



Alteraciones en el hemograma y analitos bioquímicos selectos en perros diabéticos: estudio retrospectivo en 40 perros

Alterations in hemogram and selected biochemical analytes in diabetic dogs: retrospective study in 40 dogs

Samuel Genaro Jardón Herrera* Rosa Luz Mondragón Vargas* Jan Bouda*

Abstract

The objective of this study was to describe changes in hemogram and selected biochemical analytes in blood and urine of 40 dogs with diabetes mellitus. The inclusion criteria were the following: hyperglycemia above 14 mmol/L, glucosuria and urine specific gravity above 1.015. Dogs of different breeds, from 4 to 14 years of age and both genders (30 females and 10 males) were studied. The analyzed diagnostic procedures were: packed cell volume, hemoglobin, red blood cell count, white blood cell count and differential cell count, Wintrobe index: mean corpuscular volume and mean corpuscular hemoglobin concentration, plasma proteins, globulins, serum glucose, alkaline phosphatase (AP), glucosuria and specific gravity. Anemia was present in 47.5% of the cases, nonregenerative normocytic-normochromic anemia in 37.5%, nonregenerative normocytic-hyperchromic anemia in 5.0% and nonregenerative microcytic-normochromic anemia in 5.0%. Leukocytosis was present in 15.0% cases, leukopenia in 10.0%, neutrophilia in 47.5%, left shift in 30.0%, lymphocytosis in 5.0%, lymphopenia in 27.5%, monocytosis in 5.0%, eosinopenia in 42.50% and eosinophilia in 10.0%. Only 10.0% of all dogs did not presented hemogram abnormalities. Alterations such as anemia, secondary inflammation and stress, are frequent in this pathology; for which they should be considered for clinical care, prognosis and to evaluate diabetic dog's evolution.

Key words: DIABETES MELLITUS, HAEMATOLOGICAL CHANGES, DOG.

Resumen

El objetivo de este estudio fue describir las alteraciones en el hemograma y analitos bioquímicos selectos en sangre y orina en 40 perros con diabetes mellitus. Los criterios para inclusión fueron: hiperglucemia superior a 14 mmol/L, glucosuria y densidad urinaria superior a 1.015. Los perros fueron de diferentes razas, de cuatro a 14 años, de ambos géneros (30 hembras y diez machos). Se estudiaron valores de hematocrito, hemoglobina, cuenta de eritrocitos, índices de Wintrobe: volumen globular medio (VGM) y concentración media de hemoglobina globular (CMHG), cuenta leucocitaria, diferencial de leucocitos, proteínas plasmáticas, globulinas, glucosa sanguínea, glucosuria, densidad urinaria y fosfatasa alcalina (FA). El 47.5% de los perros tuvo anemia; 37.5%, anemia normocítica normocrómica no regenerativa; 5%, anemia normocítica hiperocrómica no regenerativa, y 5%, anemia microcítica normocrómica no regenerativa. En 15% de los casos se presentó leucocitosis; en 10%, leucopenia; en 47.5%, neutrofilia; en 30%, desviación a la izquierda; en 5%, linfocitosis; en 27.5%, linfopenia; en 5% monocitosis; en 42.5%, eosinopenia; y en 10%, eosinofilia. Sólo 10% de los perros no presentó alteraciones en el hemograma. La anemia, los procesos inflamatorios secundarios y el estrés son hallazgos frecuentes asociados con esta patología, por lo tanto, deben considerarse en el manejo clínico adecuado, el pronóstico y para valorar la evolución de los perros diabéticos.

Palabras clave: DIABETES MELLITUS, ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS, PERRO.

Recibido el 15 de enero de 2006 y aceptado el 20 de junio de 2006.

* Departamento de Patología, Sección Patología Clínica, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D. F.

Correspondencia: S. Genaro Jardón Herrera, Sección de Patología Clínica, Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D. F., Tel.: 5622 5878, correo electrónico: jardónh66@hotmail.com

Introduction

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia due to insulin deficient secretion, action, or both combined with absolute or relative excess in glucagon levels.¹⁻³ This disease is common in dogs and cats, and is rare in other domestic species.^{1,4} In pancreas, insulin secretion by beta cells is mainly regulated by the glucose mechanism over the pancreas. When plasma glucose concentration increases, insulin levels rise as well and vice versa.^{1,2}

