

# CARCINOMA PANCREÁTICO DE CÉLULAS BETA EN UN CANINO REPORTE DE CASO.

## PANCREATIC CARCINOMA CELL BETA IN A CANINE CASE REPORT.

Diana Constanza Bello Salamanca <sup>1</sup>, Fernando Borda Rojas<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Estudiante X semestre Medicina Veterinaria, e-mail: [diabello@udca.edu.co](mailto:diabello@udca.edu.co); <sup>2</sup> Docente MV UDCA, e-mail: [fborda@udca.edu.co](mailto:fborda@udca.edu.co).

### RESUMEN

El tumor de células beta del páncreas es caracterizado por la secreción continua de insulina sin regulación de los niveles de glucosa, el cual puede ser benigno (insulinoma o adenoma de los islotes) o maligno (carcinoma de células beta). En el siguiente artículo, se reporta el caso clínico de un paciente canino, macho, Golden Retriever, no castrado de 7 años de edad, con historial de mareo durante caminatas, debilidad y fatiga. De acuerdo con los hallazgos al examen clínico y en pruebas complementarias realizadas se diagnosticó insulinoma; para corroborar el origen de la disminución de la glucosa en sangre se decidió realizar laparotomía exploratoria encontrando una neoplasia en el páncreas, a la que se realiza extirpación y se envía para análisis histopatológico teniendo como diagnóstico definitivo carcinoma pancreático de células beta. Posterior al tratamiento quirúrgico el paciente no presenta mejora por lo tanto se procede a hacer eutanasia.

### PALABRAS CLAVE

Insulinoma, Páncreas, Neoplasia

### ABSTRACT

Beta cell tumor of the pancreas is characterized by continuous insulin secretion without regulation of glucose levels, which may be benign (insulinoma or islet adenoma) or malignant (beta cell carcinoma). In the next article, reports the clinical case of canine, male, Golden Retriever, not gelding 7 years old, with a history of with a history of dizziness during walks, weakness and fatigue. According to the findings at clinical examination and complementary tests were diagnosed with insulinoma, to verify the origin of the blood glucose-lowering it was decided to perform exploratory laparotomy finding a neoplasm in the pancreas, which is removal and sent for histopathological analysis taking as definitive diagnostic pancreatic beta-cell carcinoma. After surgical treatment the patient does not present improvement therefore proceeds to make euthanasia.

### KEY WORDS

Insulinoma, Pancreas, Neoplasia

## INTRODUCCIÓN

Los tumores de las células beta del páncreas se originan en la porción central, en las células acinares o el epitelio ductal (Duarte *et al.*, 2013) caracterizados por la secreción continua de insulina sin regulación de los niveles de glucosa, el cual puede ser benigno (insulinoma o adenoma de los islotes) o maligno (carcinoma de células beta) (Maurenzig, *et al.*, 2011).

En humanos el tumor pancreático es el más frecuente con una incidencia de 1-4 casos por millón de habitantes por año, la mayoría de ellos corresponde a tumores benignos (90%), aunque pueden ser multifocales (5-10%) o malignos (<10%) (Diaz, *et al.*, 2006).

En cambio, en medicina veterinaria estos tumores son poco frecuentes en caninos y raros en felinos; aunque no hay estudios que revelen la prevalencia de la enfermedad en perros, se sabe que la tasa de mortalidad es alta y que la intervención médica o quirúrgica debe hacerse lo más rápido posible a partir del diagnóstico de la enfermedad (Padovani *et al.*, 2017).

Se ha descrito una predisposición racial en razas como Pastor Alemán, Golden Retriever, Setter Irlandés, Fox Terrier y Boxer (Andaluz *et al.*, 2000). Los carcinomas pancreáticos de células beta en caninos suelen hacer metástasis a hígado, bazo y nódulos linfáticos regionales.

Los carcinomas son funcionales de las células beta del páncreas que secretan insulina independientemente de los efectos supresores de la

hipoglucemia (Padovani *et al.*, 2017). En el diagnóstico de estas neoplasias el parámetro más indicativo es la detección del estado de hipoglucemia en ayunas (inferior a 60 mg/dl) que es derivada de la producción excesiva de insulina por las células neoplásicas, la cual es la responsable de los signos clínicos que manifiestan los perros con esta patología.

