

INSULINOMA: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO.

M. Gascón *
M.C. Marca*
A. Loste*
J. Palacio*

*Departamento de Patología Animal.
Servicio SMIPA.
Facultad de Veterinaria de Zaragoza.
Miguel Servet, 177.
50013 Zaragoza.

RESUMEN.

Se describe un caso de insulinoma en un perro. La presentación clínica inicial, algo oscura, permite realizar un protocolo diagnóstico diferencial primero del síndrome de debilidad, luego de hipoglucemias, y finalmente confirmar el insulinoma por las correspondientes pruebas endocrinológicas, incluido el test de la fructosamina, y visualización de nódulos característicos en páncreas gracias a la exploración ecográfica.

Palabras claves: Perro; Insulinoma; Glucosa; Ecografía; Páncreas; Fructosamina.

ABSTRACT.

A case of insulinoma in the dog is described. Due to the initially unclear clinical picture, a differential diagnosis of weakness is carried out at first, of hypoglycemia later, and after the endocrinological tests (including the fructosamine test) and ultrasonographic examination (visualizing characteristic pancreatic nodules) a final diagnosis of insulinoma is made.

Key words: Dog; Insulinoma; Glucose; Ultrasound; Pancreas; Fructosamine.

HISTORIA CLÍNICA.

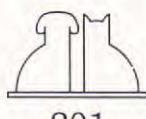
Un perro Pointer, macho, entero, de 11 años de edad, vino a nuestra consulta con un problema, según el propietario, de debilidad del tercio posterior. Según se nos comentó, el animal tenía dificultad para andar y no podía subir al coche al faltarle fuerza en el tercio posterior desde hacía ya unos meses. Antes de venir a nuestra consulta el animal había visitado otras clínicas recibiendo diferentes tratamientos con antiinflamatorios, miorrelajantes e incluso digitálicos sin resultado positivo. A la vez se había descartado moquillo y leishmaniasis (resultados negativos en los diferentes test para estas enfermedades). El propietario nos comentó que en otras ocasiones el animal se le había quedado "clavado" o "bloqueado" mientras andaba, rehusando moverse; incluso lo relacionaba con algún posible trauma en la zona lumbar o distensión de ligamentos al bajar de su vehículo.

EXPLORACIÓN Y PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS.

En la exploración física se observó que el animal caminaba en una posición envarada o rígida, se cansaba con facilidad (las distancias recorridas eran cortas), presentaba una cierta atrofia asimétrica de los músculos temporales y la exploración neurológica fue normal.

En un primer momento el diagnóstico diferencial se realizó en torno al síndrome de debilidad (Cuadro 1) y el protocolo incluyó radiología toracoabdominal, hematología completa, bioquímica clínica, electroforesis de proteínas séricas, electrocardiografía y ecocardiografía. De todas estas pruebas, lo único destacable fue la tasa de glucemia (31,4 mg/dl) y la presencia de un discreto pico de alfa-2 en el proteinograma.

Considerando todo lo anterior, el diagnósti-



Cuadro 1. Diagnóstico diferencial de los episodios de debilidad.

Enfermedades metabólicas
Hipoglucemia
Hiperpotasemia
Hipocalcemia
Enfermedades cardiovasculares
Arritmias
Defectos en la conducción del impulso
Filariosis
Insuficiencia cardíaca congestiva
Enfermedades neuromusculares
Miastenia gravis
Polimiositis

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial de hipoglucemias.

A) Causas artefactuales
- Error laboratorial
- Contacto prolongado suero-coágulo
B) Causas hepáticas
- Congénitas: Enf. almacenamiento de glucógeno (von Gierke, Cori) Shunt
- Adquiridas: Shunt Fibrosis crónica (cirrosis) Necrosis hepática (toxinas, agentes infecciosos)
C) Causas endocrinas
Hiperinsulinismo: Insulinoma
Otros tumores extrapancreáticos:
- Carcinoma hepatocelular
- Leiomirosarcoma hepático
- Hemangirosarcoma hepático
- Carcinoma mamario
- Hemangirosarcoma esplénico
- Melanoma difuso
- Adenocarcinoma glándulas salivales
Sobredosis yatrogénica
- Deficiencia en GH: Hipopituitarismo
- Deficiencia en cortisol: Hipopituitarismo Hipoadrenocorticalismo Deficiencia aislada de ACTH
D) Otras
- Inanición
- Trastornos de malabsorción
- Policitemia
- Hipoglucemia de cachorros (< 6 meses)
- Idiopática neonatal
- Inducida por el ejercicio (perros cazadores)
- Fallo renal (glucosuria)
- Competición por parásitos en animales malnutridos
- Drogas inductoras (salicilatos, sulfonilurea, etanol)
- Sepsis, endotoxemias
- Tumores que utilizan grandes cantidades de glucosa
- Gestación

co diferencial se centró en torno a la hipoglucemia (Cuadro 2). Una vez descartados posibles artefactos y aquellas enfermedades de las que el animal no presentaba indicios, se pasó a realizar un estudio endocrinológico del mismo.