Diabetes mellitus is divided into four types: type 1 (insulin-dependent), which main causes are genetic susceptibility and immunemediated destruction of the beta cells; almost 75% of these cells must be destroyed before hyperglycemia is produced. In this case, beta cells are destroyed by T-cell-mediated mechanisms. Antibodies are directed against the surface or cytoplasm of beta cells or right against insulin.⁵ Diabetes mellitus type 2 (non insulin-dependent) is a heterogenic alteration characterized by hyperglycemia, insulin resistance and inappropriate insulin-compensatory secretion.⁶ The etiology is unknown and it may be secondary to glucose toxicity. Disorders in the fatty acid metabolism have been suggested as an important key in the pathogenesis of this disease.⁵ Diabetes mellitus type 3 (secondary or associated to other diseases) is seen in dogs with hyperadrenocorticism, acromegaly, hyperpituitarism, hyperthyroidism, pheochromocytoma, hepatocutaneous syndrome, sepsis, and it may also be genetic, as it occurs in Keeshound dogs.^{5,7} Hoening and Dawe⁸ report the existence of diabetes type 4 or gestational, attributable to high progesterone production. Dog breeds which are prone to diabetes include Keeshound, Golden Retriever, Poodle, Dachshund, miniature Schnauzer, Beagle, Pulik, Cairn Terrier and miniature Pincher.⁵

Persistent hyperglycemia, above 14 mmol/L, and glucosuria, that induces polyuria and compensatory polydipsia, are the most important signs for diagnosis of diabetes mellitus in dogs.^{3,5,9-11} Hyperadrenocorticism is the main differential diagnosis since it is the disease that has the most resemblance to diabetes mellitus, because clinical signs and laboratory findings are similar. Animals with hyperadrenocorticism present polyuria, which may be caused by corticosteroid interference at renal tubule level. In the case of diabetes mellitus, glucosuria causes polyuria, and even though it can be present in dogs with hyperadrenocorticism, it is not very common.^{12,13} Lethargy, muscle weakness and skin abnormalities are not always seen in hyperadrenocorticism, sometimes symmetric bilateral alopecia, thin skin, hyperpigmentation and *calcinosis cutis* are observed.¹ Another common clinical-pathologic

Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia, resultante del defecto en la secreción, en la acción de la insulina o de ambas, lo anterior se combina con un exceso absoluto o relativo de glucagon.¹⁻³ Es frecuente en perros y gatos y rara vez se presenta en otras especies de animales domésticos.^{1,4} La liberación de insulina por las células beta del páncreas está regulada primariamente por el mecanismo de la glucosa sobre el páncreas; cuando la concentración de glucosa plasmática se incrementa, también se eleva la insulina, y cuando declina, sucede lo mismo con la liberación de esta hormona.^{1,2}

La diabetes mellitus se clasifica en cuatro tipos: el tipo 1 (insulino-dependiente), cuyas principales causas son la susceptibilidad genética y la destrucción inmunomediada de las células beta; casi 75% de estas células deben estar destruidas para que se produzca hiperglucemia; en este tipo de diabetes, las células beta son destruidas por mecanismos mediados por los linfocitos "T". Los anticuerpos son dirigidos en contra de la superficie de las células beta, su citoplasma, o directamente en contra de la insulina.⁵ La diabetes mellitus tipo 2 (no insulino-dependiente) representa una alteración heterogénea caracterizada por hiperglucemia, resistencia a la insulina e inadecuada secreción compensatoria de insulina.⁶ La etiología es indeterminada y puede ser secundaria a la toxicidad de la glucosa, también se ha propuesto que las alteraciones en el metabolismo de los ácidos grasos son importantes en la patogenia.⁵ La diabetes mellitus tipo 3 (secundaria o asociada con otras enfermedades) se presenta en perros que padecen hiperadrenocorticismismo, acromegalia, hiperpituitarismo, hipertiroidismo, feocromocitoma, síndrome hepatocutáneo, sepsis; puede ser de origen genético como sucede en los perros de la raza Keeshound.^{5,7} Hoening y Dawe⁸ mencionan que existe la diabetes tipo 4 o gestacional debida a la alta producción de progesterona. Existen razas de perros predispuestas, como Keeshound, Golden Retriever, Poodle, Dachshund, Schnauzer miniatura, Beagle, Pulik, Cain Terrier y Pincher miniatura.⁵

La hiperglucemia persistente superior a 14 mmol/L y la glucosuria que induce poliuria y polidipsia compensatoria, son los hallazgos más relevantes para el diagnóstico en perros.^{3,5,9-11} El principal diagnóstico diferencial es el hiperadrenocorticismismo, siendo la patología que guarda mayor semejanza con diabetes mellitus, pues los signos clínicos y los hallazgos en Patología clínica son similares. La poliuria en los animales con hiperadrenocorticismismo se atribuye a la interferencia que los corticoesteroides ejercen a nivel de túbulo renales; en diabetes mellitus la glucosuria

alterations include hypercholesterolemia, increase in the enzyme activity of alanine aminotransferase (ALT) and alkaline phosphatase (AP), leukocytosis caused by neutrophilia, proteinuria and hypersthenuria.^{4,5}

The objective of this retrospective study was to describe the alterations in hemogram and selected biochemical analytes in blood and urine from dogs with diabetes mellitus, allowing disease monitoring and an adequate diagnosis.