Que consisten principalmente neurológicos (letargo, debilidad, ataxia); cambios de comportamiento, convulsiones, coma y muerte (Andaluz *et al.*, 2000).

El potencial maligno es subestimado en el perro, ya que alrededor de un 50% de los pacientes presentan lesiones metastásicas microscópicas o macroscópicas en el momento de la intervención quirúrgica (De la Banda & Antón, 2013).

Debido a que en Colombia no se encuentran artículos de esta patología en animales de compañía, este trabajo pretende presentar un caso clínico de carcinoma pancreático de células beta, acompañado de una revisión de literatura que incluye diagnóstico, pronóstico y tratamiento, tanto médico como quirúrgico y hacer un análisis crítico entre el caso clínico y la bibliografía consultada con el fin de aportar al conocimiento de las enfermedades endocrinas en pequeños animales.

## REPORTE DE CASO

El 27 de septiembre de 2017 a la clínica veterinaria U.D.C.A ingresó a consulta un canino de nombre Zack, Golden Retriever, macho entero de 7 años de edad, con un peso de 45kg,

con plan de vacunación y desparasitación al día, la propietaria manifestó que el consumo de alimentos era normal. El motivo de consulta fue la presentación de mareo, fatiga, debilidad, toma agua y orina mucho.

Al examen clínico general el paciente se encontró alerta, frecuencia cardíaca: 132 Lpm (latidos por minuto), frecuencia respiratoria: 34 Rpm (respiraciones por minuto), pulso fuerte simétrico y concordante, membranas mucosas rosas, temperatura (39,5 °C), nódulos linfáticos submandibulares y poplíteos normales.

Los hallazgos anormales fueron taquipnea, aumento de tamaño en la zona abdominal caudal, asimetría testicular.

Como diagnósticos diferenciales se plantearon insuficiencia hepática y cáncer de páncreas.

Inicialmente se propuso la realización de exámenes complementarios: Cuadro hemático (ver tabla 1), Alanino amino transferasa (ALT), Creatinina y glucometría (ver tabla 2).

**Tabla 1.** Resultados cuadro hemático

<b>HEMOGRAMA</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>VALOR REFERENCIA</b>
Hematocrito	47	38 - 52 (%)
Hemoglobina	15,7	10 - 17 (mg/dL)
Eritrocitos	4,9	4,5 - 10,3
VCM	*95,9	60 - 77 (fl)
HCM	*32,0	13 - 26 (pg)
CHCM	33,3	31 - 35 (g/dl)
<b>LEUCOGRAMA</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>VALOR PORCENTAJE</b>
Leucocitos	0	0
Neutrófilos	65	63-76
Linfocitos	30	16 - 26
Eosinófilos	2	0 - 6
Monocitos	3	0 - 1
Basófilos	0	0 - 2
Neutrófilos en Banda	0	0 - 1
<b>PROTEINAS</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>VALOR REFERENCIA</b>
Proteína Plasmática Total	*9,0	5,5 - 7,4 (g/dL)
Albumina	*4,8	2,3 - 4,3 (g/dL)
Globulina	*4,2	3,2 - 3,5 (g/dL)
<b>TROMBOGRAMA</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>VALOR REFERENCIA</b>
Plaquetas	214,2	200 - 400 x 10 /cc

Fuente: Laboratorio de diagnóstico clínico veterinario PETS LAB.

**Tabla 2.** Resultados química sanguínea

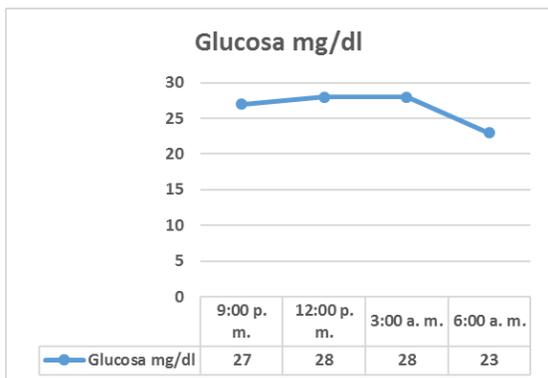
<b>PARÁMETRO</b>	<b>VALOR</b>	<b>VALOR DE REFERENCIA</b>
ALT U/L	197,3 U/l	21-102
CREATININA mg/dL	1,55 mg/dl	0,5-1,5
GLUCOSA mg/dL	19 mg/dl	74,0 - 143 mg/dl

Fuente: Laboratorio de diagnóstico clínico veterinario PETS LAB.

