

243  
24

DIAGNOSTICO ORIENTADO A PROBLEMAS.  
METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN CABALLOS

TRABAJO FINAL ESCRITO DE IV SEMINARIO DE TITULACION  
EN EL AREA DE: MEDICINA Y ZOOTECNIA PARA EQUINOS.

PRESENTADO ANTE LA DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES  
DE LA  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
DE LA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

POR

JESUS ALFREDO ROSAS LEZAMA

1993

ASESORES:

MVZ. MARIA MASRI DABA.  
MVZ. RAMIRO CALDERON VILLA

HECHO CON  
FALLA DE ORIGEN

México, D.F., a 13 de Mayo de 1993.



## **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.
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
I. EL PANCREAS	4
1. Función endocrina u hormonal.	
2. Función exocrina o digestiva.	
II. INSULINA	
1. Metabolismo.	
2. Tejidos en los que la insulina facilita la captación de glucosa.	5
3. Tejidos en los que la insulina no facilita la captación de glucosa.	
4. Distribución de la insulina endógena y exógena	6
5. Acción hipoglucemiante de la insulina.	
6. Cuadro 1	7
7. Relación con el potasio.	8
8. Insulina y crecimiento.	
9. Principales acciones de la insulina.	9
a) Tejido adiposo.	
b) Hígado.	10
c) Músculo.	
III. EXCESO DE INSULINA	11
1. Receptores de insulina.	12
2. Efectos de sobredosis de insulina receptor.	
3. Transporte de glucosa	14

IV. RESOLUCIÓN DE LA SECRECIÓN DE INSULINA	
V. ANTAGONISTAS DE LA INSULINA	16
VI. GLUCAGON	17
1. Acción	
2. Regulación de la secreción	18
3. Cuadro C	
VII. SOMATOSTATINA	19
VIII. POLIPEPTIDO PANCREÁTICO	
IX. HIPGLUCEMIA	20
1. Definición	
2. Sígnos clínicas	
3. Signología de difícil presentación	22
4. Etiología	23
5. Causas de hipoglucemia	24
6. Concentraciones de glucosa plasmática en otros estados.	25
7. Hipoglucemia reactiva	26
a) Hipoglucemia funcional reactiva	
b) Hipoglucemia reactiva secundaria a diabetes relativas	
c) Hipoglucemia alimentaria	
d) Hipoglucemia por ayuno	27
a) Deficiencia de glucagón	
b) Tumores neuroendocrínicos	
c) Enfermedades hepáticas	
d) Insulinomas	
e) Disordines endocrinos	
f) Hipoglucemia ficticia	

g) Deficiencia de enzimas hepáticas	28
h) Exceso de leptina	
i) Ingestión de etanol	
j) Shock bacteriano	
k) Insuficiencia adrenocortical	29
l) Falla renal	
m) Enfermedad cardíaca induce hiperglicemia	
9. Pruebas de diagnóstico	30
a) Cuadro 3.	
b) Glucosa sanguínea	31
c) Prueba de tolerancia a la glucosa	32
d) Prueba de tolerancia al glucagón	33
e) Medición de insulina	
f) Glucohemoglobina	
g) Prueba de tolerancia a la insulina	34
h) Pruebas de valor cuestionable	

## X. HIPERGLICEMIA

1. Definición	
2. Etiología	35
3. Causas de hiperglicemia	
a) Causas ocasionales	36
b) Otras condiciones	
c) Efectos del hidrocortisono de tilactina en la glucosa sanguínea, insulina en plasma y tempera- tura rectal en oceros neonatos	
d) Efecto de la vanilidina en la hiperglicemia inducida por la tilactina e hiperglicemia en yaguas	37

4. Signos clínicos	
5) Diagnóstico	
a) Valoración de laboratorio de el páncreas	
- endócrino	38
b) Diabetes mellitus	39
c) Tabla 1	40
d) Tabla 2	41

#### XI. TUMORES DE LA GLANDULA PITUITARIA (ADENOMA

PITUITARIO) 42

1. Definición	
2. Signos clínicos	
3. Tabla 3.	44
4. Etiología	45
5. Diagnóstico	

#### XII. SINDROME DE CUSHING 46

1. Definición	
2. Signos clínicos	47
a) Tabla 4	48
3. Etiología	49
4. Diagnóstico	50
a) Pbas de diagnóstico definitivo	51

- Prueba de la supresión de la dexametazona
- Prueba de reto de la hormona adrecorticotrópica

#### (ACTH)

- Pba de tolerancia a la insulina
- Prueba combinado dexametasona-desoxycortisone
- Hallazgos a la neuropatía

#### XIII. DIABETES MELLITUS 52

1) Definición	
a) El tipo I o diabetes insulina dependiente	
b) El tipo II no insulina dependiente	53
c) Diabetes mellitus cetoadidótica	
2) Signos clínicos	
a) Tabla 3	54
3) Etiología	55
4) Diagnóstico	57
a) Diabetes cetoadidótica	
b) Tabla 4	58
c) Diagnóstico diferencial	59
<b>XIV. FEOCROMOCITOMA</b>	
1) Definición y etiología	
2) Tabla 7	62
3) Diagnóstico	
a) Diagnóstico diferencial	63
<b>XV. DISCUSION</b>	64
<b>XVI. LITERATURA CITADA</b>	66

## RESUMEN

ROSAS LEZAMA JESUS ALFREDO. DIAGNOSTICO ORIENTADO A PROBLEMAS METABOLISMO DE LA GLUCOSA HIPO E HIPERGLICEMIA: IV SEMINARIO DE TITULACION MODALIDAD: EQUINOS. (BAJO LA SUPERVISION DEL MVZ RAMIRO CALDERON VILLA).

Las concentraciones de glucosa en sangre están reguladas por múltiples hormonas principalmente insulina y glucagón. La hipoglicemia o hiperglicemia son problemas metabólicos relativamente comunes en el caballo. Es importante determinar la causa de esto ya que de lo contrario pudiera inducir problemas neurológicos irreversibles que comprometen la vida del animal. El diagnóstico orientado a problemas nos ofrece una secuencia ordenada para llevarnos a un diagnóstico. La anamnesis, el examen físico minucioso y la evaluación de diagnósticos diferenciales posibles nos dirigen hacia las pruebas de laboratorio necesarias para incluir o excluir algunas causas de enfermedad. Desafortunadamente algunas pruebas de laboratorio son costosas o tiene margen de error amplio y poca aplicación práctica. Pero otras nos ofrecen una visión clara del posible diagnóstico y en base a frecuencia de la presentación de las diferentes enfermedades se llega a un diagnóstico acertado.



## INTRODUCCION.

La glucosa es un metabolito de gran importancia fisiológica en los seres vivos, ya que de ella se obtiene el aporte necesario de energía para llevar a cabo gran cantidad de funciones fisiológicas. La regulación de este metabolito está dado principalmente por dos hormonas producidas las células alfa y beta del páncreas que son: glucagón e insulina.

La deficiencia o exceso de estas hormonas, así como de alteraciones patológicas tumorales, uso de fármacos, hormonas, barbitúricos, tranquilizantes, estrés, dolor abdominal agudo, excitación, condición corporal, endotoxemia, entre otras son causas que nos producen un desbalance en la euglicemia, transformandose a alteraciones tal como la hipoglicemia o hiperglicemia.

La hipoglicemia se define como un signo complejo asociado con anomalías de bajos niveles de glucosa y la hiperglicemia es el caso contrario, ya que los niveles de glucosa sanguíneos son elevados.

Es necesario la identificación del problema ya que estas dos alteraciones pueden llegar a provocar una signología grave e irreversible que comprometa la vida del animal.

Desafortunadamente muchas de las pruebas diagnósticas utilizadas tienen elevados costos, algunos tienen márgenes de error muy amplios y poca aplicación práctica.

Es necesario la combinación del examen físico detenido y minucioso del paciente junto con las pruebas de laboratorio para establecer un diagnóstico acertado y definir el plan de tratamiento correcto.

En la realización de este trabajo, se procedió a la revisión bibliográfica de artículos de publicaciones científicas y libros relacionados con el tema, así mismo se contó con el apoyo del personal que labora en la Clínica de Equinos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M.

## EL PANCREAS.

El páncreas es una glándula larga, delgada y estrecha situada por debajo y detrás del estómago.

**I. Función endócrina u hormonal:** Se lleva a cabo por medio de las hormonas llamadas insulina, glucagón, somatostatina y polipéptido pancreático. Estas hormonas se distribuyen en el organismo a través de la circulación sanguínea.

**II. Función exócrina o digestiva:** La porción del páncreas que secreta el jugo pancreático es una glándula alveolar compuesta semejante a las glándulas salivales. (13)

## INSULINA

### Metabolismo.

La vida media de la insulina circulante es de alrededor de 5 minutos en el humano. Casi todos los tejidos tienen la capacidad de metabolizar la insulina, pero más de 80% de la insulina secretada es normalmente degradada en el hígado y los riñones. Tres sistemas inactivadores de la insulina han sido descritos, dos de ellos rompen las uniones disulfuro en la molécula uno enzimáticamente y el otro no enzimáticamente y uno separa las cadenas peptídicas. La enzima que interviene en la ruptura enzimática de las uniones disulfuro es el glutatión insulina transhidrogenasa hepática, que rompe

a la molécula de insulina en las cadenas A y B. El glutatión es un tripeptido que contiene sulfuro y en ese caso actúa como una coenzima de la transhidrogenasa. (13)

**Tejidos en los que la insulina facilita la captación de glucosa.**

- Músculo esquelético.
- Músculo cardíaco.
- Músculo liso.
- Tejido adiposo.
- Leucocitos.
- Cristalino.
- Hipofisis.
- Fibroblastos.
- Glándula mamaria.
- Aorta.
- Células alfa de los islotes pancreáticos. (13)

**Tejidos en los que la insulina no facilita la captación de glucosa.**

- Encefalo (excepto probablemente parte del hipotálamo).
- Túbulos renales.
- Mucosa intestinal.
- Eritrocitos. (13)

## Distribución de la insulina endógena y exógena.

La acción de la insulina sobre el hígado tiene significado adicional en vista de que la insulina secretada endógenamente entra a la vena porta, de manera que el hígado está normalmente expuesto a concentraciones de insulina que son 3 a 10 veces mayores que las que se encuentran en los tejidos periféricos. El hígado fija cerca de la mitad de una dosis de insulina inyectada en la vena porta, pero sólo 25% de la que se inyecta periféricamente. (13)

## Acción hipoglicémica de la insulina.

Cuando la insulina es inyectada a personas normales o diabéticas la glucosa sanguínea baja. Con muchos preparados comerciales de insulina, hay una elevación inicial de la glicemia debida a la contaminación con glucagón pero cuando se usa insulina especialmente preparada, exenta de glucagón, la baja se inicia en pocos minutos. Después de administración intravenosa, la caída es máxima a los 30 minutos aproximadamente; después de administración subcutánea, alcanza el máximo en 2-3 horas. En la actualidad existe una gran variedad de preparados de insulina, que pertenecen a tres categorías: de acción rápida, intermedia y prolongada. Las principales insulinas de acción intermedia son la Insulina Protamina Neutra Hagedorn (IPNH) y la insulina lenta y la principal insulina de acción prolongada es la protamina zinc-insulina. (CUADRO 1) (13)

Cuadro 1 Características de los efectos hipoglicemiantes de la insulina zinc cristalina y de varias insulinas modificadas

Horas después de la admon. subcutánea.