Material and methods

Clinical cases from the Clinical Pathology Section of the Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine and Animal Husbandry (FMVZ), National Autonomous University of Mexico (UNAM), were reviewed from January 1999 to May 2005. A total of 40 dogs with diabetes mellitus were chosen, whose ages ranged from 4 to 14 years, with a mean of 8.31 years. The studied breeds were: Creole, 35%; Poodle, 15%; Rottweiler, 10%; Beagle, 10%; Cocker Spaniel, 5%; Boxer, 5%; Scottish Terrier, 5%; German Shepherd, 5%; Labrador Retriever, 5%; and Alaskan Malamute, 5%. Regarding gender, 30 females and ten males were selected.

Inclusion criteria were: serum glucose levels above 14 mmol/L, glucosuria and urine specific gravity over 1.015. Selection was not based on age, breed or gender. Diabetes mellitus was the presumptive diagnosis in 40% of the dogs, 35% of the dogs presented polyuria and polydipsia, 10% showed weight loss, polyphagia, obesity, depression and cataracts. Dogs did not receive any treatment before samples were taken.

Using the methodology described by Voigt¹⁴ in blood preserved with EDTA, the following analytes were determined: hematocrit, hemoglobin, red blood cell (RBC) count, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), platelet, white blood cell (WBC) count and its differential, erythrocyte and leukocyte abnormalities. Total proteins (TP) in blood plasma and urine specific gravity were measured by refractometry, glucosuria by reactive stripe*. Glucose levels, total proteins, albumin and AP activity in blood serum were determined by spectrophotometry.** Globulin concentration was obtained from the difference between total proteins and albumin. Statistical analysis was made using the Microstat*** statistical package; descriptive statistics included means, ranges, standard deviation and percentage frequencies. In this study, data was compared with the reference values used for dogs by the Department of Pathology of FMVZ – UNAM.

causa poliuria y aunque puede presentarse en perros con hiperadrenocorticismo no es muy frecuente.^{12,13} La letargia, debilidad muscular y anormalidades cutáneas en hiperadrenocorticismo no siempre están presentes, en ocasiones se presenta alopecia bilateral simétrica, adelgazamiento de la piel, hiperpigmentación y *calcinosis cutis*.¹ Otras alteraciones clinicopatológicas comunes incluyen hipercolesterolemia, incremento en la actividad de las enzimas alanina aminotransferasa (AST) y fosfatasa alcalina (FA), leucocitosis por neutrofilia, proteinuria e hiperestenuria.^{4,5}

El objetivo de este estudio retrospectivo fue describir las alteraciones en el hemograma y analitos bioquímicos selectos en sangre y orina en perros con diabetes mellitus, que permiten dar seguimiento a la enfermedad y establecer el pronóstico y manejo clínico adecuados.

Material y métodos

Se revisaron casos clínicos de los archivos de la Sección de Patología Clínica del Departamento de Patología, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), de enero de 1999 a mayo de 2005, se seleccionaron 40 perros con diabetes mellitus. La edad de los perros incluidos en este estudio fue de 4 a 14 años, con media de 8.31 años. Las razas estudiadas fueron: Criollos, 35%; Poodle, 15%; Rottweiler, 10%; Beagle, 10%; Cocker Spaniel, 5%; Bóxer, 5%; Scottish Terrier, 5%; Pastor Alemán, 5%; Labrador, 5%; y Alaskan malamute, 5%. Con respecto al género, se seleccionaron 30 hembras y diez machos.

Los criterios de inclusión fueron: valores de glucosa sérica superiores a 14 mmol/L, glucosuria y densidad urinaria superior a 1.015. La edad, la raza y el género no se consideraron en la selección. En 40% de los perros se consideró como diagnóstico presunto diabetes mellitus, 35% de los perros presentaron poliuria y polidipsia, 10% presentaron pérdida de peso, polifagia, obesidad, depresión y cataratas. Los perros no recibieron tratamiento previo a la toma de muestra.