Debido al estado clínico del paciente se decidió dejar en hospitalización brindando inicialmente tratamiento de soporte con una fluidoterapia de cloruro de sodio más dextrosa al 5%, manejando una dosis de mantenimiento a 60 ml/kg/día y se

realizó curva de glucosa en sangre tomada con un intervalo de cada 3 horas (Grafica 1).

**Grafica 1.** Glucometría reportada del día 27 al 28 de septiembre de 2017



Fuente: historia clínica 2017-820 de la clínica veterinaria UDCA.

La evolución del paciente del 27 al 29 de septiembre del 2017 permanece en hospitalización estando alerta, la frecuencia cardíaca se mantuvo entre 108 y 132 Lpm, frecuencia respiratoria entre 28 y 37 Rpm, la temperatura se encontró entre 38,7°C y 39,5°C, bebe agua con normalidad, come con apetito, orina normal, defeca bien por último se realiza medición de glucosa en sangre la cual da como resultado 55,0 mg/dl (74,0-143 mg/dl), el paciente presenta leve mejoría sin presentar mareos, se da de alta y se le informa a la propietaria de tomar prueba de insulina en sangre ya que se sospecha de insulinoma, se envía para la casa sin formula a espera de resultados. (ver tabla 4).

**Tabla 4.** Resultado de insulina en sangre.

PARÁMETRO	VALOR	VALOR DE REFERENCIA
INSULINA UI/ml	78,60 UI/ml	2,85 UI/ml – 26,0 UI/ml

Fuente: Laboratorio de diagnóstico clínico veterinario PETS LAB.

Para el día 06 de octubre ingresa el paciente a procedimiento quirúrgico (laparotomía exploratoria) en donde fue pre medicado con Fentanilo (0,01 mg/kg) y Midazolam (0,2 mg/kg); como inductor anestésico se utilizó Propofol (3 mg/kg) y el mantenimiento anestésico se realizó con Isoflurano al 2%.

Se realizó una celiotomía media xifo retro umbilical y una inspección mediante manipulación manual en la que se evidenció una masa de aproximadamente 3x2x1 cm de diámetro y de consistencia dura en el páncreas la cual se retiró y envió a estudio histopatológico, finalmente se realizó lavado abdominal con ringer lactato a temperatura de 37°C y se realizó síntesis de la cavidad abdominal con vicryl 1, en un patrón de sutura en X, simple continuo para tejido subcutáneo y finalmente patrón intradérmico con vicryl 2-0.

El paciente presentó una buena recuperación post anestésica y se deja en hospitalización con la siguiente medicación (ver tabla 5), también se realizó medición de glucosa (ver tabla 6):

**Tabla 5.** Medicación del paciente después del procedimiento quirúrgico.

**06/10/2017 – 10/10/2017**

Medicamento	Dosis	Vía Administración	Frecuencia	Días
Omeprazol	1mg/kg	Intravenoso	SID	06 al 10 Octubre
Cefalotina	20mg/kg	Intravenoso	BID	06 al 10 Octubre
Metronidazol	15mg/kg	Intravenoso	BID	06 al 10 Octubre
Meloxicam	0.1mg/kg	Intravenoso	SID	06 al 08 Octubre
Tramadol	2mg/kg	Intravenoso	BID	07 al 10 Octubre
Ondansetron	0,3mg/kg	Intravenoso	BID	07 al 10 Octubre
Ranitidina	2mg/kg	Intravenoso	BID	08 al 10 Octubre
Dipirona	28mg/kg	Intravenoso	BID	08 Octubre
Traumeel®	0.5 ml	Intravenoso	BID	09 al 10 Octubre
Mucosa Compositum®	0,5ml	Intravenoso	BID	09 al 10 Octubre
Engystol®	0,5ml	Intravenoso	BID	09 al 10 Octubre