Tipo	Acción máxima	Duración del efecto
insulina		
Insulina-zinc cristalina (IZC)	2-3	5-7
IPNH (insulina protami- na neutra Hagedorn)	10-20	24-28
Insulina lenta	10-20	24-48
Protamina zinc insulina (PZI)	16-24	36+

Relación con el potasio.

La insulina hace que el K<sup>+</sup> entre a las células con la consiguiente caída de la concentración extracelular del mismo. Las infusiones de insulina y glucosa abaten significativamente el nivel de K<sup>+</sup> plasmático en individuos normales y son muy efectivas para aliviar temporalmente la hiperfosfatemia en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con acidosis diabética pueden presentar hipocalcemia cuando son tratados con insulina. La insulina aumenta la actividad de la ATPasa Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> en las membranas celulares de tal manera que más K<sup>+</sup> es bombeado hacia el interior de las células. Este incremento puede ser producido por activación del sistema de transporte que saca H<sup>+</sup> de la célula a cambio de Na<sup>+</sup>. La actividad de la ATPasa Na-K<sup>+</sup> se incrementa por un aumento del Na<sup>+</sup> intracelular, y se ha informado que la insulina aumenta el pH intracelular. La hipocalcemia disminuye la secreción de insulina, y los pacientes hipocalcémicos que tienen aldosterismo presentan curvas diabéticas de tolerancia a la glucosa. Estas curvas son restauradas a la normalidad por reposición del potasio. Los diuréticos del grupo de las tiazidas, que ocasionan pérdida de sodio y potasio por la orina disminuyen la tolerancia a la glucosa y empeoran la diabetes. En apariencia este tipo de diuréticos ejerce este efecto principalmente por su acción de depleción del potasio, aunque también algunos de ellos causan daño a las células de los islotes del páncreas (13).

## Insulina y crecimiento

No solo el catabolismo proteínico está acelerado cuando falta insulina, sino también la síntesis proteica está disminuida y la insulina estimula la formación de proteínas. Este efecto anabólico de la insulina se explica parte por la acción aborrativa de proteínas que ejercen los aportes adecuados de glucosa intracelular. La insulina también incrementa la incorporación de aminoácidos a las proteínas por una acción independiente de sus efectos sobre el metabolismo de la glucosa. Esta acción puede ser debida a una activación de los ribosomas por la insulina, pero esta también eleva el transporte de aminoácidos a las células en las que la síntesis proteínica ha sido bloqueada por la puromicina. La falta de crecimiento es un signo de diabetes en los niños. (13)

### Principales acciones de la insulina

#### Tejido adiposo.

1. Aumento en la entrada de glucosa
2. Aumento en la síntesis de ácidos grasos.
3. Aumento en la síntesis de fosfato de glicerol
4. Aumento en el depósito de triglicéridos.
5. Activación de la lipoprotein-ligasa.
6. Inhibición de la lipasa sensible a las hormonas
7. Aumento de la captación de potasio.



**Hígado.**

1. Disminución del AMP cíclico.
2. Disminución en la cetogénesis.
3. Aumento en la síntesis de proteínas.
4. Aumento en la síntesis de lípidos.
5. Disminución en el gasto de glucosa debido al abatimiento de la gluconeogénesis y de la síntesis de glucógeno.

**Músculo.**

1. Aumento en la entrada de glucosa.
2. Aumento en la síntesis de glucógeno.
3. Aumento en la captación de aminoácidos.
4. Aumento de la síntesis proteica en los ribosomas.
5. Disminución en el catabolismo de las proteínas.
6. Descenso de la liberación de aminoácidos gluconeogénicos.
7. Aumento en la captación de cetonas.
8. Aumento de la captación de potasio. (13)

## EXCESO DE INSULINA

### Signos.

Todas las consecuencias conocidas del exceso de insulina son manifestaciones directas o indirectas de los efectos de la hipoglucemia sobre el sistema nervioso. Excepto en los individuos que han estado ayunando por algún tiempo, la glucosa es el único combustible utilizado en cantidades apreciables por el encéfalo. Cuando cae el nivel de glucosa sanguínea, la corteza y las otras áreas encefálicas de mayores tasas metabólicas son afectadas primero, seguidas por los centros vegetativos de respiración más lenta en el diencefalo y en el romboencéfalo. Así los signos tempranos corticales de confusión, debilidad, mareo y hambre, son seguidos de convulsiones y coma. Si se prolonga la hipoglucemia, se establecen cambios irreversibles en la misma sucesión corteza-diencefalo-bulbo y la muerte resulta por la depresión del centro respiratorio. Los temblores, las palpitaciones y la nerviosidad en la hipoglucemia probablemente se deben a la sobreactividad simpática. (13)

En ocasiones se dice que hay hipoglucemia cuando la concentración de glucosa sanguínea está por arriba de 45mg/100ml, pero la concentración en la que aparecen los signos de hipoglucemia es variable. (13)

### Mecanismos compensadores.

La hipoglicemia produce un aumento en la secreción de 5 hormonas contrarreguladoras que antagonizan la hipoglicemia; estas son adrenalina, noradrenalina, glucagón, hormona del crecimiento y cortisol. La adrenalina, la noradrenalina, el glucagón y el cortisol aumentan la salida de glucosa del hígado, las primeras tres por aumento de la glucogenólisis. La hormona del crecimiento disminuye la utilización de glucosa en diversos tejidos periféricos y el cortisol tiene una acción similar. La clave para esta contrarregulación parece estar en la adrenalina y el glucagón:

Si aumenta la concentración plasmática de cualquiera de los dos, se revierte la hipoglicemia; pero si ambos dejan de aumentar, en el mejor de los casos habrá un aumento compensatorio de la concentración de glucosa sanguínea.

### MECANISMOS DE ACCION DE LA INSULINA

Parece estar bien demostrado que la insulina se une a receptores en la membrana celular y que este enlace inicia sus acciones. Sin embargo, por lo menos 5 de sus diferentes acciones mencionadas antes no pueden estar casualmente relacionadas entre sí en este momento: 1) El incremento en la entrada de glucosa al músculo y otros tejidos; 2) La inhibición de la lipasa sensible a la hormona; 3) La estimulación de la síntesis proteínica, efector; 4) El incremento del transporte de aminoácidos en las células y

5) el incremento de potencial de membrana en las células del músculo esquelético en el tejido adiposo. (13)

#### Receptores de insulina.

La membrana celular es el principal, o quizá el único sitio en el que actúa la insulina, la cual se une a receptores proteínicos específicos en la membrana. Se requiere de su interacción para iniciar la actividad fisiológica, pero los receptores de insulina se encuentran en casi todas las células del cuerpo, incluyendo en las que no se ha demostrado ninguna acción debida a la insulina. (13)

#### Efectos del acoplamiento insulina receptor.

Se desconoce el mecanismo de esta activación de los receptores de insulina. Sin embargo, como aplicación inicial, se piensa que la subunidad beta del receptor de insulina es una proteincinasa, la cual cataliza la fosforilación de residuos de tirosina en la misma subunidad beta y en otras proteínas, y la fosforilación de estas proteínas podría conducir a un cambio en el número de transportadores.

Cuando la insulina se une a los receptores, se agrupan en parches que son introducidos a la célula por endocitosis mediada por receptores. La vida media de un receptor por insulina es de alrededor de 7 horas. El número o la afinidad de los receptores de insulina se puede modificar por la

acción de la propia insulina por otras hormonas, por el ejercicio, alimentos y otros factores. (13)

### **Transporte de glucosa.**

En el músculo, tejido adiposo y conjuntivo, la insulina facilita la entrada de glucosa a las células por una acción sobre las membranas celulares. La velocidad de fosforilación de glucosa, una vez que ha entrado en las células está aparentemente controlado por otras hormonas. La hormona del crecimiento y el cortisol inhiben la fosforilación en ciertos tejidos.

