La cistitis puede ser una complicación de la enfermedad y una cistitis enfisematosa es sugestiva de la enfermedad (22,25).

Desafortunadamente la diabetes frecuentemente no es diagnosticada en la fase inicial no complicada la enfermedad progresa al estado de cetoacidosis. Los signos clínicos asociados con la cetoacidosis incluyen: anorexia, vómito, letargo, deshidratación y depresión. El aliento del animal puede tener un olor dulce (acetona). Los animales pueden mostrar debilidad, fatiga y pérdida de la masa muscular. La acumulación de cuerpos cetónico y pérdida de sodio produce acidosis. La disminución del pH sanguíneo estimula el centro respiratorio ocasionando una respiración rápida y profunda "respiración de Kussmaul" (8).

En el hombre las complicaciones de la diabetes son la principal causa de morbilidad y muerte prematura. Las principales complicaciones son de origen cardiovascular (cambios ateromatosos en las coronaria y otras arterias, insuficiencia renal y ceguera). En los perros no se han encontrado las lesiones ateromatosas; sin embargo, las lesiones renales han sido bien descritas estas se manifiestan, clínicamente por proteinuria, azotemia, hipertensión con insuficiencia renal (15).

4.1.5. Hallazgos de laboratorio.

4.1.5.1. Introducción.

El diagnóstico del diabetes mellitus usualmente se basa en la detección de una cantidad excesiva de glucosa en la sangre y orina. Una cetonemia y cetonuria pueden acompañar a la hiperglucemia y glucosuria.

Existen varios métodos disponibles para medir la glucosa sanguínea y urinaria. Los métodos de detección rápida usando tiras reactivas y tabletas proporcionan resultados confiables para el diagnóstico de la condición.

El uso de estas pruebas permite un diagnóstico presuntivo rápido y una terapia inicial (si es necesaria) mientras se realizan procedimientos de laboratorio más exactos.

En el animal diabético coexisten varias anormalidades entre las cuales se encuentran: infección bacteriana, pancreatitis aguda, insuficiencia renal crónica, lipidosis hepática e insuficiencia pancreática exocrina (23). Otras complicaciones que pueden estar presentes: cetoacidosis, depleción de potasio y coma hiperosmolar.

Estos trastornos pueden o no evidenciarse clínicamente por lo cual es necesario realizar ciertas pruebas de laboratorio que nos ayuden a detectarlos, y si están presentes pueden afectar dramáticamente la terapia y el pronóstico (23).

4.1.5.2. Química sanguínea.

El hallazgo de una hiperglucemia en ayuno es uno de los criterios diagnósticos más importantes en la diabetes mellitus.

4.1.5.2.1. Glucosa sanguínea.

Los niveles de glucosa en ayuno en animales sanos raras veces excede los 120 mg/dl. Sin embargo, la mayoría de los animales diabéticos tienen valores mayores de 100 mg/dl. Los animales con valores en ayuno entre esas dos concentraciones deben ser sometidos a una prueba de tolerancia a la glucosa.

4.1.5.2.2. Prueba a la tolerancia a la glucosa.

Un procedimiento confiable para el diagnóstico de la condición en perros utiliza la administración de una dosis alta de glucosa por vía intravenosa (23). En éste procedimiento se obtiene una muestra de sangre a la hora cero y posteriormente se le inyecta glucosa al 50 por ciento (1 g de glucosa/ Kg de peso corporal) por vía intravenosa en un periodo de 30 seg. Después se obtienen muestras de sangre postinfusión a los 5, 15, 30, 45 y 60 minutos y se determinan los niveles de glucosa. El coeficiente de desaparición de glucosa sanguínea (k) es calculado con la siguiente fórmula:

$$K = \frac{G_2 - G_1}{t_2 - t_1} = \% \text{ de disminución de glucosa}$$

En donde t_2-t_1 representa el tiempo requerido para que el nivel de glucosa sanguínea baje de un valor arbitrario a la mitad de ese valor (usualmente de 300 a 150 mg/dl). Los valores de k de 2 o menores se consideran evidencia de una diabetes mellitus latente en el perro (23). Recientemente se comunicó que un valor de k calculado con 2 muestras de sangre obtenidas a los 5 y 60 minutos posinfusión de glucosa se aproximan al valor de k estandar derivado de las 6 muestras de sangre y éste puede ser usado en situaciones clínicas (23).