Fuente: historia clínica 2017-820 de la clínica veterinaria UDCA

**Tabla 6.** Glucometría reportada del día 06/10/2017 al 09/10/2017

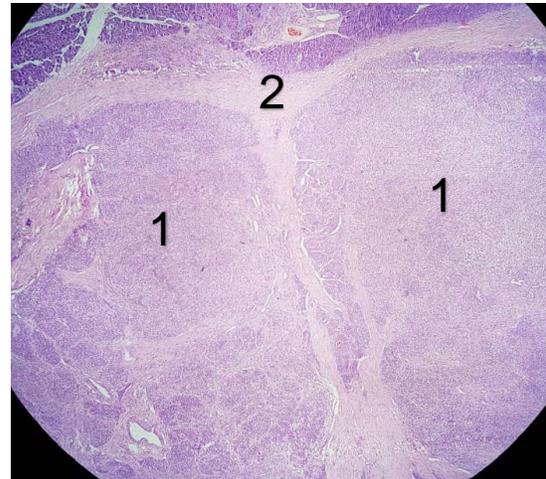
DÍA	HORA	VALOR
<b>06/10/2017</b>	1:30 pm	105 mg/dL
	3:30 pm	95 mg/dL
	5:30 pm	92 mg/dL
	7:30 pm	91 mg/dL
	9:30 pm	98 mg/dL
	11:30 pm	108 mg/dL
<b>07/10/2017</b>	5:30 am	115 mg/dL
	7:30 am	108 mg/dL
	10:00 am	112 mg/dL
	1:00 pm	246 mg/dL
	4:00 pm	120 mg/dL
	7:00 pm	176 mg/dL
	10:00 pm	150 mg/dL
<b>08/10/2017</b>	12:00 am	174 mg/dL
	3:00 am	152 mg/dL
	6:00 am	160 mg/dL
	8:00 am	113 mg/dL
<b>09/10/2017</b>	10:00 am	104 mg/dL
	1:00 pm	97 mg/dL
	6:00 pm	110 mg/dL
	10:00 pm	114 mg/dL

Fuente: historia clínica 2017-820 de la clínica veterinaria UDCA

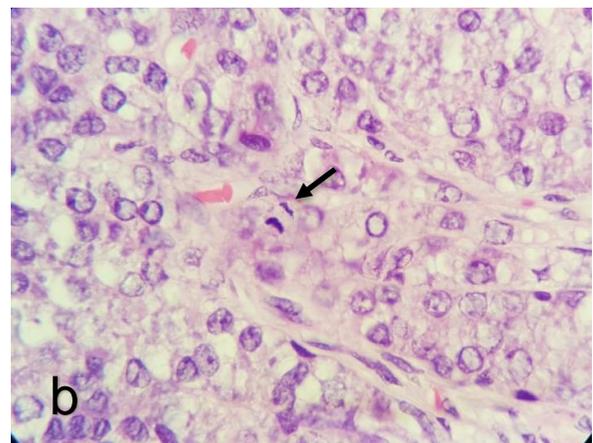
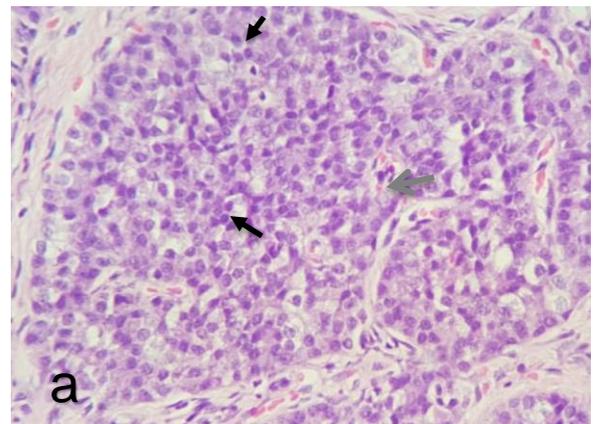
Durante el periodo postquirúrgico desde el día 06 al 08 de octubre de 2017 el paciente tiene restricción de alimento, el día 07 de octubre presenta un episodio de vómito y fiebre de 40,1°C lo cual se asoció a una posible inflamación de los órganos por la manipulación que se realizó durante procedimiento quirúrgico, el día 09 de octubre se le ofrece alimento blando el cual no lo recibe, toma poca agua y se encuentra decaído, presenta leve distensión del abdomen y en la herida quirúrgica se evidenció un hematoma y secreción serosa, por lo cual se tomó la decisión de realizar laparotomía exploratoria donde no se evidencia una respuesta adecuada al tratamiento propuesto ya que presentó tejido fibroso, adherencias del procedimiento quirúrgico anterior del omento con el mesenterio del intestino delgado y el páncreas, abundante líquido libre amarillento lo cual se plantea desarrollo de pancreatitis, por lo que

se toma la decisión de realizar eutanasia por bienestar animal debido a que este proceso es altamente doloroso.