Debido a la rapidéz de fosforilación, la concentración intracelular de glucosa libre es normalmente baja y el gradiente de concentración para ella está dirigido hacia el interior de la célula. La insulina suprime la síntesis de enzimas gluconeogénicas clave e induce la síntesis de enzimas glucolíticas clave como la glucocinasa. (13)

### **REGULACION DE LA SECRESION DE INSULINA.**

El estímulo más importante para la síntesis y secreción de insulina es el aumento de la glicemia. Las células insulares son muy permeables para la glucosa, que penetra rápidamente en ellas; la intensidad de penetración no se modifica por la insulina. La intensidad de secreción insulínica hacia la vena pancreática es función continua de la concentración sanguínea de la glucosa. (13)

Los mecanismos por virtud de los cuales la glucosa estimula la síntesis y liberación de la insulina no se han aclarado; las opiniones difieren de si el estímulo es la propia glucosa actuando sobre un glucoreceptor de membrana, si es un metabolito de la glucosa como el glucosa-6-fosfato, o un subproducto de su metabolismo como el AMP cíclico. La mayor parte de los datos parece indicar que la glucosa debe ser metabolizada para ejercer sus efectos. Algunos metabolitos de la glucosa, como el ácido oxalacético, establecen competencia con la insulina por el zinc y lo desplazan de sus lugares de fijación. Además de la glucosa, otros azúcares pueden estimular la liberación de insulina, incluyendo fructosa, ribosa y también manosa. La fructosa estimula la liberación de insulina en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato. Los aminoácidos también estimulan la liberación de insulina; el orden de potencia es arginina, lisina, fenilalanina, leucina, metionina, valina, histidina, treonina y triptófano. El alimento ingerido es un estímulo más eficaz para la liberación de insulina. La explicación depende de que hormonas gastrointestinales se liberan hacia la sangre durante la digestión y potencian la acción liberadora de insulina de nutrientes. Las hormonas gastrointestinales gastrina, enteroglucagón, colecistocina, péptido inhibidor gástrico y secretina estimulan la liberación de insulina. El glucagón pancreático de las células beta también es un estimulador potente de la liberación de insulina. El etanol aumenta la liberación de insulina por la glucosa, pero inhibe la liberación de

insulina por el glucagón. Las membranas de células beta contienen adenilciclasa, y está comprobado que la liberación de insulina por diversos mediadores, y posiblemente también su síntesis, están mediados por AMP cíclico. (13)

Los islotes de Langerhans están inervados por fibras colinérgicas y fibras noradrenérgicas. La estimulación vagal provoca liberación de insulina, y este efecto es bloqueado por la atropina, la adrenalina y la noradrenalina actúan sobre adrenoreceptores alfa inhibiendo la liberación de insulina. (13)

Un síndrome de deficiencia insulínica es observado en pacientes con feocromocitoma. La serotonina inhibe la liberación de insulina tanto basal como la mediada por la glucosa, lo cual sugiere que la serotonina en los islotes puede desempeñar un papel accesorio inhibitorio.

La insulina por sí misma actúa sobre las células beta para evitar que haya mayor liberación de insulina. (13)

#### ANTAGONISTAS DE LA INSULINA.

Los antagonistas hormonales de la insulina incluyen hormona de crecimiento, prolactina, corticotrofina, glucocorticoides, lactógeno placentario, adrenalina y hormona tiroidea. (3)

## GLUCAGON

Es una hormona producida por las células alfa del páncreas constituido por una cadena polipeptídica recta proveniente de las células A, compuesto de 29 aminoácidos de peso molecular 3485; su estructura es similar a la de la secretina. La vida media del glucagón en la circulación es de alrededor de 5 a 10 min. el glucagón es estimulado por aminoácidos, específicamente arginina, alanina, serina, glicina, cisteína y treonina; hormonas gastrointestinales (colecistocinina y gastrina); glucocorticoides, ejercicio, estimulantes beta adrenérgicos, teofilina, infecciones y estrés. Resulta inhibido por altas concentraciones de glucosa plasmática, la secretina, la somatostatina, fenitoína, los ácidos grasos libres, las cetonas, la insulina, y los estimulantes alfa-adrenérgicos. (7)

### Acción.

El glucagón es glucogenolítico, gluconeogénico, lipolítico y cetogénico. Eleva la glicemia porque estimula la adenilato ciclasa en las células hepáticas. Esto conduce a la acción de la fosforilasa y por lo tanto, al incremento en la degradación del glucógeno. El glucagón no causa gluconeólisis en el músculo. El glucagón también estimula la secreción de la hormona del crecimiento, de la insulina y de la somatostatina pancreática. (13)



## REGULACION DE LA SECRESION

CUADRO. (2) Factores que afectan la secreción del glucagón

Estimulantes	Inhibidores
Aminoácidos (particularmente los glucogénicos: alanina, serina, glicina, cisteína y treonina)	Glucosa
CCC; gastrina	Somatostatina
Cortisol	Secretina
Ejercicio	Acidos Grasos Libres (AGL)
Infecciones	Cetonas
Otros estrés	Insulina
Estimulantes beta adrenérgicos	Fenitoins
Teofilina	Estimulantes alfa adrenérgicos
Acetilcolina	

(13)

## SOMATOSTATINA

Es un polipeptido de 14 aminoácidos, cuyo peso molecular es de 1639; su producción se realiza en la pared del estómago, intestino delgado, islotes pancreáticos, sistema nervioso central, (dentro y fuera del hipotálamo), ganglios periféricos y tal vez glándula tiroidea; la vida media en la circulación es de alrededor de un minuto. La somatostatina inhibe la secreción de, Hormona Adenocorticotrófica (ACTH), insulina Colecistocinina (CCC), glucagón, Péptido Inhibidor Gástrico (PIG), Polipeptido Pancreático (PP), Péptido Inhibidor Vasoactivo (PIV), gastrina, glicentina, secretina, motilina y renina. Los estimulantes para la secreción de somatostatina son la glucosa, los aminoácidos como la arginina y la leucina y la CCC. (13)

## POLIPEPTIDO PANCREATICO

Es un péptido lineal con peso molecular 4326, (PP), constituido por 36 aminoácidos producidos por las células F de los islotes. Su función es desconocida. Los niveles plasmáticos de PP aparecen aumentados por la ingestión de proteínas, ayuno, ejercicio o hipoglicemia. La secreción de PP es inhibida por la hiperglicemia y la somatostatina. (7)

## HIPOGLICEMIA.

La concentración de glucosa en la sangre normalmente esta regulada por las hormonas insulina y glucagon, pero es influenciada además por muchos factores. (24)

La magnitud de la producción de glucosa y la utilización por el caballo sugiere que este aspecto de su metabolismo se asemeja con el de los ruminantes más cercano que a otras especies monogástricas. Si la gluconeogénesis es la principal fuente de utilización de glucosa por los tejidos del caballo, y puede ser incrementada durante un ayuno y minimizado el efecto de poca producción y absorción en esta sección nos advocaremos a hipoglicemias. (12)

**Definición:** La hipoglicemia es un signo complejo asociado con anomalías de bajos niveles de glucosa. Los valores de glucosa plasmática por debajo de 50mg/100ml son usualmente diagnóstico de hipoglicemia en la presencia de signos típicos. (17)

**Signos Clínicos:** La aparición de los signos de hipoglicemia se relacionan por la rapidez y la severidad en la declinación de los niveles de glucosa sanguínea. Los signos son acompañados por una rápida caída en la concentración de glucosa sanguínea incluyendo una sensación de mareos, agitación, sudoración, palpitación, intranquilidad, ansiedad, hambre, náusea y vómito. Pérdida de la conciencia y puede llegar al coma. Estos signos los cuales son la mayor parte

debido a una relación de las catecolaminas, y son aliviados prontamente por corrección de la hipoglucemia.

Los signos son usualmente diferentes cuando la caída en los niveles de glucosa es baja y prolongada o severa. Signos neuroglicopénicos, tal como dolor de cabeza, intranquilidad, confusión de la actividad mental, sueño prolongado, estupor, coma, hipotermia o fiebre podrían ocurrir. Disturbios sensoriales y motores y comportamiento raro pudiera ser notorio. (17)

La glucosa es la fuente primaria utilizada por el Sistema Nervioso Central. Las reservas de carbohidratos en tejido nervioso son limitadas y la función normal por estas células es dependiente bajo un continuo suministro de glucosa de fuentes externas. La caída en la glucosa sanguínea debajo de un nivel crítico, ocurre una disfunción del sistema nervioso central. Las células con mayor tasa metabólica tienen la mayor demanda de glucosa y son las primeras en ser afectadas por una escasez de la misma. En mamíferos, la corteza cerebral es la primera área afectada por una disminución crítica de glucosa. Los centros vegetativos metabólicamente lentos en el cerebro tienen bajas demandas de glucosa sanguínea y son afectados menormente que la corteza cerebral. (18)

La entrada de glucosa en las neuronas del Sistema Nervioso Central (SNC) ocurre primariamente por difusión y no es insulina dependiente. (18)

Por eso, las concentraciones de insulina sanguínea no afectan la utilización de glucosa neuronal. Sin embargo, si

el hiperinsulinismo resulta en un adecuado suministro de glucosa por procesos intracelulares oxidativos dentro de las neuronas, esto es como resultado de un declive de energía de los componentes de la fosforilación (adenosina trifosfato ATP) dentro de la célula. Esto resulta en cambios celulares de SNC típicos de hipoxia, con incremento de la permeabilidad vascular, vasoespasmo, dilatación vascular y edema. La muerte neuronal por anoxia. En hipoglicemia aguda, las alteraciones histológicas son más marcadas en la corteza cerebral, ganglios basales, hipocampo y centros vasomotores. Además otros daños que ocurren por hipoglicemia en el cerebro, incluyen: degeneración de nervios periféricos, y desmielinización. Otros órganos como el corazón, riñones e hígado dependen de glucosa. Sin embargo en una baja aguda en las concentraciones de glucosa sanguínea puede resultar en signos clínicos además del SNC disfunción de otros órganos o disfunciones en sistemas después de aparecer.

Una severa hipoglicemia prolongada puede resultar en un daño cerebral irreversible. (10)

**Signología de difícil presentación:**

- 1) Debilidad y letargo: En potros neonatos, podrían estar sorprendentemente activos y alertas con bajos niveles de glucosa (pero no < a 40mg/dl).
- 2) No mamar.
- 3) Colapso
- 4) Hipotermia
- 5) Apnea. (18)

**Etiología:** La hipoglicemia es uno de los más frecuentes desórdenes metabólicos observados en neonatos y una severa hipoglicemia puede producir un daño celular irreversible. (18)

Los recién nacidos tienen limitadas reservas de energía; y cualquier enfermedad, daño, defecto genético, rechazo materno, agalactia o errores en el manejo que limiten la ingestión de leche, pueden provocar depresión profunda, y aún coma. Estos signos se asocian con una marcada hipoglicemia. Pruebas rápidas de campo semicuantitativas de glucosa sanguínea (Dextrostiks\*, Chemstrip BG+) proveen una solución práctica para los estadios tempranos de este problema. La hipoglicemia se puede ver en animales con enteritis aguda tóxica, mastitis por coliformes, septicemia y cólico asociado con estrangulamiento del intestino, así como en estados tardíos de endotoxemia y en algunos caballos con agotamiento después de ejercicio prolongado. La hipoglicemia esta asociada al síndrome hiperlipémico el cual es visto principalmente en ponies y burros lactantes o gestantes. (18)

Los dos tipos de hipoglicemia mas comunes en la práctica son la hipoglicemia funcional reactiva y la hipoglicemia reactiva secundaria a diabetes mellitus. La distinción entre el ayuno y la hipoglicemia reactiva es importante clinicamente porque la hipoglicemia por ayuno no es característica. (18)

## CAUSAS DE HIPOGLICEMIA.

1) Limitadas fuentes de glucógeno, asociados con:

-Prematuros.

