

Enfermedad de Addison en caninos: reporte de un caso clínico.

Maurenzig N.D.; Solís Címbaro C.;Koscinczuk P.; Cainzos R.P.

Cátedra Patología Médica. Facultad de Ciencias Veterinarias. UNNE. Sargento

Cabral 2139. Corrientes. Argentina. Tel. 0379-4

425753. Email: nmaurenzig@yahoo.com.ar

INTRODUCCIÓN:

El hipoadrenocorticismismo es una endocrinopatía caracterizada por una deficiencia de la secreción de glucocorticoides y/o mineralocorticoides por la corteza suprarrenal. (Feldman y Nelson, 2007).

Insuficiencia adrenocortical primaria

La insuficiencia corticosuprarrenal primaria se debe a la atrofia o destrucción de todas las capas de la corteza suprarrenal, generalmente con deficiencia de glucocorticoides y mineralocorticoides. (Birchard, 2002). Las principales causas son:

- Idiopática: probablemente de etiología inmunitaria.
- Iatrogénica: como consecuencia de tratamientos con mitotano; la concentración de mineralocorticoides suele ser normal y la deficiencia de glucocorticoides transitoria (semanas o meses).
- Inflamación granulomatosa (micótica), neoplasias, hemorragia (muy raro).

Insuficiencia adrenocortical secundaria

La insuficiencia corticosuprarrenal secundaria se debe a una deficiencia de secreción de corticotropina (ACTH) hipofisaria, esto da lugar a una producción insuficiente de glucocorticoides. (Birchard, 2002). Entre las causas tenemos:

- Administración durante largo tiempo o a dosis altas de glucocorticoides y su retirada brusca.
- Tratamiento con acetato de megestrol en gatos.

- Lesiones en hipotálamo o hipófisis (por ejemplo, tumores, inflamación).
- Deficiencia de ACTH idiopática (raro).

Características clínicas

El hipoadrenocorticismismo en pacientes caninos es una patología que se presenta con mayor frecuencia en hembras que en machos, se presenta o diagnostica a una edad media de 4 años, pudiendo oscilar de 4 meses hasta 14 años. Afecta a cualquier raza de perros pero tienen un riesgo mayor el Caniche toy, Perro de aguas portugués, Rotweiler, Gran danés y Terrier blanco West Highland. En felinos es más rara su aparición y no se han descrito diferencias entre sexos ni predilección por ninguna raza. (Birchard, 2002).

Signos clínicos y hallazgos del examen físico

Las manifestaciones clínicas en los animales hipoadrenales y hallazgos de la exploración física provienen de la deficiencia en la secreción de glucocorticoides y/o mineralocorticoides. (Birchard, 2002). Las alteraciones más comunes se relacionan con el conducto digestivo y estado mental, provocando letargia, anorexia, vómitos y pérdida ponderal; la debilidad es también un motivo frecuente de consulta. Además puede existir deshidratación, bradicardia, pulsos débiles y dolor abdominal. La poliuria y polidipsia rara vez se presentan. (Couto, 2000).

Patología clínica

En la insuficiencia adrenocortical es común la anemia normocíticnormocrómica debido al sangrado digestivo, lesión específica resultante de la deficiencia de glucocorticoides. Los recuentos leucocitarios en los animales hipoadrenales varían desde bajos, normales a ligeramente aumentados; la mayoría presentan niveles normales. (Feldman y Nelson, 2007).

Las alteraciones electrolíticas clásicas son la hiponatremia, hipocloremia e hiperpotasemia (Couto, 2000), a causa de la deficiencia de la aldosterona, con la resultante falla del riñón para conservar sodio o excretar potasio; con el sodio se pierde agua por lo que se origina deshidratación (Feldman y Nelson, 2007). Valores normales de electrolitos no descartan la enfermedad. (Couto, 2000).

La hiperpotasemia causa depresión de la conducción cardíaca y alteraciones características en el electrocardiograma (Couto, 2000), se observa: ondas T picudas, se prolonga el intervalo P-R; la onda P puede desaparecer si la hiperpotasemia es importante, el complejo QRS se ensancha y los intervalos R-R se hacen irregulares. (Feldman y Nelson, 2007).

Podemos encontrar también hipoglucemia, hipotensión, hipoperfusión tisular. El hipoaldosteronismo deteriora la secreción tubular de protones y sumado a todo lo antes

mencionado se explica la acidosis metabólica que presentan los pacientes. (Feldman y Nelson, 2007).

La radiología lateral muestra microcardia, aorta descendente aplanada con diámetro reducido, y una vena cava posterior estrecha. El megaesófago generalizado puede ser evidente, pero es raro. La ecografía puede revelar glándulas adrenales pequeñas. (Couto, 2000).

Diagnóstico

El hipoadrenocorticismismo se puede diagnosticar en forma tentativa a partir de la anamnesis, los hallazgos del examen físico y alteraciones clinicopatológicas. (Couto, 2000).