La masa fue sometida a análisis histopatológico y el diagnóstico reportado por el laboratorio de histopatología de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A fue: *“Crecimiento neoplásico maligno de origen epitelial caracterizado por la proliferación de células con morfología cubica cilíndrica las cuales forman un nódulo grande y bien delimitado por tejido conectivo(imagen 1); las células que forman este crecimiento se caracterizan por tener un citoplasma amplio, eosinofílico claro, aparentemente vacuolado, los núcleos son redondos, de posición central (Imagen 2A), con cromatina laxa y desplazada, 2 a 3 nucléolos evidentes por célula, se encuentran 10 figuras mitóticas atípicas por campo de 40x (Imagen 2B). El ganglio linfático evaluado presenta un crecimiento con las mismas características anatomopatológicas descritas para el páncreas “(Archivo de Laboratorio de Histopatología de la Universidad U.D.C.A)*



**Imagen 1.** Corte histopatológico del páncreas. Crecimiento celular con morfología cubica cilíndrica las cuales forman un nódulo grande (1) y bien delimitado por tejido conectivo (2). (Imagen cedida por el laboratorio de histopatología de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales UDCA)



**Imagen 2. Corte histopatológico del páncreas.** **a.** se observan las células que forman este crecimiento se caracterizan por tener un citoplasma amplio, aparentemente vacuolado, los núcleos son redondos, de posición central (flecha negra), eosinofílico claro (flecha gris), **b.** se evidencian figuras mitóticas atípicas. (Imagen cedida por el laboratorio de histopatología de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales UDCA)

## DISCUSIÓN

La predisposición a la formación de neoplasias en el páncreas está ligada a una serie de factores intrínsecos dentro de los cuales se encuentran la raza, edad y peso.

Autores como Goutal *et al.*, (2012), Madarame *et al.*, (2009), Andaluz *et al.*, (2000), reportan que se presentan en diversas razas sin embargo hay predisposición racial en Golden Retriever, Setter Irlandés y Fox terrier; con respecto a la edad los estudios reportan que suelen aparecer en perros adultos de 4 a 15 años de edad, con una edad media de presentación 8,5 años (Goutal *et al.*, 2012). El carcinoma de células beta del páncreas se reporta en perros con peso mayor de 25kg (Goutal *et al.*, 2012, Madarame *et al.*, 2009, Andaluz *et al.*, 2000) En este caso clínico se trata de un canino Golden Retriever de 7 años y 45 kg de peso, las cuales son variables que se asocian con la presentación de este tipo de tumores.

Aunque todos los órganos son afectados por la hipoglucemia, el sistema nervioso es el más comprometido, como resultado se pueden observar una gran variedad de

signos clínicos neurologicos, autores como Goutal *et al.*, (2012), Maurenzig *et al.*, (2011), Andaluz *et al.*, (2000), Raurell. X, (1997), reportan que se presentan los siguientes signos: temblores, nerviosismo, irritabilidad, confusión, fatiga, debilidad, ataxia, convulsiones, poliuria, polidipsia y aumento de peso, (Goutal *et al.*, 2012, Maurenzig *et al.*, 2011, Andaluz *et al.*, 2000, Raurell. X, 1997). En este caso al momento del examen clínico del paciente se evidencio y se reportó los siguientes signos: mareo, debilidad, fatiga, taquicardia, taquipnea, polidipsia y poliuria, los tres primeros signos se deben a que las neuronas para producir energía en forma de ATP dependen de la glucosa y no la pueden almacenar en altas cantidades, el ATP es necesario para mantener el potencial eléctrico de la membrana normal, por lo cual se produce un mal funcionamiento del cerebro manifestando signos nerviosos (Cunningham, J, & Klein, B, 2009). La hipoglicemia severa tiene un efecto directo sobre el hipotálamo y este a su vez estimula el sistema nervioso simpático para que produzca una liberación de adrenalina por la medula de la glándula adrenal produciendo taquicardia, taquipnea; los bajos niveles de azúcar de manera crónica producen liberación de cortisol por la corteza adrenal, esta hormona produce inhibición de la hormona antidiurética ADH causando poliuria y polidipsia compensatoria (Crossley, j; *et al.* 2009).