-Estrés perinatal, por movilización de fuentes de glucógeno así como un incremento en la utilización de glucosa secundaria a hipoxia.

2) Disminución de la producción de glucosa, causado por un decremento de la gluconeogénesis resultado de un retraso en la inducción enzimática.

3) Hiperinsulinismo: No ha sido bien identificado en potros neonatos, pero es un problema común en infantes de madres diabéticas.

4) Otras causas de hipoglicemia.

-Sepsis. (es una causa común en el potrillo recién nacido).

-Shock.

-Asfixia.

-Hipotermia.

-Administración de bloqueadores beta adrenérgicos, tal como el propranolol, en humanos. (18)

El hiperinsulinismo es causado por un tumor funcional de las células beta de los islotes pancreáticos. Estos tumores producen y secretan excesivas cantidades de hormona biológicamente activa. Las células anormales secretan insulina o proinsulina independiente de los efectos supresivos típicos asociados con hipoglicemia. Muchas veces,

carcinomas o adenomas de los islotes pancreáticos no son completamente autónomos porque ellos responden a estímulos provocados, como el glucagón, por la secreción de insulina, frecuentemente en cantidades excesivas. (10)

#### **Causas Frecuentes.**

Inapetencia en neonatos

Toxemia gestacional

Choque endotóxico (estados tardíos)

#### **Causas Ocasionales.**

Glicólisis de células rojas in vitro

#### **Concentraciones de glucosa plasmática en potros anestesiados.**

Aunque la administración de glucosa durante la anestesia ha sido recomendada para recién nacidos, pacientes pediátricos y potros, la prevalencia de hipoglucemia en estos pacientes resulta incierto e indeterminado. Los signos clínicos asociados con hipoglucemia pueden ser enmascarados por los efectos de las drogas anestésicas, por eso el potencial de amenaza del desarrollo de hipoglucemia no es detectable. (1)



## 1. Hipoglicemia reactiva

a. La hipoglicemia funcional reactiva es la causa más común de hipoglicemia en adultos. Los signos son predominantemente de altos niveles de epinefrina. Los signos usualmente acaban espontáneamente dentro de media a una hora después del inicio. La hipoglicemia funcional reactiva no predispone al subsecuente desarrollo de diabetes.

b. Hipoglicemia reactiva secundaria a diabetes mellitus. La hipoglicemia reactiva secundaria a una diabetes mellitus secundaria es el segundo tipo más común de hipoglicemia por ayuno en adultos. Bajos valores de azúcar en sangre acompañados por signos de altos niveles de epinefrina típica ocurren de 3 a 5 horas después de comer.

c. Hipoglicemia alimentaria: es un ayuno de aproximadamente 5 a 10 por ciento de pacientes quienes han tenido una gastrectomía o gastroenterostomía parcial o completa. Sin embargo en algunas ocasiones ocurre en individuos que no han tenido cirugía gástrica. El tiempo rápido de vaciado gástrico, después de la absorción acelerada de glucosa, hiperglicemia e hipoglicemia. Los signos usualmente ocurren 1 1/2 a 3 horas después de la alimentación, correspondiente al tiempo cuando los niveles de glucosa sanguínea son bajos

**2. Hipoglicemia por ayuno.**

**a. Deficiencia de glucagón.** Esta es una causa extremadamente rara de hipoglicemia.

**b. Tumores extrapancreáticos.** Puede ocurrir severa hipoglicemia por ayuno en la presentación tal como tumores, así como mesoteliomas, fibromas, fibrosarcomas, o leiomiomas, particularmente cuando estos son muy grandes. Los neoplasmas son usualmente encontrados en la pelvis, retroperitoneo, o tórax. El diagnóstico es usualmente basado en la asociación de hipoglicemia con fácil identificación de masas abdominales o torácicas. (17) (19)

**c. Enfermedades hepáticas.** Enfermedad de almacenamiento de glucógeno y galactosemia son ejemplos de anomalías congénitas que pueden ser asociadas con hipoglicemia, en enfermedad difusa hepática, por ejemplo, hepatitis fulminante, necrosis hepática debida a agentes tóxicos, colangitis, cirrosis) y algunos pacientes con hepatomas y abscesos.

**d. Malnutrición.**

**e. Desordenes endócrinos.** Hipoglicemia por ayuno puede ocurrir en pacientes con hipopituitarismo y enfermedad de Addison's.

**f. Hipoglicemia ficticia.** La hipoglicemia puede ser inducida por la ingestión de salicilatos en grandes cantidades, inhibidores de la monoamino oxidasa, barbitúricos sulfonilureas y otros fármacos. (17)

**g. Deficiencia de enzimas hepáticas.** Las enfermedades de almacenaje de glucógeno no son hereditarias, defectos caracterizados por una deficiencia o mal funcionamiento enzimático que involucra en la degradación de glucógeno.

Puesto que la hidrólisis de glucosaró-fosfato es el paso final enzimático en la relación de glucosa en la gluconeogénesis o el camino glicogenolítico, la ausencia de glucosaró-fosfato resulta en una severa hipoglucemia en vida temprana. Típicamente en pacientes humanos con enfermedad de almacenaje de glucógeno tipo I, el hígado y riñones son aumentados debido al incremento en el contenido de glucógeno.

**h. Exceso de insulina.** Reacciones hipoglucémicas pueden ocurrir en algunos pacientes diabéticos tratados con insulina. La precipitación de las causas puede ser falla en la alimentación, inusual ejercicio, o la administración de grandes dosis.

**i. Ingestión de etanol.** El etanol inhibe la gluconeogénesis. Este incremento no es concurrente en los niveles de insulina en plasma. (19)

**j. Shock bacteriano.** La hiperglicemia es clásicamente más prevalente durante sepsis clínica bacteriana, presumiblemente a causa de inhibición adrenal de la secreción de insulina. No obstante, afortunadamente la sepsis es conveniente reconocerla como una etiología de hipoglucemia. (19)

**k. Insuficiencia adrenocortical.** El cortisol es necesario para la gluconeogénesis. En esta ausencia, la producción de glucosa empeorada; en todo caso la falla adrenal es primaria o secundaria. (19)

**l. Falla renal.** La hipoglicemia asociada con falla renal en no diabéticos en humanos es reconocida, así como la observación en el decremento en los requerimientos de insulina en pacientes diabéticos con progresiva uremia, la hipoglicemia no es necesariamente característica de una enfermedad terminal. Algunos mecanismos propuestos son empeoramiento de la gluconeogénesis hepática, inadecuada distribución de alanina en el hígado, y realce de la utilización de glucosa.

**m. Enfermedad cardíaca-Induce hipoglicemia.** En pocos pacientes humanos con falla congestiva cardíaca ha sido demostrado el desarrollo de hipoglicemia por ayuno. La hipoglicemia puede resultar de ambos anorexia y empeoramiento del flujo sanguíneo hepático. (CUADRO. 3) (19)

PRUEBAS DE DIAGNOSTICO. Cuadro. (3) Pruebas diagnósticas.

Pruebas diagnósticas	Glicemia		Especie
	Hipo	Hiper	
-Albumina Sérica	+		Caninos, Felinos Humanos, Equinos
-Fósforo	+		"
-Fosfatasa Alcalina	+		"
-Alanino Amino Transferasa	+		"
-Estudios Radiológicos	+		"
-Ultrasonido	+	+	"
-Glucosa sanguínea	+	+	"
-Urianálisis		+	"
-Pba. de Tolerancia a la Glucosa (PTG)		+	Humanos, raro en especies domesticas.
Pba. de Tolerancia al Glucagon	+		Humanos.
-Medición de Insulina	+		Humanos, Felinos Caninos, Equinos
-Glucobemoglobina		+	Caninos, Humanos
-Pba. de Intolerancia a la Insulina	+		Caninos, humanos Equinos.
-Yolbutamida	+	+	Caninos, Felinos Equinos.
-Leucina	+		Caninos, Felinos (7)

### Glucosa sanguínea.

Los efectos primarios de hiperinsulinismo son hipoglucemia e hipocalcemia, la cual produce ciertos signos clínicos. (10) (9).

Los valores normales de glucosa en ayunas para el perro, el gato y el caballo son generalmente de 60 a 120 mg/dl. Los valores del plasma o suero son alrededor de 15% mas altos que los de la glucosa de la sangre completa. Las concentraciones del mismo animal pueden variar considerablemente debido al tiempo transcurrido desde que la muestra fue obtenida en relación con la última comida, con la reacción del animal, con la influencia de drogas concomitantes y con el grado de estrés que el paciente presenta cuando se lo manipula para obtener las muestras.

La inmadurez, especialmente en los primeros 5 días de vida, esta a menudo asociado con niveles erráticos de glucosa en sangre. Normalmente, la glucosa no se encuentra en la orina hasta que excede el umbral renal. Los valores sanguíneos medios de glucosa por encima de los cuales aparece la glucosa en la orina son de alrededor de 180mg/dl en los perros y cerca de 300mg/dl en los gatos y en el caballo se desconoce pero quizá este cercano al rango del perro. (7)

Las células de la sangre consumen glucosa a un ritmo de 20mg/dl por hora a temperatura ambiente; por lo tanto es necesario tomar algunas precauciones, la prueba debe hacerse dentro de los 30 minutos de obtenida la muestra; extraer la sangre con fluoruro de sodio, que inhibe la glicólisis, o separar el suero o plasma de los globulos rojos y refrigerar lo más rápido posible. (7)

Son más específicos y sensibles los métodos con ortotoluidina y glucosa-oxidasa. Los papeles impregnados en esta última son específicos y sensibles por lo menos a un 0.1% de glucosa.

La glucosa en orina representa cualquier hiperglicemia que excede el umbral renal de este monosacárido en los pacientes.

La eliminación de glucosa con la orina se puede detectar, incluso en presencia de valores normales de glicemia, como sucede cuando hay disfunción renal tubular asociada con intoxicación de etilenglicol.