4.1.6. Otros hallazgos de laboratorio en animales con diabetes.

Feldman and Attix (20) al estudiar los valores de varios constituyentes sanguíneos en perros diabéticos que sobrevivieron o no sobrevivieron a la estabilización, encontraron que los valores medios de urea y lipasa eran mayores de lo normal en animales no sobrevivientes y que los niveles de glucosa sanguínea, amilasa y fosfatasa alcalina estaban notablemente elevados en animales sobrevivientes y no sobrevivientes. También se observó que la mayoría de perros que vomitaban 2 a 3 veces en un periodo de 48 horas antes de la admisión en un hospital tenían pancreatitis con valores altos de amilasa y lipasa. Los autores hallaron poca o ninguna evidencia clínica o de laboratorio de enfermedad hepática. Un ligero incremento en la retención de BSP y mayor actividad de FAS fueron la única evidencia de

laboratorio de una disfunción hepatocanicular. Esto no es sorprendente ya que las lesiones hepáticas no son una característica prominente de la diabetes mellitus.

En perros que no sobrevivieron al tratamiento de diabetes se encontró una leucocitosis con neutrofilia, desviación a la izquierda y monocitosis. En estos animales la velocidad de sedimentación positiva fue corregida. En los animales que sobrevivieron todos los valores hematológicos estuvieron dentro del rango estandar.

Los valores de sodio, potasio y bicarbonato se encontraron bajos en animales de ambos grupos, mientras que los niveles de sodio estaban dentro del rango normal bajo.

Una cetonuria fue común en ambos grupos de animales (10,15).

Doxey et al (15) encontraron que los valores de glucosa y creatinina sanguínea, y amilasa eran más altos en animales que no sobrevivieron a la estabilización. Sin embargo los valores de aspartato y alanina-amino transferasa no difirieron significativamente entre sobrevivientes y no sobrevivientes.

Doxey et al (15) encontraron que ninguno de los parámetros medidos en animales sobrevivientes y no sobrevivientes difería significativamente pero que los valores de glucosa, fosfatasa alcalina, alanino-amino transferasa y colesterol, excepto urea fueron significativamente diferentes entre perros diabéticos y no

diabéticos. Esta falta de diferencia significativa entre sobreviviente y no sobrevivientes no indica que los niveles de los parámetros no tengan valores pronóstico, ya que, animales con valores de glucosa superiores a 25 mmol/L, fosfatasa alcalina arriba de 540 UI/L y urea sanguínea arriba de 9 mmol/L o colesterol arriba de 17 mmol/L no sobrevivieron al período de estabilización. Sin embargo, los valores bajos no necesariamente fueron un buen signo pronóstico, ya que un tercio de los animales no sobrevivientes, tenían valores de FAS y ALAT dentro de los rangos estandar.

4.2. Insulinoma.

4.2.1. Introducción.

Los insulinomas son neoplasias de las células beta de los islotes de langerhans, que producen cantidades excesivas de insulina y aumentan la transferencia de glucosa en el músculo y otras células causando hipoglucaemia. Las neuronas almacenan poca glucosa y utilizan la glucosa como principal fuente de energía. Por lo tanto, una hipoglucaemia se manifiesta por una disfunción nerviosa (9,42,48).

4.2.2. Prevalencia.

Los tumores han sido descritos en el perro (13,23,32,39,51,56,63). La prevalencia en perros se ha calculado en 11.4 por ciento (43). Se han comunicado 2 casos de éste tumor en gatos (43) un animal de 12 años y el otro de 15 años (29). El hiperinsulinismo es más común en perros de 5 a 12 años de edad media aproximadamente de 9 años. Aunque se

han visto afectados perros de muchas razas, la condición es más común en boxers y terriers (3). No se ha encontrado una predilección de sexo (8). La mayoría de éstos tumores (80 a 95 por ciento) son malignos y las metástasis a los ganglios linfáticos e hígado son comunes.