En sangre tratada con anticoagulante EDTA, mediante métodos descritos por Voigt,¹⁴ se determinaron: hematocrito, hemoglobina, cuenta de eritrocitos, volumen globular medio (VGM), concentración media de hemoglobina globular (CMHG), plaquetas, cuenta de leucocitos y su diferencial, anormalidades de eritrocitos y leucocitos. Las proteínas totales (PT) se determinaron mediante refractometría en plasma sanguíneo, glucosuria con tira reactiva* y densidad urinaria por refractometría. En el suero sanguíneo

*Tiras reactivas Combustest,¹⁰ Roche, Suiza.

Results

Mean values, standard deviation and range of the hemogram and selected biochemical values in blood and urine from the diabetic dogs are shown in Table 1. Serum glucose levels ranged from 15 to 33.2 mmol/L, with a mean of 20.4 mmol/L. Hyperglobulinemia was observed in 30% of the 40 dogs. Serum alkaline phosphatase (AP) was increased in 52.5% of the cases. Glucosuria ranged from 0.55 to 3.02 mmol/L with a mean of 2.47 mmol/L.

Table 2 depicts that 47.5% of the dogs were anemic, 37.5% showed nonregenerative normocytic-normochromic anemia, 5% presented nonregenerative normocytic-hyperchromic anemia, and nonregenerative microcytic-normochromic anemia in the same percentage.

Leukogram alterations recorded in dogs with diabetes mellitus were: leukocytosis, 15%; leukopenia, 10%; neutrophilia, 47.5%; left shift, 30%; monocytosis, 5%; lymphocytosis, 5%; lymphopenia, 27.5%; eosinophilia, 10%; and eosinopenia, 42.5% (Table 3). Urine specific gravity ranged from 1.020 to 1.052 (Table 4).

Discussion

In the present study, most of the dogs (90%) with diabetes mellitus showed hemogram alterations. This disagrees with Feldman,¹³ who reports that non-complicated diabetic dogs have normal hemogram. Other authors^{3,4} report few specific changes in diabetic dogs. According to these authors, alterations in the red series, such as anemia or hyperproteinemia reflex the hydration state of the animal. Hemolysis occurs in lipemic blood, specially when there is an increase in chylomicrons. Heinz bodies formation is rare in dogs, unless extreme hypophosphatemia is present. Coles⁴ and Christopher¹⁵ report that nonregenerative anemia, attributable to a chronic disease, might be observed. In this study, it was found that 47.5% of the diabetic dogs had anemia, in contrast to the results published by Hess *et al.*⁹ who reported 24% of anemic dogs, 3% with erythrocytosis and 73% with hematocrit values within range. The high frequency of anemia may be caused by the presence of renal and hepatic diseases and chronic inflammation. In diabetic patients, anemia development is mainly caused by decrease in erythrocyte production and erythropoiesis abnormalities.¹⁵ Anemia is the result of chronic inflammation, hyperglycemia, oxidative damage, Heinz bodies formation, metabolic alterations, ketoacidosis and abnormalities in membrane proteins and lipids that reduce the half life of erythrocytes. This produces a dramatic increase in the anemia present in chronic

se determinaron: concentración de glucosa, proteínas totales, albúmina y actividad de FA por medio de espectrometría.** La cantidad de globulinas se obtuvo de la diferencia entre proteínas totales y albúmina. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico Microstat,** la estadística descriptiva incluyó promedios, rangos, desviación estándar y frecuencias en porcentajes. Los datos obtenidos en este estudio se compararon con los valores de referencia utilizados para esta especie en el Departamento de Patología de la FMVZ-UNAM.

Resultados

Los valores promedio, desviación estándar y el rango del hemograma y valores bioquímicos selectos en sangre y orina en perros con diabetes mellitus se presentan en el Cuadro 1. El rango de los valores de glucosa sérica en perros con diabetes mellitus fue de 15 a 33.2 mmol/L, con media de 20.4 mmol/L. La hiperglobulinemia se presentó en 30% de los 40 perros. La fosfatasa alcalina en el suero se incrementó en 52.5% de los casos. La glucosuria presentó un rango de 0.55 a 3.02 mmol/L y media de 2.47 mmol/L.

En el Cuadro 2 se observa que 47.5% de los perros tuvo anemia, 37.5% presentó anemia normocítica normocrómica no regenerativa, 5% mostró anemia normocítica hiperocrómica no regenerativa y anemia microcítica normocrómica no regenerativa en el mismo porcentaje.