#### **Prueba de tolerancia a la glucosa:**

En medicina veterinaria clínica las pruebas de tolerancia a la glucosa (PTG) están raramente indicadas. El uso de la PTG es sólo útil para determinar la cantidad y el tiempo preciso de la liberación de la insulina en respuesta al exceso de glucosa. Hay tres tipos de PTG: 1)oral; 2)intravenosa; y 3) a dosis altas.(7)

El control mediante la PTG oral puede ser efectivo tomando tres muestras para la determinación de glucosa: una se toma antes de iniciar la prueba; una segunda muestra una hora después, y una tercera y última luego de dos horas. Hacia las dos horas los niveles de glucosa deben ser normales. Las muestras para la determinación de glucosa en sangre deben ser tomadas cada 30 minutos. Pueden considerarse resultados aceptables para la PTG oral los siguientes:

valores de glucosa basal de menos de 120mg/dl; una hora después menos de 200mg/dl y dos horas después menos de 140mg/dl. Los niveles de glicemia deben ser menores de 140mg/dl una hora después, si es usada la FT5 intravenosa. (7)

**Prueba de tolerancia al glucagón:**

El glucagón es capaz de causar hiperglicemia si el glucógeno y las enzimas necesarias glucogenolíticas están presentes en el hígado. La prueba de tolerancia al glucagón tiene valor en la clasificación de la hipoglicemia. La curva que aumenta pero cae abruptamente incluso hasta niveles subnormales sugiere hiperinsulinemia. (7)

**Medición de la insulina (insulina inmunorreactiva):**

Aunque la obesidad puede moderadamente incrementar la proporción corregida un valor por encima de 50 es diagnóstico de hiperinsulinemia.

**Glucohemoglobina (hemoglobina en ayunos, hemoglobina glucosilada, hemoglobina Aic? GHb) y proteínas plasmáticas glucosiladas) (7)**

La medición de la combinación llamada glucohemoglobina (GHb) es una valoración indirecta de la glucemia media. Este estudio demostró validez en la evaluación del control de la diabetes en el perro y en los seres humanos pero no ha sido evaluada en el caballo.



### **Prueba de tolerancia a la insulina.**

La prueba de tolerancia a la insulina es raramente utilizada como suplemento cuando se sospecha resistencia a la insulina. Las causas de una elevada FPG son las mismas de la resistencia a la insulina.(7)

### **Pruebas de valor cuestionable.**

Tolbutamida es una sulfonilurea que estimula a las células beta para secretar insulina. La prueba intravenosa de tolbutamida ha sido realizada para determinar la capacidad de los islotes para producir insulina en estados en los cuales se sospecha deficiencia de insulina o excesiva secreción de la misma.(7)

Leucina es un aminoácido que estimula la secreción de insulina. Como prueba recomendada para el diagnóstico de la hiperinsulinemia, nunca ha ganado aceptación.(7)

## **HIPERGLICEMIA.**

**Definición:** La hiperglicemia es la presencia de niveles elevados de glucosa en sangre.(24)

**Etiología:** La hiperglicemia se puede observar en excitación, transporte o estrés y probablemente esta mediada por incremento en las catecolaminas y glucocorticoides. El estrés y el dolor abdominal agudo en caballos frecuentemente se presenta hiperglicemia y cuando los niveles de glucosa sanguínea se elevan a más de 250mg/dl se asocian a un diagnóstico pobre en estos casos. Inicialmente, la endotoxemia resulta en una hiperglicemia pasajera que puede ser seguida de una marcada hipoglicemia en los estados terminales de toxemia. Los estados terminales del síndrome de Cushing en caballos generalmente esta asociado a una hiperglicemia no responsiva a insulina y con glucosuria. Cambios similares pueden ser inducidos transitoriamente cuando son administrados glucocorticoides exógenos en altas dosis. La diabetes mellitus que responde a la insulina raramente ocurre en caballos pero ha sido reportada asociada a lesiones pancreáticas destructivas. (24)

### CAUSAS DE HIPERGLICEMIA.

#### Causas Comunes.

Dolor abdominal agudo en caballos

Estrés y excitación

Síndrome de Cushing\*

Administración de glucocorticoides

Administración de xilacina

Adenoma pituitario\*

### Causas Ocasionales.

Administración de glucosa en forma rápida

Diabetes mellitus.\*

Fenocromocitoma.(24) Estas enfermedades se discutirán subsecuentemente.\*

#### a. Otras Condiciones

(1) Estrés puede involucrar un control anormal de la producción de glucosa endógena con insensibilidad a la insulina.(18)

**Efecto del hidrocloreuro de xilazina intravenoso en la glucosa sanguínea, insulina en plasma y temperatura rectal en potros neonatos.**

El hidrocloreuro de xilazina ha sido reportado como causa de hiperglicemia e hipoinsulinemia en caballos adultos y en yeguas adultas. La yohimbina, un específico alfa 2 adrenérgico antagonista, abole la inducción de la xilazina de hiperglicemia e hipoinsulinemia sugiere que la xilazina puede actuar directamente en los receptores alfa 2 adrenérgicos receptores de las células beta pancreáticas e inhibe la liberación de insulina.(22)

En potros neonatos tratados con hidrocloreuro de xilazina a una dosis de 1.1 mg/kg los valores de glucosa sanguínea tienden a incrementarse a los 30 min. después de la inyección, pero no significativamente. La insulina en plasma no tiene cambios a la aplicación de xilazina.(22)

### Efecto de la yohimbina en la hipoinsulinemia inducida por la xilazina e hiperglicemia en yeguas. (14)

La xilazina además puede causar estimulación de la gluconeogénesis por un incremento en la secreción de glucagón. (14)

Los mecanismos de acción de la xilazina en las células beta pancreáticas en la hembra pueden involucrar la modulación del transporte de calcio y adenosin monofosfato cíclico. (14)

### Signos clínicos: De hiperglicemia.

La hiperglicemia por sí misma puede causar signos resultantes de la hiperosmolaridad de la sangre. Además hay glicosuria porque la capacidad renal para la absorción de la glucosa está excedida. La excreción de las moléculas de glucosa osmóticamente activas acarrea la pérdida de grandes cantidades de agua. La deshidratación resultante activa de los mecanismos que regulan la ingestión de agua resultando la polidipsia. Existe también una pérdida urinaria apreciable de sodio y potasio. Por cada gramo de glucosa excretado, se pierden 4.1 kcal del organismo. La ingestión creciente de calorías por vía bucal para compensar esta pérdida simplemente eleva la glucosa sanguínea y aumenta la glicosuria, de manera que la movilización de las reservas endógenas de proteínas, grasas y la pérdida de peso no son impedidas. (13)

b. La tipo II es caracterizada por un normal o nivelado incremento basal de la insulina en suero y la no respuesta de insulina con la inyección de glucosa. (9)

c. La tipo III es caracterizada por una línea basal de la insulina sérica y una normal o retrazado incremento en la insulina en suero en respuesta a la inyección de glucosa

La intolerancia a la glucosa puede ocurrir en hiperadrenocorticismo, hipertiroidismo, hiperpituitarismo e insuficiencia hepática; el hiperadrenocorticismo y la diabetes mellitus es frecuentemente concomitante. (9)

#### Diabetes mellitus

a. Cetonemia, cetonuria y cetoacidosis puede ocurrir

b. La lipemia es común.

c. La diuresis osmótica produce progresiva deshidratación y baja de electrolitos

d. La proteinuria puede ocurrir

e. La hemoglobina glicosilada (HbA1) se desarrolla gradualmente y las concentraciones pueden ser usadas como un tiempo resultante del índice de glucosa sanguínea; es más conocida esta ganancia, la concentración de HbA1 puede proveer utilidad a el efectivo monitoreo del tratamiento de diabetes mellitus. (Tabla 1) (Tabla 2) (9)

Las complicaciones más comunes de hiperglicemia son la hiperosmolaridad y diuresis osmótica como resultado la deshidratación y desbalance de electrolitos. La hiperglicemia además puede empeorar el daño de isquemia cerebral. La hiperosmolaridad ha sido asociada con hemorragia intracraneal. (15)

**Diagnóstico: Páncreas endócrino:** Dos enfermedades, diabetes mellitus e hiperinsulinismo asociados con neoplasia de los islotes de Langerhans, requiere de la evaluación de laboratorio para diagnóstico y manejo terapéutico. Esta enfermedad ocurre más frecuentemente en perros y gatos y sólo raramente en otras especies domésticas.

#### **I. Valoración de laboratorio de el páncreas endócrino.**

Insulina en suero. (9)

1. Pruebas comerciales de radioinmunoensayo para la medición de la insulina en caninos, bovinos e insulina equina.

2. Los tumores funcionales de los islotes pueden ser detectados por medición de insulina en suero en humanos.

3. El diagnóstico de la diabetes mellitus por la insulina sérica sólo es incierta, pero este diagnóstico es hecho por determinación persistente de hiperglicemia e intolerancia a la glucosa. (9)

a. La diabetes mellitus tipo I es caracterizada por una baja de la línea basal de la insulina sérica y la no respuesta de la inyección de glucosa. (9)

Tabla (1) Causas endógenas para la elevación de las curvas de tolerancia a la glucosa.

Diabetes mellitus

Adenoma pituitario

Hiperadrenocorticismo

Feocromocitoma funcional

Hipersecreción de GH

Tirotoxicosis

Nefropatía crónica

Hepatopatía crónica.(7)

Tabla (2) Causas medicamentosas para la elevación de las curvas de tolerancia a la glucosa

Hormonas

Corticosteroides

Estrógenos

Progestinas

Hormonas tiroideas

Simpaticomiméticos

Acido nicotínico

Fenitoína

Tiazidas

Bloqueadores cálcicos

Isoniazida

Tranquilizantes y anestésicos

Derivados fenotiacínicos

Thiopental

Ketamina

Xilazina

Morfina (7)



## TUMORES DE LA GLANDULA PITUITARIA (ADENOMA PITUITARIO).

**Definición:** Los adenomas de la pars intermedia de la glándula pituitaria ocurren primariamente en caballos viejos y es más común en hembras que en machos. No tiene predilección por raza. El tumor puede ser incidental hallazgo a la necropsia o puede causar signos clínicos.