En este sentido, se analizó la concentración de insulina en la misma muestra de sangre que reflejó la hipoglucemia y se calculó la relación insulina:glucosa (*Amended Insulin-Glucose Ratio, AIGR*).

$$AIGR = \frac{\text{Insulina sérica } (\mu\text{U/ml}) \times 100}{\text{Glucosa sérica } (\text{mg/dl}) - 30}$$

Tabla I. Resultados de la evaluación endocrinológica.

Glucosa (mg/dl)	Insulina (μU/ml)	AIGR	Fructosamina (μmol/l)
31,4	55,6	3971,4	185

También se realizó un análisis de fructosamina. Los resultados de estas pruebas se resumen en la Tabla I.

A la vista de los resultados obtenidos, se diagnosticó un posible insulinoma o tumor secretor de insulina.

Se realizó un examen ecográfico abdominal para localizar posibles lesiones en el páncreas y descartar metástasis en otros órganos. El páncreas aparecía muy visible, con márgenes irregulares e hipoeocoico respecto de la grasa circundante. Dos lesiones anecoicas (6 y 7 mm de diámetro) fueron identificadas en el cuerpo y rama derecha del páncreas, respectivamente (Fig. 1). Estas lesiones son compatibles con nódulos secretores de insulina⁽⁷⁾, aunque no puede descartarse otro tipo de neoplasia pancreática como adenocarcinoma. La inspección del resto de los órganos abdominales se situó dentro de los límites normales para la edad del animal, sin observarse metástasis hepáticas ni afección de ganglios linfáticos regionales.

Se prescribió el uso de glucosa y glucocorticoides para controlar los accesos clínicos, dado que el propietario no accedió a realizar una laparotomía con el fin de tratar de localizar y eliminar los nódulos en el páncreas. Al cabo de 18 meses, tiempo durante el cual el animal tuvo una calidad de vida adecuada con el tratamiento prescrito, se realizó la eutanasia al agravarse los síntomas nerviosos.

DISCUSIÓN.

Por lo que respecta al diagnóstico por imagen ecográfica, los adenocarcinomas y tumores de los islotes pancreáticos (insulinomas) son los dos tipos de tumores más frecuentes en el páncreas de los perros y se caracterizan por la presencia de lesiones nodulares en dicho órgano, junto a metástasis en tejido hepático y ganglios regionales⁽⁷⁾. Aunque en el caso de los tumores funcionales o insulinomas los nódulos son más aislados y de tamaño más reducido, la ecografía por si sola no

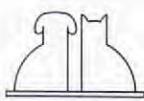




Fig. 1. Corte oblicuo del cuerpo del páncreas en el área del hilio hepático. El parénquima del páncreas es hipoeocoico comparado con la grasa mesentérica que lo circunda. Una lesión anechoica y redondeada se observa en el centro de la glándula (entre calibres, 7 mm), compatible con un nódulo secretor de insulina. Parte del estómago se observa en el extremo superior de la imagen.

es suficiente para diferenciar estos tumores de otras lesiones en páncreas⁽⁴⁾, de hecho sólo en, aproximadamente, un 27% de los casos de insulinoma se detectan nódulos ecográficamente antes de realizar la cirugía⁽³⁾. Según nuestra experiencia, los adenocarcinomas tienden más a destruir el parénquima glandular de manera generalizada, tornándose el páncreas muy hipoeocoico, aumentado de tamaño, fácilmente distinguible de la grasa circundante, y frecuentemente metastatizan, especialmente a hígado y ganglios linfáticos regionales. En el caso de los tumores, la búsqueda de metástasis cobra mayor importancia junto, si es posible, a las aspiraciones que pueden realizarse con agujas adecuadas. En ocasiones la presencia de tumores en páncreas se acompaña con obstrucción del conducto colédoco, pero esta situación puede también presentarse asociada a pancreatitis⁽⁷⁾. No obstante, en el caso de pancreatitis, los exámenes ecográficos seriados pueden diferenciar, por su evolución, una pancreatitis, sobre todo si el tratamiento es el adecuado; además, en el caso de la pancreatitis, la presencia de líquido abdominal y edema del tejido peripancreático puede ayudar a esa diferenciación⁽⁴⁾. En el caso que se describe en este trabajo no hubo signo alguno de obstrucción de colédoco ni presencia de metástasis.

El diagnóstico endocrinológico del insulinoma ofrece varias posibilidades⁽⁶⁾. La demostración de hipoglucemia e hiperinsulinemia concomitantes es imprescindible para establecer el diagnóstico, circunstancias ambas presentes en el caso que nos ocupa (Tabla I).