Las alteraciones registradas en el leucograma en perros con diabetes mellitus fueron: leucocitosis, 15%; leucopenia, 10%; neutrofilia, 47.5%; desviación a la izquierda, 30%; monocitosis, 5%; linfocitosis, 5%; linfopenia, 27.5%; eosinofilia, 10%; y eosinopenia, 42.5% (Cuadro 3). La densidad urinaria presentó un rango de 1.020 a 1.052 (Cuadro 4).

Discusión

En el presente estudio, la mayoría de los perros (90%) con diabetes mellitus presentaron alteraciones en el hemograma, a diferencia de lo informado por Feldman,¹³ quien comenta que el hemograma es normal en perros diabéticos no complicados. Otros autores^{3,4} refieren que existen pocos cambios específicos en perros con diabetes mellitus. Las alteraciones en la serie roja, como anemia o hiperproteinemia, según estos autores, reflejan el estado de hidratación del animal. La hemolisis se presenta en sangre lipémica, especialmente cuando hay aumento de quilomicrones. La formación de cuerpos de Heinz

**Analizador Cobas-Mira, ® Roche, Suiza.

***Paquete estadístico "Microstat" por Ecosoft. Inc., Estados Unidos de América.

Cuadro 1
HEMOGRAMA Y ANALITOS SELECTOS DE BIOQUÍMICA CLÍNICA Y ORINA DE PERROS
(n = 40) CON DIABETES MELLITUS
HEMOGRAM AND SELECTED BIOCHEMICAL ANALYTES IN SERUM AND URINE FROM
DOGS (n = 40) WITH DIABETES MELLITUS

<i>Analyte</i>	<i>Mean</i>	<i>Standard deviation</i>	<i>Range</i>	<i>Dogs with decreased values (%)</i>	<i>Dogs with elevated values (%)</i>	<i>Reference values</i>
Hematocrit (L/L)	0.37	0.07	0.20 - 0.52	57.5	0	0.37 to 0.55
Hemoglobin (g/L)	133.10	27.28	64 - 175	25	0	120 to 180
Erythrocytes ($10^{12}/L$)	5.87	1.13	3.2 - 8.2	25	0	5.5 to 8.5
MCV (fL)	61.57	3.23	55 - 70	15	0	60 to 77
MCHC (g/L)	359.89	33.13	320 - 448	0	20	320 to 360
Reticulocytes $\times 10^9/L$	19	17.92	0 - 59	0	0	< 60
Platelets $\times 10^9/L$	577.63	175.75	22 - 748	0	0	200 to 600
Leukocytes $\times 10^9/L$	13.98	5.37	5.2 - 25.5	0	15	6.0 to 17.0
Neutrophils $\times 10^9/L$	10.91	4.66	3.7 - 16.34	0	47.5	3.0 to 11.5
Nonsegmented neutrophils $\times 10^9/L$	0.37	0.53	0 - 2.21	0	30	0 to 0.3
Lymphocytes $\times 10^9/L$	1.58	1.11	0.15 - 4.9	27.5	5	1.0 to 4.8
Monocytes $\times 10^9/L$	0.76	0.99	0.1 - 4.42	0	5	0.1 to 1.4
Eosinophils $\times 10^9/L$	0.27	0.46	0 - 1.6	42.5	10	0.1 to 0.9
Basophils $\times 10^9/L$	0	0	0	0	0	Rare
TP in plasma (g/L)	75.36	6.44	64 - 86	0	37.5	60 to 75
Serum glucose (mmol/L)	20.41	4.06	15 - 33.2	0	100	3.8 to 7.9
Serum globulins (g/L)	38.31	6.53	29-50	0	30	23-39
Glucosuria (mmol/L)	2.47	1.03	0.55-3.02	0	100	0
Serum alkaline phosphatase (U/L)	506.78	634.10	41 - 2 425	0	52.5	<189

MCV: mean corpuscular volume, MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration, TP: total proteins.

diseases, that is developed as a consequence of this pathology, in which both, erythropoiesis and bone marrow response, are diminished.⁹ Besides, anemia may be masked by the dehydration commonly seen in diabetic patients.¹⁵

Nonregenerative normocytic-normochromic anemia was observed in 37.5% of the studied dogs. This kind of anemia is caused by: chronic inflammatory disorders, chronic renal failure, hepatic disease or failure and endocrine abnormalities.¹¹ As a result from the chronic inflammatory diseases that provoke anemia, 30% of the affected dogs had also hyperglobulinemia.