Las concentraciones plasmáticas de cortisol basal y las proporciones de cortisol: creatinina en orina no son medios confiables para confirmar el diagnóstico.

La prueba de estimulación con ACTH, es la prueba clave para confirmar la enfermedad de Addison, consiste en la extracción de una muestra de sangre antes y una hora después de la estimulación para medir cortisol basal.

Procedimiento: se toma una muestra de sangre, luego se realiza la estimulación con ACTH sintética, 25 UI, esta dosis es la misma en todos los casos clínicos; esperar una hora y tomar nuevamente una muestra de sangre.

Valores de cortisol pre-estimulación normales: de 0,5-5,5µg/dl. (Feldman y Nelson, 2007).

Resultados post-estimulación:

- 6 a 17 µg/dl: Valores de cortisol normales.
- ≤ a 6 µg/dl: Valores de cortisol sugestivos de Hipoadrenocorticismismo, Hiperadrenocorticismismo iatrogénico o espontáneo.
- Entre 18 y 24 µg/dl: Se consideran valores limítrofes para Hiperadrenocorticismismo espontáneo.
- Valores mayores a 24 µg/dl: Hiperadrenocorticismismo natural.

La enfermedad de Addison se diferencia del Hiperadrenocorticismismo o Síndrome de Cushing por la sintomatología clínica que presentan los pacientes; ya que en ambos casos los valores de cortisol post-estimulación son bajos, encontrándose por debajo de 6µg/dl.



Figura 5. Fotografía de presentación comercial de corticotropina. Inyectable liofilizado, 1 frasco ampolla de liofilizado y una ampolla de solvente de 2 ml.



Figura 6. Fotografía de la ampolla de solvente de 2 ml.



Figura 7. Fotografía que muestra el agregado del solvente al frasco ampolla con el liofilizado para la preparación de ACTH sintética.

Tratamiento

El tratamiento de una crisis addisoniana debe estar dirigido a corregir de inmediato la hipovolemia, hipotensión, desequilibrios electrolíticos y acidosis metabólica; mejorar la integridad vascular y suministrar glucocorticoides. La solución salina fisiológica es el líquido de elección para tratar la hipovolemia, hiponatremia e hipocloremia; la hiperpotasemia disminuye con la dilución y mejor perfusión renal. (Feldman y Nelson, 2007).

Si existe la hipoglucemia, se incorpora dextrosa al 50% a la fluidoterapia.

Los pacientes con insuficiencia adrenal aguda generalmente tienen una acidosis metabólica leve, que se normaliza sola cuando se corrige la hipovolemia y mejoran la perfusión tisular y volumen de filtración glomerular. En los casos de acidosis metabólica severa se administra bicarbonato de sodio. (Birchard, 2002).

La administración de glucocorticoides y mineralocorticoides también se aplican, primero se debe suministrar glucocorticoides hidrosolubles de acción rápida como fosfato de hidrocortisona, 2-4 mg/kg EV; succinato de prednisolona, 4-20 mg/kg EV ó fosfato sódico de dexametasona a dosis de 2-4 mg/kg EV. (Couto, 2000).

Terapia de mantenimiento para la insuficiencia adrenal primaria.

La terapia de mantenimiento debe iniciarse una vez que el paciente está en condición estable en respuesta a la medicación parenteral. El acetato de fludrocortisona es el mineralocorticoide que se utiliza, a una dosis inicial de 0,02 mg/kg cada 12 horas; luego los ajustes de las dosis son determinados sobre las concentraciones séricas de electrolitos que al inicio se hacen cada 1-2 semanas (Couto, 2000). La finalidad es restablecer las concentraciones séricas de sodio y potasio normales. La dosis de fludrocortisona debe incrementarse durante los primeros 6 a 18 meses de terapia, después de este período la dosis suele hacer una meseta y se mantiene relativamente estable.

Los principales inconvenientes de esta terapia oral están dados por el amplio rango posológico para controlar las concentraciones electrolíticas; el desarrollo de poliuria, polidipsia e incontinencia (posiblemente por la potente actividad glucocorticoide de esta medicación) observadas en algunos perros. La administración concurrente de hemisuccinato de hidrocortisona o sal oral puede ayudar cuando la fludrocortisona tiene eficacia completa. (Couto, 2000).

Como alternativa se puede utilizar el pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) inyectable, el cual libera con lentitud la hormona a razón de 1 mg/día/suspensión de 25 mg; la dosis inicial es de 2,2 mg/kg, IM o SC cada 25 días. Los ajustes posteriores se realizan de acuerdo a las concentraciones séricas de electrolitos que se miden 12 a 25 días después de las 2 o 3 primeras inyecciones de DOCP. Esta droga demostró ser muy efectiva en la normalización de las concentraciones séricas de electrolitos y no se observan reacciones adversas asociadas. (Couto, 2000).

Para la suplementación de glucocorticoides se utiliza prednisolona en una dosis inicial de 0,22 mg/kg cada 12 horas. Durante los siguientes 1-2 meses se debe reducir la dosis de manera gradual hasta la más baja que impida la aparición de los signos de enfermedad.