El diagnóstico presuntivo de insulinoma contiene la combinación de los signos clínicos que presenta el

paciente junto con las pruebas de laboratorio, el hallazgo de laboratorio relacionado obviamente es la disminución de la glucosa en sangre, que en la mayoría de los casos se encuentra por debajo de 70 mg/dl, y al mismo tiempo aumentan los niveles de insulina en suero (Padovani *et al.*, 2017). Sin embargo, se debe tener en cuenta que en los perros de edad adulta la hipoglucemia puede ser producida por distintos procesos entre los cuales se encuentran: hipoglucemia paraneoplásica, hipoadrenocorticismo, procesos de malabsorción, Errores laboratoriales (hipoglucemia espúrea)(Andaluz *et al.*, 2000). De acuerdo a los diagnósticos diferenciales planteados en este caso insuficiencia hepática y cáncer de páncreas, para el diagnóstico de estas dos patologías se requiere la medición sérica de Bilirrubinas, Colesterol, Triglicéridos, Alanino Amino Transferasa (ALT), Aspartato Aminotransferasa (AST), Fosfatasa Alcalina (FAS) y pruebas de coagulación, en el caso de ZACK se realiza medición de ALT, para el caso de cáncer de páncreas se deben realizar imágenes diagnosticas como ecografía abdominal, resonancia magnética y biopsia con aguja guiada, en este caso no se realizo toma de imágenes diagnósticas.

En los resultados de la química sanguínea el paciente presentó hiperproteinemia e hiperalbuminemia las cuales se asociaron a una hemoconcentración resultante del proceso de deshidratación leve e hiperglobulinemia relacionada al proceso neoplásico (ver tabla 1); En

las químicas sanguíneas se evidencio un incremento en la concentración de ALT debido a un posible daño hepatocelular que se puede asociar a la presencia de neoplasia; el leve incremento de la creatinina se estimó por una deficiencia en la perfusión renal (ver tabla 2). En la glucometría se evidenció una hipoglucemia severa dada por el incremento de insulina en sangre (ver tabla 2).

Como ayuda diagnóstica se realizó una laparotomía exploratoria donde se evidenció una masa en el páncreas la cual fue retirada implementando la técnica quirúrgica establecida por Fossum, (2008) quien reporta que se debe realizar una celiotomía por la línea media ventral incidiendo desde el cartílago xifoides hasta el ombligo; el páncreas se explora por inspección visual junto con la palpación suave. Cuando se sospecha de neoplasias, se debe explorar también los nódulos linfáticos que se encuentran a lo largo de los vasos esplénicos y vena porta la cabeza del páncreas en busca de metástasis, realizando una pancreatectomía parcial extirpando los nódulos tumorales con un margen amplio de tejido normal (Fossum, 2008). En el paciente fue posible tomar la masa del páncreas en su totalidad para enviarla a estudio histopatológico.

Este autor reporta que en los cuidados posquirúrgicos se debe medir la concentración de glucosa durante las primeras 24 horas después de la cirugía debido a que la manipulación del páncreas puede producir pancreatitis y si aparece debe tratarse agresivamente, se debe retrasar la

alimentación de 2 a 5 días y mantener la hidratación y los electrolitos (especialmente el potasio) ya que la perfusión es fundamental para la cicatrización pancreática (Fossum, 2008). En este caso el paciente estabilizó su concentración de glucosa en las primeras 24 horas con un promedio de 100 mg/dl (valores normales: 70 mg/dl - 110 mg/dl), sin embargo, presentó signos de vómito, distensión abdominal lo cual hizo sospechar el desarrollo de pancreatitis.