Explanation for the nonregenerative normocytic-

es poco frecuente en perros, a menos que presenten hipofosforemia extrema. Coles⁴ y Christopher¹⁵ informan que se presenta anemia no regenerativa propia de las enfermedades crónicas. En el trabajo realizado en perros diabéticos se encontró anemia en 47.5% de los animales, en contraste con los resultados de Hess *et al.*,⁹ quienes encontraron 24% de perros anémicos, 3% con eritrocitosis y 73% con valores de hematocrito en rangos de referencia. La alta frecuencia de anemia se debió quizá a la presentación concomitante de enfermedades renales, hepáticas e inflamación crónica. Las causas más importantes para el desarrollo de la anemia en diabetes mellitus son: disminución en la producción de eritrocitos y defecto en la eritro-

Cuadro 2	
ANEMIA EN PERROS (n = 40) CON DIABETES MELLITUS	
ANEMIA IN DOGS (n = 40) WITH DIABETES MELLITUS	
<i>Type of anemia</i>	<i>Percentage</i>
Nonregenerative normocytic-normochromic anemia	37.5
Nonregenerative normocytic-hyperchromic anemia	5
Nonregenerative normocytic-hypochromic anemia	5
Anemia (all types)	47.5

Cuadro 3	
ALTERACIONES EN EL LEUCOGRAMA DE PERROS (n = 40)	
CON DIABETES MELLITUS	
LEUKOGRAM ALTERATIONS IN DOGS (n = 40)	
WITH DIABETES MELLITUS	
<i>Alteration</i>	<i>Percentage</i>
Leukocytosis	15
Leukopenia	10
Neutrophilia	47.5
Left shift	30
Lymphocytosis	5
Lymphopenia	27.5
Eosinophilia	10
Eosinopenia	42.5
Monocytosis	5
Hyperproteinemia	42.5
No alterations	10

Cuadro 4		
DENSIDAD URINARIA EN PERROS (n = 40) CON DIABETES MELLITUS		
URINE SPECIFIC GRAVITY IN DOGS (n = 40) WITH DIABETES MELLITUS		
<i>Specific gravity values</i>	<i>Number of cases</i>	<i>Percentage</i>
1.020-1.025	15	37.5
1.026-1.030	7	17.5
1.031-1.035	4	10
1.036-1.040	8	20
1.041-1.045	2	5
1.046-1.052	4	10

hyperchromic anemia (5%) is in the hemolysis of blood samples that produces a false increase in the hemoglobin and MHCH values.¹⁶ Nonregenerative microcytic-normochromic anemia was present in 5% of the animals and, according to Stockham and Scott,¹⁶ although this kind of anemia is rarely seen, it is originated by chronic inflammatory and hepatic

poyesis.¹⁵ La anemia es resultado de inflamación crónica, hiperglucemia, daño oxidativo, formación de cuerpos de Heinz, alteraciones metabólicas, cetoacidosis y anormalidades en las proteínas y lípidos de la membrana, que producen reducción en la vida media de los eritrocitos, lo que contribuye a exacerbar la anemia en las enfermedades crónicas que se desarrollan como consecuencia de este padecimiento, en el

diseases, in which deficient protein synthesis has an important role, specially iron transporter.

Despite the fact that Duncan² recommends the evaluation of hematocrit in diabetic animals, he does not mention any expected alterations, nor their frequency. Christopher¹⁵ describes no changes in the total and differential WBC counts in controlled diabetic dogs. In this study leukocytosis was seen in 15% of the patients, while Hess *et al.*⁹ found leukocytosis in 30.4% of the dogs. This suggests that there were more inflammatory and stress problems in their study. Coles⁴ reported a WBC count of $26.5 \times 10^9/L$ in diabetic dogs, in agreement with the results in this study. The high neutrophilic frequency (47.5%) and left shift (30%) in the diabetic dogs in this work concur with Niemand¹⁷ explanation, who also mentions leukocytosis along with the presence of toxic neutrophils as a finding that supports the presence of infectious processes, but he does not report any frequency. The lymphopenia (27.5%) and eosinopenia (42.5%) that we found are attributable to stress, as a result from the increase in blood endogenous steroids.^{6,9,10,12} Regarding the information reported by Hess *et al.*,⁹ the lymphocyte normal values, lymphopenia, lymphocytosis, leukocyte normal values, eosinopenia and eosinophil normal values agree with the ones used in the present study. Several authors^{4,11,15,18} describe that diabetic animals frequently develop stress leukogram, specially when they have ketoacidosis.