4.2.3. Patogénesis.

La patogénesis de perros con tumores en los islotes puede ser debida a una elevación absoluta de insulina durante el ayuno o más raramente a una falla en la disminución de insulina durante el período pospandrial (hiperinsulinemia inapropiada). La hiperinsulinemia impide la glucogenolisis e interfiere con la gluconeogénesis, esto lo realiza por efectos directos en el hígado e inhibición de la movilización de aminoácidos y lipólisis. La disminución de la producción de glucosa, conjuntamente con la utilización de glucosa por el cerebro causa hipoglucemia.

Cuando la hiperinsulinemia absoluta (más que relativa) se desarrolla, una mayor utilización de glucosa por el músculo y grasa contribuye a la hipoglucemia.

4.2.4. Diagnóstico.

El diagnóstico de los tumores del páncreas secretadores de insulina se realiza en la forma siguiente: (a) Demostrando que los signos del animal son debidos a la hipoglucemia, (b) probando que la hipoglucemia es debida a niveles inapropiadamente altos de insulina, (c) excluyendo otras causas de hiperinsulinismo.

4.2.4.1. Exámen físico.

Los signos clínicos son un reflejo de la hipoglucemia y no son específicos de hiperinsulinismo asociado con neoplasias de los islotes de Langerhans.

Los signos iniciales en el perro incluyen: debilidad, fatiga después de un ejercicio vigoroso, fasciculación muscular generalizada, debilidad, ataxia, confusión mental y cambios de temperamento. Los perros se agitan fácilmente y muestran períodos intermitentes de excitabilidad e inquietud (8). Más tarde en la enfermedad se presentan convulsiones tónico-clónicas que aumentan progresivamente en frecuencia e intensidad.

Los signos en un gato con el tumor fueron de convulsiones y aumentaron en frecuencia y severidad. Las convulsiones sucedían más frecuentemente a los 30 minutos después de una comida.

4.2.4.2. Hallazgos de laboratorio.

4.2.4.2.1. Química sanguínea.

La duración de los signos clínicos es variable, de un día a varios años. Los signos están invariablemente relacionados con hipoglucemia. En el cuadro aparecen los signos de 50 perros con insulinoma (18). Las radiografías, hemogramas y otros constituyentes químicos de la sangre (con excepción de las concentraciones de glucosa) se encuentran generalmente dentro de los rangos estándar en la mayoría de los animales; sin embargo, se han comunicado

alteraciones inespecíficas e inconsistentes en los niveles de albúmina, fosfatasa alcalina y alanina amino transferasa (ALAT) 18).

SIGNOS CLINICOS EN 50 PERROS CON INSULINOMA.

SIGNOS CLINICOS	PORCENTAJE
Una o más convulsiones de gran mal*	42
Debilidad de los miembros posteriores	36
Colapso	24
Debilidad generalizada	20
Agitación/temblores	16
Polifagia	14
Cambio de conducta, histeria	14
Letargo	14
Ataxia	10
Convulsiones fasciales focales	10
Polidipsia/poliuria	10
Estado epiléptico	8

* Gran mal consiste en convulsiones tónico-clónicas.

Modificado de Leifer, C. E. and Peterson, M. E. (40).

4.2.4.2.1.1. Glucosa.

Los niveles de glucosa sanguínea en animales sin ayuno frecuentemente se encuentran abajo de los valores estándar (70 mg/dL) y frecuentemente muy bajos (50mg/dL) (18,22).

Sin embargo, un nivel de glucosa normal en animales sin ayuno no elimina la hipoglucemia como causa de convulsiones, colapso o debilidad.