Meuten (2016) reporta que el carcinoma de células de los islotes es más grande que los adenomas, suelen ser multilobulares e invaden el parénquima pancreático adyacente, aunque hay una condensación periférica de tejido conectivo en algunas áreas, las células neoplásicas invaden la capsula fibrosa y la atraviesan, las células neoplásicas bien diferenciadas en los carcinomas de células de los islotes están estrechamente empaquetadas y pueden ser menos uniformes en tamaño y forma que las células que componen los adenomas. Estas células son cuboidales o poliédricas y tienen un citoplasma eosinofílico granular, figuras mitóticas las cuales se ven con poca frecuencia. (Meuten D, 2016). En este caso las células neoplasias se caracterizaron por tener una morfología cubica cilíndrica que forman un nódulo grande y bien delimitado por tejido conectivo, citoplasma amplio, eosinofílico claro, aparentemente vacuolado, se encuentran figuras mitóticas atípicas lo cual indico que el paciente presentó

un carcinoma de células beta del páncreas, adicionalmente en el paciente se hizo histopatología de un ganglio linfático el cual presentó un crecimiento con las mismas características anatomopatológicas descritas para el páncreas lo que corresponde a una metástasis.

## **CONCLUSIONES**

Los caninos de raza Golden Retriever que están en edad adulta o son gerontes con un peso mayor a 25 kg tienen predisposición a presentar carcinoma pancreático de células beta, además con la presentación de signos como mareos, debilidad, fatiga se debe considerar insulinooma como diagnostico presuntivo para su tratamiento.

Ante una hipoglicemia en un paciente es fundamental medir los niveles de insulina en sangre debido a que ello nos puede orientar al diagnóstico de insulinooma.

Aunque no hay estudios de la prevalencia del carcinoma pancreático en perros, se sabe que la tasa de mortalidad es alta debido al proceso de metástasis o por las complicaciones relacionadas con la pancreatitis, lo que quiere decir que la intervención médica o quirúrgica se debe hacer lo más rápido posible para favorecer el pronóstico del paciente.

Cuando se realiza una intervención quirúrgica en la cual se manipula el páncreas es requisito indispensable medir los niveles de glucosa postquirúrgico debido a que, dicha manipulación puede ocasionarle al paciente una pancreatitis, una

insuficiencia pancreática exocrina, una diabetes mellitus o la muerte del paciente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Aguilo, J. (2001). Valores hematológicos. Clínica veterinaria de pequeños animales, 21(2), 75-85.
2. Andaluz Martínez, A., Espada Gerlach, Y., García Arnas, F., & Ruiz de Gopegui i Fernández, R. (2000). Insulinoma en una hembra adulta de pastor alemán. Clínica veterinaria de pequeños animales, 20(1), 0005-10.
3. Carvalho, G. L. C. D. (2012). Frecuência de neoplasias endócrinas em cães e perfil da população afetada em uma rotina de atendimento em endocrinología
4. Crossley, j; Díaz, c. & Concha, m. (2009), Test rápido de determinación de glicemia (tiras reactivas): validación por métodos de laboratorio. Hospitales veterinarios. Vol. 1 N° 1.
5. Cunningham, J, & Klein, B (2009) *Fisiología Veterinaria*, Barcelona, España, Elsevier
6. Diaz, Adriana G., Lucas, Sabrina, Ferraina, Pedro, Ferraro, Ariel, Puchulu, Felix, Paes De Lima, Andrea, Maselli, María Del Carmen, Gomez, Reynaldo M., & Bruno, Oscar D.. (2006). Experiencia clínica sobre 37 casos de insulinoma. Medicina (Buenos Aires), 66(6), 499-504. Recuperado en 18 de octubre de 2018, de [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802006000600001&lng=es&tln g=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802006000600001&lng=es&tln g=es).
7. De Almeida Moreira, T., Gundim, L. F., & Medeiros, A. A. (2018). Patologias pancreáticas em cães: revisão de literatura. Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR, 20(2).
8. De la Banda, M. L., & Antón, M. R. (2013). Estudio retrospectivo de insulinomas en el perro durante 2011. REDUCA, 5(3).
9. Diaz, Adriana G., Lucas, Sabrina, Ferraina, Pedro, Ferraro, Ariel, Puchulu, Felix, Paes De Lima, Andrea, Maselli, María Del Carmen, Gomez, Reynaldo M., & Bruno, Oscar D.. (2006). Experiencia clínica sobre 37 casos de insulinoma. Medicina (Buenos Aires), 66(6), 499-504
10. Drazner, F. H. (2014). Insulinoma canino: revisión y caso clínico. Consulta de difusión veterinaria, 22(214), 39-42.
11. Fossum, T. (2008). Cirugía en pequeños animales (3ra edición). Ed Elsevier.
12. Gascón, M., Marca, M. C., Loste, A., & Palacio, J. (1997). Insulinoma: a propósito de un caso clínico. Clínica veterinaria de pequeños animales, 17(4), 0201-204.
13. Giraldo James A., Melo Mauricio, Abadía Mario, Pantoja Dolly, Garavito Gloria, Mesa Jorge, Ospina Jairo, Albis Rosario, Neira Fabián, Oliveros Ricardo. (2008). Insulinoma del páncreas: reporte