Blaxter and Gruffydd-Jones¹ report that 62.5% of eight animals showed leukocytosis with neutrophilia, but 30.75% presented characteristic findings of hyperadrenocorticism such as lymphopenia and 12.5% had absolute eosinopenia. According to Hess *et al.*⁹ diabetic dogs showed increased ALT (78%) and AP (90%) values. In the present study we observed an increase in AP activity in 52.5% of the dogs. Hyperadrenocorticism is a possible cause of diabetes mellitus;^{1,10} in order to make a proper diagnosis, clinical history, physical exam, hemogram, urinalysis, serum glucose and AP activity must be analyzed. Cortisol determination and dexamethasone suppression test at high and low doses, are recommended as well.¹¹ When dogs with hyperadrenocorticism are fasting, hyperglycemia is found in more than 60% of the cases.¹ Prèlaud *et al.*¹⁰ and Torrance and Mooney³ report that urine specific gravity is lower than 1.015 in most of the dogs with hyperadrenocorticism, while in diabetic dogs urine specific gravity values are over 1.020. According to Hess *et al.*,⁹ 81.3% of the diabetic dogs had hypersthenuria, 16.3% isosthenuria and 2.4% hyposthenuria. The urine specific gravity values found in this study ranged from 1.020 to 1.052, in agreement with data from other authors.^{3,10}

It is concluded that most of the samples from dogs

que tanto eritropoyesis y respuesta de la médula ósea están disminuidas.⁹ Además, la anemia puede estar enmascarada debido a la deshidratación que con frecuencia se presenta.¹⁵

La anemia normocítica normocrómica no regenerativa se presentó en 37.5% de los perros estudiados. Las causas que pueden producir este tipo de anemia son: enfermedades inflamatorias crónicas, insuficiencia renal crónica, enfermedad o insuficiencia hepática y endocrinopatías.¹¹ Como resultado de las enfermedades inflamatorias crónicas que causan anemia, 30% de los perros afectados presentaron hiperglobulinemia.

La anemia normocítica hiperocrómica no regenerativa (5%) encuentra explicación en la hemólisis de la muestra de sangre, que produce falso incremento en los valores de hemoglobina y de la CMHG.¹⁶ En 5% de los animales se presentó anemia microcítica normocrómica no regenerativa, y de acuerdo con Stokham y Scott,¹⁶ este tipo de anemia, aunque rara vez se llega a presentar, tiene su origen en enfermedades inflamatorias crónicas y en enfermedades hepáticas, donde juega un papel importante la deficiente síntesis de proteína, particularmente del transportador de hierro.

A pesar de que Duncan² recomienda la realización del hemograma para evaluar animales diabéticos, no menciona las alteraciones esperadas ni la frecuencia. Asimismo, Christopher¹⁵ describe que no hay cambios en la cuenta total y diferencial de leucocitos en perros diabéticos controlados. En el presente trabajo se registró leucocitosis en 15%, mientras que Hess *et al.*⁹ encontraron leucocitosis en 30.4% de los perros, ello sugiere que en su estudio se presentaron más problemas inflamatorios y de estrés. Coles⁴ encontró cuentas leucocitarias de $26.5 \times 10^9/L$ en perros diabéticos, lo que concuerda con los resultados de este estudio. Una frecuencia alta de neutrofilia (47.5%) y desviación a la izquierda (30%) en perros diabéticos en el presente trabajo coincide con la explicación de Niemand,¹⁷ quien además refiere leucocitosis con presencia de neutrófilos tóxicos, como hallazgos que apoyan la presencia de cuadros infecciosos, pero no refiere la frecuencia de este hallazgo. La linfopenia (27.5%) y la eosinopenia (42.5%) en este trabajo se explica por el estrés, ello se interpreta como resultado del incremento de esteroides circulantes endógenos.^{6,9,10,12} Respecto de la información presentada por Hess *et al.*,⁹ se puede decir que el presente trabajo coincide en cuanto a valores normales de linfocitos, linfopenia, linfocitosis, valores normales de leucocitos, eosinopenia y valores normales de eosinófilos. Diversos autores^{4,11,15,18} describen que los animales diabéticos frecuentemente desarrollan leucograma de estrés, más cuando son cetoacidóticos.

with diabetes mellitus that were analyzed in this study showed hemogram alterations and that anemia, secondary inflammatory processes and stress are frequently associated with this pathology and must be considered for prognosis, clinical care and patient evaluation.

Acknowledgments

The academic personal of the Clinical Pathology Section of the Department of Pathology of the FMVZ-UNAM are acknowledged for their willingness to provide the information required for this research.