El diagnóstico es basado usualmente en los valores anormalmente bajos de glucosa plasmática o niveles altos de insulina en ayuno. La medición simultánea de glucosa sanguínea e insulina después de una noche de ayuno será diagnóstico en la mayoría de los animales con tumores de los islotes del páncreas. Otra alternativa es alimentar al perro en la mañana y posteriormente medir la concentración de glucosa cada 2 a 4 horas durante el día hasta que la concentración de glucosa cada 2 a 4 horas durante el día hasta que la concentración de glucosa disminuya abajo de 60 mg/dl. Cuando se presenta una hipoglucemia clínica o bioquímica se obtiene una muestra de sangre para medir los niveles de glucosa o insulina y posteriormente el perro es alimentado. Aunque la hipoglucemia sucede en muchos perros dentro de las primeras 8 horas de ayuno, otros deben ayunar 24 a 48 horas para que disminuyan los niveles de glucosa (18).

Usando el acercamiento anterior el diagnóstico puede ser confirmado en la mayoría de los casos. A medida que la concentración de glucosa disminuye, el nivel de insulina también baja. Cuando la cantidad de insulina se aproxima a cero, el nivel de glucosa es de aproximadamente 30 mg/dL (8). Basado en ésta observación se ha determinado la relación insulina-glucosa (RIG). Esta relación se calcula como sigue:

$$\frac{\text{Insulina sérica (uU/ml} \times 100)}{\text{Glucosa sérica (mg/dL)} - 30} = \text{RIG}$$

La determinación de la relación ha ayudado en el diagnóstico de los tumores de los islotes en el perro (8).

Sin embargo, debido a que los rangos estándar de insulina y glucosa varían entre laboratorios se deben establecer relaciones normales en cada laboratorio.

Si el ayuno corto o prolongado no produce hipoglucemia clínica o bioquímica con elevaciones inapropiadas de insulina, pero aún existe la sospecha clínica del tumor de los islotes, se deben usar las pruebas provocativas que involucran en la administración de glucagon (18,22,63), leucina (18,44), tolbutamida o calcio (18,53).

El fundamento para estas pruebas es que la administración de estos secretagogos estimula la producción de cantidades excesivas de insulina. Sin embargo, la respuesta de los tumores a estos agentes es variable y frecuentemente se encuentran resultados falsos negativos

(18,36,41,46,55). Además, el uso de éstos agentes es potencialmente peligroso, ya que pueden producir una hipoglucemia severa y prolongada.

4.2.4.2.1.2. Prueba de tolerancia al glucagon.

La prueba de estimulación más frecuentemente empleada en (perros) medicina veterinaria es la de tolerancia al glucagon. Para realizar esta prueba, se inyecta por vía endovenosa glucagon en el paciente en ayuno usando una dosis de 0.03 mg por kg de peso corporal (sin exceder una dosis total mayor de 1.0 mg).

Posteriormente se toman muestras de sangre para medir los niveles de glucosa e insulina a los 0,1,3,5,15,30,45,60,90,120 y 180 minutos. La interpretación de la prueba incluye: (a) niveles de glucosa máximos menores de 135 mg/dL; (b) hipoglucemia (glucosa menor de 50 mg/dL) dentro de dos horas después de la inyección de glucagon; (c) concentraciones de insulina arriba de 50 uU/ml un minuto después de la inyección; (d) disminución de la concentración de glucosa 1 a 2 minutos después de la inyección; y (e) relación de insulina a glucosa mayor de 75, un minuto después de la inyección de glucagon (18,35,50).

En resumen la medición de las concentraciones de glucosa e insulina durante un ayuno corto o prolongado es la prueba más segura y confiable para diagnosticar tumores secretores de insulina. En raros casos en que esta prueba no es

diagnóstica se recomienda la prueba de estimulación con glucagon.

4.3. Síndrome de Zollinger-Ellison.

El síndrome de Zollinger-Ellison, se caracteriza por úlceras pépticas recurrentes, hipersecreción de ácido gástrico y un tumor del páncreas. Los tumores producen gastrina una hormona polipéptido que normalmente es producida por las células secretoras de gastrina de la mucosa antral y duodenal. La gastrina es responsable de la hipersecreción de ácido gástrico y de úlceras pépticas y diarrea. Solamente se han descrito 5 casos de éste síndrome en perros (28).