- de tres casos y discusión. *Rev Col Gastroenterol* / 23 (3).
14. Goutal, C. M., Brugmann, B. L., & Ryan, K. A. (2012). Insulinoma in dogs: a review. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 48(3), 151-163.
  15. González, F., & Serrano, C. Incidencia de enfermedades endocrinas en caninos entre los años 2013-2016 en un hospital veterinario universitario de Chile.
  16. Johnson, R. K. (1977). Insulinoma in the dog. *The Veterinary clinics of North America*, 7(3), 629-635.
  17. Lage, A. M. M. G. (2008). A importância do diagnóstico e do tratamento no insulinoma canino: Estudo retrospectivo de 2 casos clínicos (Bachelor's thesis, Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária).
  18. Maurenzig, N., Koscinczuk, P., Holovate, R., Merlo, W., & Insfran, R. (2011). Insulinoma canino: un caso clínico. *FAVE Sección Ciencias Veterinarias*, 10(1), 81-96. doi:<http://dx.doi.org/10.14409/favecv.v10i1.1520>
  19. Medina Zamora, P., & Lucio Figueroa, J. O. (2015). Insulinoma: revisión actual de manejo y tratamiento. *Revista Médica MD*, 6(2), 83-90.
  20. Meuten, D. J. (Ed.). (2016). *Tumors in domestic animals*. John Wiley & Sons.
  21. Navarro, S. (2016). Tumores neuroendocrinos pancreáticos. ¿Qué conocemos de su historia? *Gastroenterología y Hepatología*, 39(4), 293-300.
  22. Núñez Ochoa, L. (2007). *Patología clínica veterinaria*. México D.F. México: Universidad Nacional Autónoma de México.
  23. Ozmen, O., & Sirin, Y. S. (2016). Malignant Metastatic Insulinoma in a Dog. *Acta Scientiae Veterinariae*, 44(1), 5
  24. Padovani, L., Silva, D. D., Moreira, J. R., Cardoso, M. J. L., Di Santis, G. W., & Zanutto, M. S. (2017). Canine insulinoma. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 69(6), 1466-1472.
  25. Pérez-Écija, R. A., Estepa, J. C., & Mendoza, F. J. Citología sanguínea en pequeños animales. Hallazgos más comunes y su interpretación (II) Alteraciones de la serie roja. <https://argos.portalveterinaria.com/noticia/7312/Articulos-archivo/Alteraciones-de-la-serie-roja.html>
  26. Prescott, C. W., & Thompson, H. L. (1980). Insulinoma in the dog. *Australian veterinary journal*, 56(10), 502-505.
  27. Raurell, X. (1997). Insulinoma: presentación de un caso clínico. *Clínica veterinaria de pequeños animales*, 17(2), 0071-74.
  28. Reagan, W. J., Sanders, T. G., & DeNicola, D. B. (1999). *Hematología veterinaria: Atlas de les especies domésticas comunes*. Harcourt-Brace.
  29. Vieira, A. B., Pinto, T. L., Alberoni, A. A., Becho, M. C., Ribeiro, C. A. M., & Toledo-Piza, E. D. (2013). Insulinoma canino: estudio retrospectivo de seis casos

- (2003-2012). MEDVEP: rev. cient. med. vet., 170-176.
30. Visconti, G. S. (2010). función hepática y parámetros analíticos. LAV, vol4.
- .