Referencias

1. Blaxter AC, Gruffydd-Jones TJ. Concurrent diabetes mellitus and hiperadrenocorticism in the dog. Diagnosis and management of eight cases. *J Small Anim Pract* 1990; 31:117-122.
2. Duncan JR. Veterinary laboratory medicine, clinical pathology. 2nd ed. Iowa: Iowa State University Press, 1990.
3. Torrance AG, Mooney CT. Manual of small animal endocrinology. 2nd ed. United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association, 1998.
4. Coles EH. Veterinary clinical pathology. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1986.
5. Greco DS. Diagnosis of diabetes mellitus in cats and dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2001; 3:845-853.
6. Meyer DJ, Harvey JW. Laboratory in veterinary medicine. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1998.
7. Nelson RW. Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1996.
8. Hoening MA, Dawe DL. Qualitative assay for beta antibodies. Preliminary results in dogs with diabetes mellitus. *Vet Immunol Immunopathol* 1992; 32:195-203.
9. Hess RS, Saunders HM, Van Winkle TJ, Ward CR. Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993-1998). *J Am Vet Med Assoc* 2000; 217:1166-1173.
10. Prèlaud P, Rosenberg D, De Fornel P. Hormonal test. Functional exploration in endocrinology of domestics carnivorous. Paris: Masson-AFVAC, 2002.
11. Willard MD, Tvedten H, Turnwald GH. Small animal clinical diagnosis by laboratory methods. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1999.
12. Feldman EC, Nelson RW. Endocrinology and canine and feline reproduction. Buenos Aires: Inter-Médica, 1991.
13. Feldman EC. Diabetes mellitus. In: Kirk RW, editor. Therapeutics veterinary clinical practice in small animals. 7th ed. México, DF: CECSA, 2000.
14. Voigt GL. Hematology techniques and concepts. Iowa: Iowa State University Press, 2000.

Blaxter y Gruffydd-Jones¹ mencionan que 62.5% de ocho animales presentaron leucocitosis con neutrofilia, pero los hallazgos característicos de hiperadrenocorticismismo como linfopenia, se presentó en 30.75% y eosinopenia absoluta en 12.5%. Hess *et al.*⁹ describen que los perros afectados por diabetes mellitus presentaron valores aumentados de ALT (78%) y de FA (90%). En el estudio realizado aquí se registró incremento en la actividad de FA en 52.5% de los perros. El hiperadrenocorticismismo es una posible causa de diabetes mellitus;^{1,10} para identificarlo, es necesario realizar la historia clínica, el examen físico, hemograma, urianálisis, determinación de glucosa y actividad de FA en el suero; se recomienda también determinar cortisol y prueba de supresión a la dexametazona a dosis altas y bajas.¹¹ Los perros con hiperadrenocorticismismo en ayuno presentan hiperglucemia en más de 60% de los casos.¹ Prèlaud *et al.*¹⁰ y Torrance y Mooney³ describen que la densidad urinaria en la mayoría de los perros con hiperadrenocorticismismo es inferior a 1.015, en tanto que en los perros con diabetes mellitus, la densidad es superior a 1.020. Hess *et al.*⁹ describen que la mayoría de los perros diabéticos presentaron hiperestenuria en 81.3%, isostenuria en 16.3% e hipostenuria en 2.4%. Los valores de densidad urinaria en el presente trabajo mostraron rangos de 1.020 a 1.052, lo que coincide con los datos de los autores mencionados.^{3,10}

Se concluye que la mayoría de las muestras (90%) de los perros con diabetes mellitus evaluados en este estudio presentaron alteraciones en el hemograma, y que la anemia, los procesos inflamatorios secundarios y el estrés se asocian frecuentemente con esta patología y deben ser considerados para el pronóstico, manejo clínico adecuado y evaluación del paciente.

Agradecimientos

Se agradece al personal académico de la Sección de Patología Clínica del Departamento de Patología de la FMVZ-UNAM, su disposición para proporcionar la información requerida durante esta investigación.

15. Christopher MM. Hematologic complications of diabetes mellitus. *Vet Clin North Am Small Anim Prac* 1995; 25:625-637.
16. Stockham SL, Scott MA. Fundamentals of veterinary clinical pathology. Iowa (USA): Iowa State Press, 2002.
17. Niemand HG. Canine clinic practice. México, DF: CECSA, 2004.
18. Mendoza RV. Diabetes mellitus in cats. *Vet Vanguard* 1992; 2: 27-36.