En humanos la neoplasia de pituitaria ocurre principalmente en la parte distal pero en caballos los tumores son en la pars intermedia. Puesto que la secreción de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) de la pars intermedia está bajo inhibición del control dopaminérgico, los caballos con tumores de la pars intermedia tienen escape de la retroalimentación normal de glucocorticoides en la secreción de ACTH. (2) (25)

Los tumores de la pituitaria no son raros en caballos y ellos ocurren más frecuentemente en animales viejos. Las hembras son más frecuentemente afectadas que los machos (aproximadamente 2:1) (5)

**Signos Clínicos:** El síndrome asociado con tumores de la pars intermedia es caracterizada por debilidad muscular, polidipsia, poliuria, hiperglicemia, glucosuria, hirsutismo, docilidad y agrandamiento bilateral de las glándulas adrenales. Una real o relativa neutrofilia, linfopenia y eosinopenia son frecuentemente observados. Alopecia, hiperhidrosis, ceguera y dificultades locomotoras. Los caballos afectados parecen ser más susceptibles a los

infecciones bacterianas y fúngicas. El hirsutismo puede presentarse. La piel puede ser seca y escamosa o grasosa. (5)

La baja de masas musculares y tono son reflejadas por abdomen penduloso, flacidez muscular y visibles prominencias óseas. La baja de peso puede ser rápida o insidiosa.

Hiper glucemia y glucosuria se presentan en alto porcentaje de casos. La persistencia de los niveles de glucosa en sangre exceden 150 a 200mg/100ml. El excesivo consumo de agua resulta en la producción de grandes volúmenes de orina, la cual tiene una baja gravedad específica. Una gravedad específica en el rango de 1.005 a 1.017. (5)

Fistulas en tractos, abscesos, enfermedad periodontal que puede persistir por largos periodos. (5)

Lesiones: La glándula pituitaria afectada es generalmente simétricamente alargada y puede comprimir al tejido neural adyacente, los tumores usualmente están constituidos de múltiples nódulos que típicamente son blancos grisáceos, rosas o amarillos, pueden ser quísticos. La neurohipófisis puede ser virtualmente infiltrada y frecuentemente obliterada por crecimiento neoplásico, además, los tumores invaden la neurohipófisis y no se infiltra ni hay metástasis a cerebro.

El hígado y los riñones son frecuentemente pálidos y alargados debido a la acumulación de lípidos y glicógeno. (5)

Una excesiva secreción de ACTH por el tumor de células de la pituitaria en la pars intermedia estimula el incremento en la secreción de cortisol por las glándulas adrenales. Un efecto de cortisol a nivel celular es el antagonismo de la insulina, lo cual causa hiperglicemia. (Tabla 3) (25)

Tabla(3): ADENOMA PITUITARIO. (signos y hallazgos)

---

-Debilidad muscular	-Hiperglicemia
-Folidipsia	-Glucosuria
-Poliuria	-Neutrofilia
-Hirsutismo	-Linfopenia
-Ceguera	-Eosinopenia
-Abdomen penduloso	-Cetonemia
-Hiperhidrosis	
-Piel seca y escamosa	
-Baja de peso insidiosa	
-Enfermedad periodontal	
-Laminitis	
-Ábscesos subcórneos	
-Dilatación pupilar	
-Taquipnea y bradicardia	
-Supresión del ciclo estral	

---

(25) (20)

**Etiología:** Los signos clínicos tienden a ser usualmente considerados no específicos y referentes a la destrucción de tejido neural o adyacente hipofisario debido a la compresión que provoca el tumor. (5)

**Diagnóstico:** Las pruebas iniciales de laboratorio pueden incluir un completo conteo sanguíneo, separación química (incluyendo glucosa, creatinina y electrolitos) y un urianálisis. Un color gris del plasma indica densa lipemia la cual puede ocurrir en ponies afectados. A menos que una infección cause la leucocitosis, el conteo de células blancas puede ser normal o bajo. Típicamente es una absoluta o relativa neutrofilia y linfopenia o eosinopenia.

Separadamente, la supresión de dexametasona y pruebas de estimulación de ACTH son de mayor ayuda que la prueba combinada. La prueba de tolerancia a la insulina intravenosa puede ser llevada a cabo si se sospecha la diabetes es fuertemente sospechada. (2)

En caballos con adenoma pituitario el cortisol en plasma o los niveles de corticoides son frecuentemente incrementados.

Ensayos de ACTH equino, estimulación de hormona melanocítica (MSH) y otra proopiomelanocortin (POMC) pueden proveer el diagnóstico y también la prueba de tolerancia a la glucosa (0.5gm/kg de glucosa al 50% intravenoso) pero desafortunadamente la adición de péptidos de ACTH es experimental. (2)

## SINDROME DE CUSHING.

**Definición:** Los glucocorticoides de la corteza adrenal son esenciales para la regulación de carbohidratos y metabolismo de los lípidos, esta secreción es estimulada por la hormona adreocorticotrópica (ACTH) secretada de la glándula pituitaria anterior. Esta liberación de ACTH es mediada por ejercicio, estrés, temperatura ambiente, luz, condiciones patológicas e hipoglicemia. La hipoglicemia, es la mayor determinación de la liberación de ACTH en el animal normal. (11)

El término hiperadrenocorticismismo se usa mucho a menudo como sinónimo de la excesiva producción de glucocorticoides. La mayoría de los casos de hiperadrenocorticismismo espontáneo se debe a una inapropiada o neoplásica superproducción de hormona adreocorticotrópica (ACTH). La ACTH no estimula selectivamente la producción de alguna de las hormonas adreocorticales, sin embargo los efectos de la ACTH sobre la producción de los mineralocorticoides tiene muy corta vida como para causar un desorden clínico debido a exceso de mineralocorticoides. (7)

**Signos:** La edad promedio de Cushing en caballos mayores de 17 años. No hay predilección de sexo; hembras, machos castrados y sementales parecen ser igualmente afectados. Los ponies padecen el desarrollo de la enfermedad más frecuentemente que los caballos y no tiene especificidad de raza. (24)

El hirsutismo es el signo más común asociado con la enfermedad de Cushing, aproximadamente 85% de los animales afectados exhibe anomalías del pelo, incluyendo el pelo enrollado y alguna veces no mudan, cambios menores en el pelo son vistos o con capa de pelo de invierno. En el curso de la enfermedad de algunos animales no exhiben anomalías en la capa. La laminitis crónica o recurrente es frecuentemente vista en caballos con enfermedad de Cushing. Los abscesos son el mayor problema en caballos y la causa más común de eutanasia. (24)

La poliuria (PU) y polidipsia (PD) están comúnmente presentes en caballos con Cushing. La etiología multifactorial de esta PU/PD incluye destrucción de la parte nerviosa por el agrandamiento de la pars intermedia, la cual es sospecha de la disminución de la secreción de ADH. (24)

La hiperglicemia observada en muchos caballos con Cushing causa una diuresis osmótica. El cortisol puede además elevar directamente el grado de filtración glomerular. El diagnóstico diferencial para PU/PD incluye enfermedad renal, diabetes primaria insípida, diabetes insípida psicogénica e hiperglicemia secundaria a una destrucción pancreática. (24)

La hiperhircosis es observada en muchos caballos con Cushing, pero el mecanismo específico no ha sido determinado.

Además la patogénesis es probablemente multifactorial. El diagnóstico diferencial por excesiva sudoración en el caballo incluye feocromocitoma funcional, sin embargo en estos casos la hiperhidrosis es además generalmente asociado con signos como ansiedad, taquicardia y pupilas dilatadas.

La debilidad muscular es común y es probablemente relacionada a la miopatía de los corticosteroides en combinación con el deshueso. La mayoría de los caballos estudiados son normales en peso u obesos, existen problemas dentales crónicos. La sinusitis es un problema común que generalmente ocurre secundario a enfermedad periodontal, específicamente fistulas oronasales. (Tabla 4) (24)

Tabla (4): CUSHING (signos y hallazgos)

---

-Hirsutismo	-Hiperglicemia
-Larinitis crónica o recurrente	
-Abscesos subcórneos	
-Poliuria	
-Polidipsia	
-Diuresis	
-Hiperhidrosis	
-Ansiedad	
-Taquicardia	
-Dilatación pupilar	
-Debilidad muscular	
-Problemas dentales crónicos	

---

**Etiología:** El síndrome Cushing puede ser espontáneo o iatrogénico. Las causas dependientes de la pituitaria son las más frecuentes del Cushing espontáneo y representan aproximadamente el 50% del total de las causas espontáneas. Los tumores productores de ACTH pueden o no complicar la adenohipofisis restante y el área dorsal a la hipófisis y el hipotálamo. (7)

La causa más común del síndrome de Cushing en los caballos es un adenoma de la pars intermedia de la pituitaria.

La etiopatogenia responsable del síndrome de Cushing dependiente de la pituitaria no asociado con neoplasia de esta glándula es desconocida. Se supone que ello se debe a una falla primaria a la respuesta de retroalimentación, otros sospechan una superproducción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) desde el hipotálamo, causado por un flujo de serotonina. (7)

Otra causa del síndrome de Cushing y un posible motivo para la mala clasificación del síndrome dependiente de la pituitaria es la producción ectópica de ACTH o de un péptido semejante a ésta por una neoplasia no pituitaria. (7)

El síndrome de Cushing ocurre con frecuencia en los perros, ocasionalmente en caballos y es raro en gatos. El adenoma adenohipofisario de la pars intermedia es la causa más común de hipersadrenocorticismos espontáneos en caballos. Los equinos afectados son de 7 años o más. El síndrome de Cushing puede ser más común en las yeguas que en los caballos o en los castrados. (7)



Hiperadrenocorticism (síndrome de Cushing) en el caballo es frecuentemente asociado con la secreción de ACTH de un adenoma de las células beta en la pars intermedia de la glándula pituitaria y en consecuencia incremento en el cortisol circulante. Los tumores de la corteza adrenal pueden además secretar elevadas cantidades de cortisol y son una causa poco frecuente del síndrome de Cushing en caballo. (11)

**Diagnóstico:** Linfopenia relativa y absoluta, niveles aumentados de fosfatasa alcalina sérica (PAS), neutrofilia, eosinopenia y monocitosis. Ocasionalmente hay policitemia, neutrófilos hipersegmentados y plaquetas aumentadas.