Los principales signos encontrados en los perros con el síndrome fueron: vómito, diarrea, anorexia y pérdida de peso.

El examen postmortem reveló tumores pancreáticos con tres tipos de crecimiento: sólido, trabecular y acinar. En los perros se presenta una esofagitis erosiva y un engrosamiento de la mucosa gástrica causada por proliferación glandular.

En algunos de los perros se encuentran úlceras en el duodeno y primera parte del yeyuno. En todos los perros se ha encontrado atrofia de las vellosidades e infiltración celular en la mucosa duodenal.

No se encontraron hallazgos de laboratorio específicos en la condición. En los perros se encontró una hipoproteïnemia-hipoalbuminemia posiblemente debida a la pérdida de proteína por el intestino (28,60).

III. Literatura Citada.

1. Anderson, N. V.: Pancreatitis crónica: Gastrointestinal Medicine and Surgery. The Vet. Clin. of the North. Am.; Small. Anim. Clin., **13**: 145 (1983).
2. Anderson, N. V.: Pancreatitis in dogs. Vet. Clin. North. Am., **2**: 79-97 (1979).
3. Batt, R. M., Bush, B. M., Peters, T. J.: A new test for the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency in the dog. J. Small. Anim. Pract., **20**: 185-192 (1979).
4. Batt, R. M. and Mann, L. C.: Specificity of the BT-PABA test for the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency in the dog. Vet. Rec., **108**: 303-307 (1981).
5. Berk, J. E.: Amylase in diagnosis of pancreatic disease. Ann. Intern. Med., **88**: 838-839 (1979).
6. Bloodworth, J. M. and Greider, M. H. : The endocrine pancreas and diabetes mellitus in: endocrine pathology general and surgical. 2 ed Bloodworth, Baltimore, 1982.
7. Boucheer, I. A.: The pancreas, test of exocrine pancreatic function. In keynes, W.M. and Keith, R.G. Heinemann London 1981.
8. Cappen, C. C., Belshaw, B. E. and Martin, S. L.: endocrine disorders. Ettinger, S.J.: Textbook of Veterinary Internal Medicine vol 2. Saunders Company, Philadelphia, 1980.

9. Caywood, D. D., Wilson, J. W. and Hardy, R. M.: Pancreatic islet cell adenocarcinoma in the dog in: Current Veterinary Therapy VII, Saunders Co, Philadelphia, 1980.
10. Chastain, C. B. and Nichols, C. E.: Low-dose intramuscular insulin therapy for diabetic ketoacidosis in dogs. Vet. Med. Small. Anim. Clin., 178: 561-564 (1981).
11. Chew, D. J. and Fenner, W. R.: Reference to Veterinary Medicine. Lippincott Co, Philadelphia, 1982.
12. Chew, D. J. and Meuten, D. J.: Disorders of calcium and phosphoro metabolism. Vet. Clin., 12: 411-438 (1982).
13. Chrisman, C. L.: Postoperative results and complications of insulinomas in dogs. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 16: 677-684 (1980).
14. Cornelius, L. M.: Laboratory diagnosis of acute pancreatic adenocarcinoma. Vet. Clin. of North. Am., 6: 115-116 (1979).
15. Doxey, D. L., Miline, E. M. and Mackenzie, C. P.: Canine diabetes mellitus: a restropective survey. J. Small. Anim. Prac., 24: 555-561 (1985).
16. Drazner, F. H.: Pancreatitis: a pathophysiological approach in proceeding. Ann. Meet. Am. Anim. Hosp. Assoc., 3: 105-122 (1981).
17. Duncan, J. R.: veterinary laboratory Medicine, Clinical Pathology. Ames Iowa, Iowa State University, 1980.