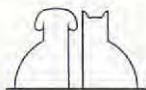
Por otra parte, pueden emplearse también las relaciones entre los valores de glucosa e insulina que se establecen por medio de diversos cocientes; entre ellos, el índice más empleado es el AIGR. No obstante, su utilidad para el diagnóstico de insulinoma en perros es actualmente cuestionada, debido a su baja especificidad^(1, 8). Clásicamente, se admite que un valor de AIGR superior a 30 es compatible con un hiperinsulinismo.

En relación con la fructosamina, señalar que este parámetro nos permite conocer la glucemia media que existe en el animal durante un periodo de aproximadamente dos semanas antes de realizar al análisis. Se trata de un valor que nos indica la tasa de glicación de las proteínas séricas, la cual depende fundamentalmente del contenido medio de glucosa en sangre durante la vida media de las proteínas en el torrente circulatorio, lo que permite detectar cambios prolongados en la glucemia sin que influyan las variaciones puntuales de la misma.

Si bien su principal utilidad radica en el control de los estados hiperglucémicos, recientemente se ha demostrado también su valor en el diagnóstico y control del insulinoma en perros⁽⁹⁾. Los valores medios en perros normales con un método similar al utilizado por nosotros oscilan entre 249 y 374 µmol/l⁽⁵⁾. Nuestro resultado (185 µmol/l) es claramente inferior al normal, lo que demuestra la existencia de hipoglucemia más o menos constante durante el periodo anterior a la recogida de la muestra, hallazgo compatible con el hiperinsulinismo paralelamente detectado.

La presencia de un cuadro de "libro", con la sintomatología nerviosa y sus peculiaridades de presentación durante las crisis hipoglucémicas, pueden orientar rápidamente al clínico sobre la posible presencia de un tumor funcional de páncreas y dirigir de esta manera el diagnóstico. No obstante, en ocasiones, la sintomatología es inespecífica, sin claros síntomas nerviosos⁽²⁾. En nuestro caso la presencia de episodios en los que el animal tenía una marcha con envaramiento o rigidez del tercio posterior, u otros en los que el propietario relata simplemente intranquilidad o dificultad para descansar de su animal, orientan el diagnóstico inicial a causas de debilidad y/o patología neuromuscular.

La triada de Whipple (signos neurológicos, concentración plasmática de glucosa baja y



desaparición de signos nerviosos tras la administración de glucosa), patognomónica de hipoglucemia para algunos autores, no está clara en el caso que presentamos al ser inicialmente algo confusos los signos neurológicos. Parece ser que el nivel de hipoglucemia y la velocidad de descenso de la concentración sanguínea de la glucosa determinan la intensidad de los signos nerviosos¹⁰; ésta puede ser la causa por la que inicialmente no

se sospechará de un insulinoma, pues los niveles de glucosa en tomas puntuales podrían estar en los límites inferiores de la normalidad. Ante una sintomatología como la descrita, con posibles niveles de glucosa en límites normales bajos, sería aconsejable realizar un test de ayuno; con las correspondientes precauciones, para provocar una clara hipoglucemia y medir en ese momento el nivel de insulina en sangre.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Dier CD. Hypoglycemia: A common metabolic manifestation of cancer. *Vet Med* 1992; 40-47.
2. Clark W. An unusual presentation of pancreatic islet cell adenocarcinoma. *Companion Animal Practice*. 1988; 2 (9): 9-11.
3. Nelson R. Insulin-Secreting Islet Cell Neoplasia. En: Ettinger S, Feldman E. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Vol 1. Saunders Co., Filadelfia 1995: 1.501-1.509.
4. Nyland T, Mattoon J, Wisner E. Ultrasonography of the pancreas. En: Nyland T, Mattoon J. Veterinary Diagnostic Ultrasound. W.B. Saunders Ed. Filadelfia 1995: 85-94.
5. Reusch CE, Liehs MR, Hoyer M, Vochecher R. Fructosamine. A new parameter for diagnosis and metabolic control in diabetic dogs and cats. *J Vet Int Med* 1993; 7: 177-182.
6. Rogers KS, Luttgen PI. Hyperinsulinism. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1985; 7 (10): 829-841.
7. Saunders H. Ultrasonography of the pancreas. *Problems in Veterinary Medicine*. 1991; 3 (4): 583-603.
8. Thompson JC, Jones BR, Hickson PC. The amended insulin to glucose ratio and diagnosis of insulinoma in dogs. *N. Z. Vet J* 1995; 43: 240-243.
9. Thorensen SI, Aleksandersen M, Lonaas L, Bredal WP, Grondalen J, Berthelsen K. Pancreatic insulin-secreting carcinoma in a dog: fructosamine for determining persistent hypoglycemia. *J Small Anim Pract* 1995; 36: 282-286.
10. Walters PC, Drobatz KJ. Hypoglycemia. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1992; 14 (9) 1.150-1.158.