Niveles aumentados de Fosfatasa Alcalina Sérica (PAS), aumentos en la Alanina Amino Transferasa (ALT), colesterol y glucosa. La AST, la LDH y la Creatinin Fosfoquinasa (CPK) aparecen también frecuentemente aumentadas; dichos aumentos son básicamente el resultado de la gluconeogénesis. Los niveles de fósforo sérico pueden hallarse disminuidos. Por lo general la glucemia se encuentra en el límite normal alto, pero la respuesta al test de la tolerancia a la glucosa es normal en casi las dos terceras partes de los animales afectados. (7)

La hiperglicemia (resistencia a la insulina) está presente en muchos casos. Una severa hiperlipemia es rara y cuando se presenta es un grave pronóstico, generalmente asociado en un corto período de tiempo con falla hepática y desorden.

**Pruebas de diagnóstico definitivo:**

**A.** Prueba de supresión de la dexametasona (40microgramos/kg o 2mg/100 libras).

**B.** Prueba de reto de la hormona adenocorticotrópica (ACTH)

**C.** La prueba de tolerancia a la insulina ha sido sugerida como una prueba de diagnóstico para los caballos enfermos de síndrome de Cushing. En general esta prueba es sólo utilizable en caballos con Cushing que estuvieron hiperglicémicos.

**D.** En la prueba combinada dexametasona-cosyntoprin es difícil diferenciar entre adenoma pituitario y tumores de la corteza adrenal a menos que exista medición de péptidos de ACTH los cuales se utilizan a manera experimental.

**Hallazgos a la necropsia:** El hallazgo más común es un alargamiento de la pituitaria, este alargamiento se atribuye a hiperplasia adenomatosa difusa de la pars intermedia. Estos caballos tienen generalmente hiperplasia adrenocortical significativa.

Otro hallazgo adicional observado es la interrelación de enfermedades como hepatomegalia, laminitis y parasitismo gastrointestinal. (24)

## DIABETES MELLITUS.

**Definición:** La diabetes mellitus (significa "diuresis dulce") resulta de una deficiencia relativa o absoluta de insulina. Esta afección es de rara aparición en los caballos. La intolerancia a los carbohidratos, resultante de insuficiencia y deficiencia de insulina es el punto más reconocido de la diabetes. Sin suficiente insulina, la glucosa no puede entrar con facilidad en la mayoría de las células del cuerpo; resultado de esto es la hiperglicemia y una deficiencia intracelular de energía.

Con la diabetes los músculos son catabolizados y los depósitos de grasa se atrofian por la ausencia de depresión en la movilización y la gluconeogénesis, resultantes de una deficiencia de insulina. (7)

El tipo I o diabetes insulino dependiente ocurre por una baja de insulina en humanos y es asociada con la destrucción de las células de los islotes causada por enfermedad viral o autoinmune, además una predisposición genética. Esta etiología no ha sido reportada en caballos. Tipo I o diabetes mellitus insulino dependiente resulta de una deficiencia de las células beta y es caracterizada por una absoluta deficiencia de insulina circulante.

**Tipo II o diabetes no insulino dependiente,** no obstante los niveles de insulina normales o sobrenormales responden a una carga de glucosa con prolongada hiperglicemia. La concentración de insulina en plasma es normal o aumentada, hay baja de peso, inadecuadas concentraciones de glucosa, hiperglicemia e hiperinsulinemia. (21)

(6) (15) (4) (5).

La diabetes mellitus humana es categorizada como primaria (Tipos I y II) o secundaria, dependiendo de la presentación clínica y mecanismos subyacentes. (15) (23)

**Diabetes mellitus cetoacidótica:** La cetoacidosis representa el estado descompensado del organismo para tratar de amortiguar los cetoácidos formados como una fuente alternativa de energía durante una prolongada insuficiencia de insulina. (7)

**Signos clínicos:** Los signos clínicos de diabetes mellitus dependen del tipo y del grado de insuficiencia, y de la condición que precede a la aparición de dicha insuficiencia. Las formas clínicas de diabetes son caracterizadas como no cetósicas, cetoacidósicas y síndrome hiperosmolar no cetósico.

Los pacientes con diabetes no complicada son solamente afebriles y se encuentran mentalmente alertas; asimismo padecen nicturia, poliuria, polidipsia, deshidratación leve y pérdida de peso, a pesar de la polifagia. Los signos clínicos duran alrededor de una semana o un mes antes de la presentación. (7)

En cada caso las condiciones resultan de la hiperglicemia que induce la diuresis osmótica con glicosuria. La mayoría de los pacientes son obesos, pero han tenido recientemente pérdida de peso por el hecho de la ausencia de inhibición de la gluconeogénesis. La polifagia es el resultado de la insuficiencia de la estimulación del centro hipotalámico para que actúe sin oposición. Las cataratas diabéticas son causadas por la captura de sorbitol y fructuosa en el cristalino. La entrada osmótica de agua separa las fibras lenticulares. (7). Una pobre cubierta de pelo seca. (23) (4)

La diabetes mellitus cetoacidótica está caracterizado por datos de laboratorio de una hiperglicemia persistente en ayuno superior a 200mg/dl, cetonemia, acidosis metabólica y el plasma es a menudo hiperosmolar. (Tabla 5) (7)

**TABLA. (5):DIABETES (signos y hallazgos)**

---

-Afebril	-Incapacidad para concentrar orina
-Poliuria	-Hiperglicemia
-Polidipsia	-Cetonemia
-Deshidratación	-Acidosis metabólica
-Obesidad	
-Polifagia	
-Cataratas	
-Pelo seco y escaso.	(7) (23) (4)

---

**Etiología:** La hiperglicemia puede ser causada por una disminución de la insulina o un exceso de los factores que se oponen a esta acción. Como un desbalance puede conducir a anomalías en lípidos y metabolismo de las proteínas, así como de los carbohidratos. (6)

La falla de respuesta a la insulina puede ser causada por una deficiencia de los receptores celulares de insulina o respuesta celular enzimática. (6)

La mayoría de la diabetes reportada en equinos, además no insulino dependiente en característica son probablemente secundarias a demostrar una causa de resistencia a la insulina, como son elevadas concentraciones de hormonas las cuales antagonizan la acción de la insulina. Estas hormonas pueden incluir hormona del crecimiento, cortisol, adrenalina, progesterona y glucagón. La más común etiología para la diabetes secundaria en equinos es probablemente tumores de la pars intermedia de la pituitaria. (6)

Muchas causas fisiológicas de resistencia a la insulina incluyen estrés, preñez, obesidad y angina. (6)

La tolerancia a la glucosa en ponies es mostrado por ser disminuida mayormente por obesidad y mayormente cuando la obesidad es asociada con la laminitis. (6)

El metabolismo de los lípidos en los ponies aparentemente puede ser significativamente diferente que en los caballos. Bartley (1970) mostró que los ponies y burros desarrollan visible lipemia en plasma después de cuatro días de ayuno puesto que el plasma equino solo ligeramente turbio hacia el día 18 de ayuno. La hipótesis de Jeffcot y Field (1985) que

la resistencia causada por antagonismo hormonal, por ejemplo, cortisol, reducción en el número de receptores (obesidad) y defectos en post-receptores, resultando en hiperlipemia y posible laminitis, aparentemente a ser soportado por un incremento de volumen es evidencia. (6)

La diabetes mellitus puede ser causada por una enfermedad de las células beta, o puede ser secundaria a una pancreatitis y una subsecuente baja de tejido de los isletos. Una necrosis pancreática ocurre en caballos afectados con encefalomiелitis equina venezolana (EEV) puede anticipar que algunos animales afectados pueden desarrollar hiperglicemia. (5)

Dos hipótesis han sido propuestas para explicar la forma mellitus no insulino dependiente: una deficiencia de los receptores de insulina o la ocurrencia de modificaciones de los post receptores los cuales reducen la habilidad de rebote de insulina para la realización del efecto metabólico. (21) (25)

Se especula que el mecanismo de hiperglicemia en los caballos con adenoma pituitario en la parte intermedia puede exceder la secreción de la hormona del crecimiento.

La hiperglicemia prolongada en el caballo ha sido asociada con anemia infecciosa equina crónica. (23) (4)

**Diagnóstico:**

**Diabetes cetoacidótica:** El recuento de glóbulos rojos y la hemoglobina aumentan con la deshidratación que acompaña a la cetoacidosis o al síndrome hiperosmolar.

El estrés de la cetoacidosis (que a menudo incluye infección) da una leucocitosis con desviación hacia la izquierda o una reacción leucemioide. El incremento de Nitrógeno Ureico Sanguíneo (NUS) y la creatinemia ocurren como resultado de glomerulopatía diabética, catabolismo muscular, deshidratación o enfermedad renal concurrente; la hiperglicemia persistente es patognomónica de la diabetes mellitus cuando los niveles de glucosa son mayores que 140mg/dl y es el resultado de la gluconeogénesis, glucogenólisis y la insuficiente entrada de glucosa en la mayoría de las células del organismo. (7)

El potasio y el sodio séricos están disminuidos por la acción de la diuresis osmótica producida por la glucosuria y cetonuria. (7)

El primer escalón en el control racional de la diabetes mellitus es llegar a un correcto diagnóstico. La diabetes franca puede ser diagnosticada si la repetición de los valores de glucemia en ayunas exceden los 140mg/dl o si la basal o la posprandial supera los 200mg/dl. (Tabla 6) (7)



Tabla (6): Pruebas clínicas pertinentes de la diabetes mellitus verdadera vs. tumor de la pars intermedia de la glándula pituitaria en el caballo.

Pruebas clínicas	Diabetes mellitus.	Tumor pituitario.
Hirsutismo	No	Si
Hiperhidrosis	No	Si
Polidipsia y poliuria	Si	Usualmente
Difunción hipotalámica	No	Frecuentemente
Glucosuria	Si	Usualmente.
Cetonuria	Si	No
Glucosa sanguínea en el ayuno (mg/dl)	300-500	60-300
Respuesta a la insulina. Hiperглиcemia.	Si	No.

--(20)

La prueba de estimulación de la ACTH, la prueba de supresión a la dexametasona, o ambas son tradicionalmente usadas para evaluar la función adrenal y pituitaria en caballos. La supresión y las pruebas de estimulación pueden ser conducidas en diferentes días o desarrolladas secuencialmente.