18. Eigenmann, J. E. and Peterson, M. E.: Diabetes mellitus associated with other endocrine disorders. The Vet. Clin. of North. Am.: Small. Anim. Prac., 14: 837-889 (1984).
19. Fajans, C. and Crowther, R. L.: Clinical and etiological heterogeneity of idiopathic diabetes mellitus. Schweiz. Med. Wochens., 109: 1774-1785 (1979).
20. Feldman, B. F. and Attix, E. A.: Biochemical and coagulation changes in a canine model of acute necrotizing pancreatitis. Am. J. Vet. Res., 42: 805-809 (1981).
21. Feldman, E. C.: Diabetes mellitus, in Current Veterinary Therapy. Saunders, W. B., Philadelphia, 1980.
22. Feldman, E. C.: Diseases of the endocrine pancreas. In Ettinger, S. J.: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the dog and cat. Saunders Co., Philadelphia, 1983.
23. Feldman, E. C.: Endocrinology. The Vet. Clin. of North. Am. Small. Anim. Prac., 7: 613-628 (1979).
24. Feldman, E. C.: Hyperinsulinism in a dog. Mod. Vet. Pract., 40: 995-999 (1979).
25. Felig, P.: The endocrine pancreas: diabetes mellitus. Endocrinology and Metabolism, Book Company, New York, 1981.
26. Geokas, M. C.: Acute pancreatitis. Ann. Intern. Med., 76: 105-117 (1979).

27. Grumbein, S. L.: Chronic pancreatitis in a cat. Feline. Pract., 11: 23-26 (1981).
28. Happe, R. P., Lamers, J., Rehfeld, J. F. and Larsson, L. I.: Zollinger-Ellison syndrome in three dogs. Vet. Pathol., 17: 177-186 (1980).
29. Hardy, R. M.: The pancreas in Veterinary Gastroenterology. Lea & Febiger, Philadelphia, 1980.
30. Hardy, R. M.: Inflammatory pancreatic diseases. In Anderson, N. V. Veterinary Gastroenterology. Lea and Febiger, Philadelphia, 1980.
31. Hardy, R. M. and Stevens, J. B.: Exocrine pancreatic diseases. In Ettinger, S. J.: Textbook of Veterinary Internal Medicine. vol. 2 Saunders Company, Philadelphia, 1980.
32. Huxtable, C. R. and Farrow, B. R.: Functional neoplasms of the canine pancreatic islet B-cells: A clinico-pathological study of three cases. J. Small. Anim. Pract., 20: 737-748 (1979).
33. Jacobs, R. M., Murtaugh, R. J. and Dehoff, W. D.: Review of the clinico pathological findings of acute pancreatitis in the dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 21: 795-800 (1985).
34. Jubb, K. V. and Kennedy, P.: Pathology of domestic animals. ed 2, Academic Press, New York, 1980.

35. Kaneko, J. J.: Pancreatic function. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 5th ed. Academic Press, New York, 1980.
36. Keen, H.: Spontaneous diabetes in man and animals. Vet. Rec., 72: 555-557 (1980).
37. Kitchell, B. E., Strombeck, D. R., Cullen, J. and Harrold, D.: Clinical and pathologic changes experimentally induced acute pancreatitis in cats. Am. J. Vet. Res., 47: 1170-1173 (1986).
38. Kramer, J. W., Nottingham, S., Robinette, J.: Inherited early onset, insulin requiring diabetes mellitus of keeshond dogs. Diabetes, 29: 558-565, (1980).
39. Kruth, S. A., Feldman, E. C. and Kennedy, P. C.: Insulin-secreting islet cell tumors: establishing a diagnosis and the clinical course for 25 dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc., 81: 178-179 (1980).
40. Leifer, C. E., Peterson, M. E. and Matus, R. E.: Insulin secreting tumor: diagnosis and medical and surgical management in 55 dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc., 188: 60-64 (1986).
41. Marmor, M., Willeberg, P. and Glickman, L. T.: Epizootiologic patterns of diabetes mellitus in dogs. Am. J. Vet. Res., 43: 465-470 (1982).
42. Mehlhaff, C. J., Peterson, M. E., Patnaik, A. K. and Carrillo, J. M.: Insulin-producing islet cell neoplasms:

- surgical considerations and general management in 35 dogs. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 21: 607-612 (1984).
43. Millan, D. J., Barr, B. and Feldman, E. C.: Functional pancreatic islet cell tumor in a cat. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 21: 741-746 (1985).
44. Miller, J. L., Klaff, L. J. and Abrahamson, M. J.: Failure of calcium infusion as a provocative test for insulinoma. N. Engl. J. Med., 304: 1430-1431 (1981).
45. Mizuma, K., Delamater, P. and Lee, P. C.: Changing circulating levels of lipids, insulin and glucagon during experimental acute pancreatitis. Surg Gynecol. Obstet., 147: 577-582 (1979).
46. Murtaugh, R. J. and Jacobs, R. M.: Serum amylase and isoamylases and their origins in healthy dogs and dogs with experimentally induced acute pancreatitis. Am. J. Vet. Res., 46: 742-747 (1985).
47. Musa, B. E., Ferguson, H. L., Nelson, W., Gillete, E. L. and Lumb, W. V.: Evaluation of gamma radiation therapy in experientally induced hemorrhagic pancreatitis in dogs. Am. J. Vet. Res., 40: 927-930 (1979).
48. Derling, C.: Current Veterinary Therapy. W. B. Saunders, Philadelphia, 1980.
49. Peterson, M.: Pancreatic insulin-secreting tumors. The Vet. Clin. of North. Am. Small. Anim. Prac., 14: 920-925 (1984).

50. Pinkleton, R. F.: Pancreatic islet-cell adenocarcinoma in a dog. Mod. Vet. Pract., 66: 895-896 (1985).
51. Prescott, C. W. and Thompson, H. L.: Insulinoma in the dog. Aust. Vet. J., 56: 502-505 (1980).
52. Probst, C. W. and Feldman, E. C.: Acute pancreatitis in a young male dog. Mod. Vet. Pract., 60: 445-450 (1979).
53. Roy, B. K., Abuid, J. and Wendorff, H.: Insulin release in response to calcium in the diagnosis of insulinoma. Metabolism, 28: 246-252 (1979).
54. Schaer, M.: A clinicopathologic survey of acute pancreatitis in 30 dogs and 5 cats. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 15: 681-687 (1979).
55. Singer, M. V., Solomon, T. E. and Wood, J.: Physiology. Am. J. of Phys., 23: 238-239 (1980).
56. Steinberg, H. S.: Insulin secreting pancreatic tumors in the dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 16: 695-698 (1980).
57. Stradley, P., Stern, R. J. and Heinhold, H. B.: A method for the simultaneous evaluation of exocrine pancreatic function and intestinal absorptive function in dogs. Am. J. Vet. Res., 40: 1201-1205 (1979).
58. Strombeck, D. R., Weeldon, E. and Harrold, D.: Model of chronic pancreatitis in the dog. Am. J. Vet. Res., 45: 131-136 (1984).
59. Westermack, E. and Sandholm, M.: Faecal hydrolase activity as determined by radial diffusion. Res. Vet. Sci., 28: 341-346 (1980).

60. Wilkens, R. J. and Hurvitz, A. I.: Profiling in Veterinary clinical pathology dog and cat, Technicon Instruments Corporation, New York, 1979.
61. Wilkes, R. D., Goldston, R. T. and Sybold, M. I.: The pancreas Part 1: evaluating blood glucose. Vet. Med. Small. Anim. Clin., 2: 1275-1277 (1981).
62. Wilkes, R. D., Goldston, R. T. and Seybold, I. M.: The pancreas Part 2: diabetes mellitus. Vet. Med. Small. Anim. Clin., 11: 20-26 (1981).
63. Wilson, J. W. and Caywood, D. D.: Functional tumors of the pancreatic beta cells. Compend. Contin. Ed. Pract. Vet., 3: 458-464 (1981).