**Diagnóstico diferencial:** La polidipsia psicógena es comúnmente encontrada en medicina equina, particularmente con temperaturas ambientales elevadas y humedad. En nuestra experiencia la ingestión de agua psicógena es la causa más común de poliuria y polidipsia. Esto es más comúnmente diagnosticado en caballos durante calor y estaciones de humedad. Si la polidipsia psicógena no es larga la prueba de deprivación de agua puede resultar en una apropiada concentración de orina. Si la gravedad específica de la orina se acerca pero no excede 1.020 a las 20 horas la mayor deprivación a las 24 horas puede ser considerada. (4)

### FECROMOCITOMA

**Definición y Etiología:** Los feocromocitomas son tumores de las células cromafínicas de la médula adrenal estos tumores se pueden clasificar en funcionales y no funcionales; los signos son atribuibles principalmente a los efectos fisiológicos de epinefrina y norepinefrina liberadas del tumor. Los feocromocitomas pueden ser benignos o malignos y algunos tumores pueden ser funcionales y malignos.

Los feocromocitomas se han reportado en humanos, caballos, perros, vacunos y ovejas. La evidencia de dominancia autosomal congénita se ha reportado en humanos y en vacunos. El diagnóstico antemortem se ha hecho en humanos y en perros pero no en caballos. (8)

El feocromocitoma, palabra que significa "tumor de color oscuro" es un tumor de crecimiento lento, bien encapsulado

de color marrón rojizo, propio de la médula adrenal o de los paraganglios simpáticos. No hay predisposición de sexo o raza. Los feocromocitomas extraadrenales pueden ocurrir en cualquier lugar de la cadena ganglionar simpática desde el cuello hasta la pelvis. Las metástasis son raras, pero ocurre a menudo la invasión de la vena cava caudal por los feocromocitomas de la glándula adrenal derecha. Los feocromocitomas pueden también producir hormonas peptídicas como el péptido intestinal vasoactivo, hormona adenocorticotrópica, calcitonina o Parathormona (PTH). (7)

Los feocromocitomas pueden secretar epinefrina, norepinefrina o ambas. Se cree que los feocromocitomas en humanos, perros y vacunos secretan predominantemente norepinefrina. Un reporte en un caballo provayo evidencia histológica de que el tumor se compone de células secretoras de epinefrina, esta provoca un aumento de frecuencia cardíaco, sudoración, o incremento en los niveles sanguíneos de dehidrogenasa láctica, aldolasa, creatinin fosfoquinasa, glucosa, lactatos, ácidos grasos libres y glicerol. La epinefrina estimula receptores alfa y beta adrenérgicos y la norepinefrina en primer instancia estimula receptores alfa adrenérgicos. En el caballo los receptores beta adrenérgicos están involucrados en el estímulo de la taquicardia, sudoración, lipólisis y glicogenólisis muscular, los receptores alfa adrenérgicos son involucrados en estimulación de la glicogenólisis hepática y goteo de enzimas intracelulares. (8)

La sudoración, temblores, ileo, taquicardia, taquipnea y midriasis presentes en estos casos son consistentes con los signos reportados en humanos, perros y caballos con feocromocitomas funcionales. Azotemia y acidosis metabólica se han relacionado con feocromocitomas. Una función renal comprometida y una acidosis metabólica resultan de la acción vasoconstrictora de la catecolamina norepinefrina, provocando un decremento en el flujo sanguíneo de los riñones y del músculo. (8)

La falla renal aguda y crónica son características asociadas con hiponatremia moderada, hipertensión y acidosis metabólica. La hipocalcemia e hiperfosfatemia pueden estar presentes en nefrosis tubular aguda. La degeneración del miocardio en pacientes con feocromocitoma funcional se ha descrito en humanos y en un caballo el mecanismo es desconocido pero se cree que está asociado con niveles elevados de catecolaminas resultando en hipertensión. (9)

La hiperglicemia y glucosuria son hallazgos consistentes en casos de feocromocitoma funcional debido a los efectos gluconeogénicos de la catecolaminas así como la supresión de la secreción de insulina inducida por catecolamina y el incremento del glucagón plasmático. (Tabla 7) (8)

Tabla (7): FEOCROMOCITOMA (signos y hallazgos).

---

-Sudoración	-Acidosis metabólica
-Tremores	-Falla renal aguda y crónica
-Ileo	-Hiperkalemia
-Taquicardia	-Hipocalcemia
-Taquipnea	-Hipofosfatemia
-Midriasis	-Hiperélglicemia
	-Glucosuria

---

(24) (3).

**Diagnóstico:** La cuantificación de la excreción urinaria de las catecolaminas y sus metabolitos es la prueba de investigación estándar para determinar la presencia de feocromocitomas secretores de excesivas cantidades de catecolaminas en humanos. Frecuentemente un diagnóstico definitivo puede ser realizado sin más pruebas.

Los niveles normales de norepinefrina venosa en los caballos son de alrededor de 120 a 300pg/ml.(7)

**Diagnóstico diferencial:** Las endocrinopatías consideradas en el diagnóstico diferencial son diabetes mellitus, enfermedad de Cushing. La diabetes mellitus es extremadamente rara en caballos. El hiperadrenocortisismo es más comúnmente el resultado de una estimulación adrenocortical secundaria a adenoma del lóbulo intermedio de la hipófisis. Los signos de sudoración, temblores, taquicardia, taquipnea y fuerte hiperglicemia sugieren que los efectos de las catecolaminas son debidos a un tumor funcional de la médula adrenal. (7)

## DISCUSION.

Las alteraciones propias del metabolismo de la glucosa son la hipo e hiperglicemia. La regulación de la euglicemia está dada por una serie de hormonas de las cuales se desprende principalmente la insulina y el glucagón.

Es necesario definir que el exceso o deficiencia de estas hormonas es una de las causas principales que alteran el metabolismo de la euglicemia.

En el caso de hipoglicemia cabe mencionar que es una alteración de frecuente presentación en potros neonatos por etiologías tales como: inapetencia, toxemia gestacional, choque endotóxico, prematuros, estrés perinatal, sépsis e hipotermia principalmente.

La presentación de hiperglicemia puede estar dada por dolor abdominal agudo, estrés y excitación, administración de xilazina y enfermedades como adenoma pituitario, síndrome Cushing y en menor grado diabetes mellitus y feocromocitoma.

Es necesario la identificación del problema ya que tanto la hipo como hiperglicemia pueden provocar una fisiología de suma gravedad irreversible que comprometen la vida del animal.

La combinación de una historia detallada, de un examen físico minucioso del paciente y el apoyo de pruebas de laboratorio nos ayudan a establecer un diagnóstico más acertado y por lo tanto definir el plan de tratamiento.

Desafortunadamente muchas pruebas de laboratorio tiene un costo elevado y un margen de error seplic además de una aplicación poco práctica.

Por el contrario hay pruebas que nos ofrecen una visión mas precisa a un posible diagnóstico que con ayuda de la frecuencia de la presentación de las distintas etiologías nos auxilia a llegar a un diagnóstico acertado del problema.



LITERATURA CITADA.

1.-Adams, T.G.: Plasma glucose concentrations in anesthetized foals. Equine practice anesthesiology, 12:25-28 (1990).

2.-Beech, Jill.: Tumors of the pituitary gland (pars intermedia).: Current Therapy in equine medicine. C.L. Chen, 182-185. W.B.Saunders. USA 1987.

3.-Bowman, W.C. and Rand, M.J.: Farmacología. Bases bioquímicas y patológicas. Interamericana. México D.F. 1984.

4.-Brown, C.M.: Problems in equine medicine. Lea and Febiger. Philadelphia, 1989.

5.-Cattcott, E.J.: Equine medicine and surgery. American veterinary publication incorporation. Illinois, 1972.

6.-Corke, M.J.: Diabetes mellitus: The tip of the iceberg. Equine veterinary journal, 18:87-92. 1986.

7.-Chastain, C.B. and Ganjman, V.K.: Endocrinología clínica de los animales de compañía. Intervet. Buenos Aires Argentina. 1990.

8.-Duckett, W.M.: Functional pheochromocytoma in a horse. Compendium Equine, 9:1118-1121 (1987).

9.-Duncan, J.R. and Frasse, J.W.: Veterinary laboratory, medicine clinical pathology. Library of congress cataloging in publication data. 1986

10.-Feldman

11.-Field, J.R. and Wolf, C.: Cushing's syndrome in a horse. Equine veterinary journal, 20:301-304 (1988).

12.-Ford, E.J. and Evans, J.: Glucose utilization in the horse. Britain J. Nutr. 48:111-117 (1983).

13.-Ganong, William F.: Fisiología Médica. El manual moderno. México, D.F., 1986.

14.-Greene, S.A. and Thurman, J.C.: Effect of yohimbine on xilazine-induced hypoinsulinemia and hyperglycemia in horses. American Journal veterinary res. 48:676-678 (1987).

15.-Hayes, H. and Captain, M.: Veterinary notes for owners. Britain. Great Britain. 1987.

16.-Huttner, Walter A.: Hypodlycemia: Problem oriented medical diagnosis. H. Harold Friedman, 333-337. Little Brown and Company. Boston. 1991.

17.-Muttner, Walter A.: Hypoglycemia: Problem oriented medical diagnosis. M. Harold Friedman, 337-341, Little Brown and company, Boston, 1991.

18.-Koterba, Anne M.: Equine clinical neonatology.

19.-Leifer, Connie E. and Peterson, Mark E.: Hypoglycemia. Veterinary clinics of North America: small animal practice, 14:873-889(1964)

20.-Merritt, Alfred M.: Diabetes mellitus: Current therapy in equine medicine. C. L. Chen. 181-187, W.B. Saunders, USA 1987.

21.-Mulle, E. and Deprez P.: Non-insulin dependent diabetes mellitus in a horse. Equine veterinary journal, 18:145-146 (1986)

22.-Robertson, S. A. and Carter, S. W.: Effects of intravenous xilazine hydrochloride on blood glucose, plasma insulin and rectal temperature in neonatal foals. Equine veterinary journal, 22:45-47 (1990)

23.-Rouff, W. W. and Baker, D. C.: Type II diabetes mellitus in a horse. Equine veterinary journal, 18:143-144 (1986)

24.-Smith, B. P.: Large animal internal medicine. The C.V. Mosby Company, USA 1970.

25.-Wilson, R. G. and Grodenyuk.: Glucose metabolism in a pony mare with a tumor of the pituitary gland pars intermedia. Australian veterinary journal, 64:379-382. (1987)