Es recomendable que los propietarios cuenten con glucocorticoides para suministrar a las mascotas en los momentos de estrés. (Couto, 2000).

Terapia para la insuficiencia adrenal secundaria.

El tratamiento para la insuficiencia adrenal secundaria consiste en la administración de glucocorticoides. Se usa prednisolona en una dosis inicial de 0,22 mg/kg cada 12 horas; luego de 1 a 2 meses de tratamiento, se debe reducir la dosis de manera gradual hasta llegar a la más baja que impida la aparición de los signos clínicos. En la insuficiencia adrenal secundaria producida por la excesiva administración de glucocorticoides o acetato de

megestrol, se debe reducir en forma gradual la dosis y frecuencia de administración, con la suspensión final de la medicación. (Couto, 2000).

Estos pacientes en general no presentan deficiencia de mineralocorticoides pero se recomienda la medición periódica de los electrolitos en suero.

Pronóstico

El pronóstico de los animales con enfermedad de Addison por lo usual es excelente.

El éxito de la terapia se basa fundamentalmente en la educación de los propietarios, ya que de esta manera se cumple la administración de la medicación en tiempo y forma como así también los controles y chequeos clínicos. (Catharine Scott-Moncrieff, 2011).

MATERIALES Y MÉTODOS:

Un ejemplar canino hembra, de raza mestiza Caniche toy, de 5 años de edad, de 2,100 kg de peso, acudió a la consultaderivado por otro médico veterinario por un cuadro inespecífico de hiporexia, decaimiento y claudicación del miembro posterior izquierdo.

Durante la anamnesis los propietarios manifiestan que hace unos meses su mascota fue internada por presentar vómitos y depresión aguda, con estado grave.

Aportan en ese momento los resultados de análisis de sangre, orina y ecografía realizados 45 días previos a la consulta, con los siguientes valores:

Análisis de sangre: hemograma y perfil bioquímico:

Parámetro	Valor obtenido	Valor de referencia
Glóbulos rojos	5.180 millones/ μ l	5.5-8.5 millones/ μ l
Hematocrito	50%	37-55%
Hemoglobina	16.5 g/dl	12-18 g/dl
Glóbulos blancos	9800/mm ³	7000-14000/mm ³
Neutrófilos en cayado	0%	0-3%
Neutrófilos segmentados	43%	60-77%
Eosinófilos	0%	2-7%

Basófilos	0%	0-1%
Linfocitos	26%	15-35%
Monocitos	2%	2-7%
Urea	0.48 g/l	0.20-0.50 g/l
Creatinina	1mg/dl	0.5-1.3 mg/dl
GOT	18 UI/l	12-32 UI/l
GPT	15UI/l	10-28 UI/l
FAL	120UI/l	10-73 UI/l

Análisis de orina:

- Densidad: 1015
- Ph: 5
- Proteínas: (-)
- Glucosa: (-)
- Cetonas: (-)
- Hemoglobina-mioglobina: (-)
- Bilirrubina: (-)
- Urobilinógeno: (-)
- Nitritos: (-)
- Leucocitos: (-)

Ecografía:

- Hígado: forma normal, tamaño conservado, congestión leve.
- Vesícula biliar: forma normal, tamaño conservado.

Durante la exploración clínica el paciente presenta una condición corporal mala (en escala de 1 a 5, grado 2), pelo desgreñado, anorexia, con temperatura corporal de 38,9°C. Está siendo alimentado por sus dueños con alimentación líquida porque se niega a deglutir y también a moverse, presenta disminución de la propiocepción del miembro posterior izquierdo, coincidente con aplicación anterior de inyección intramuscular de vitamínicos (según los propietarios).

Como tratamiento se indica prednisolona de 10 mg, a dosis de 5 mg (1/2 comprimido) cada 24 horas durante 3 días para tratar el problema que presenta en el miembro posterior

izquierdo y posibles dificultades inflamatorias a nivel de la articulación temporomandibular. Se solicita radiografía de región cervicotorácica.

Vuelve a la consulta al término de la medicación, los propietarios expresan que comió y tomó agua sola. La radiografía muestra una estrechez en espacio intervertebral C7-T1 que si bien no confirma el diagnóstico de enfermedad discal se decide continuar con el tratamiento con prednisolona 10 mg; dosis de 5 mg (1/2 comprimido) cada 24 horas durante 7 días y luego cada 72 horas cinco tomas más. Peso corporal: 2, 480 kg.

Al mes, la paciente presenta un peso de 2,770 kg, aumento de los borborigmos, decaimiento, vómitos incoercibles y materia fecal con trazos de sangre. En este momento, se considera una posible enfermedad de Addison, ya que el paciente era medicado con corticoides por otras patologías y las mejorías eran repentinas y muy buenas. Como tratamiento se aplica ranitidina, 0,3 ml inyectable por vía IM y dexametasona, 0,5ml inyectable SC, se indica dieta y sales de rehidratación oral.

En ese momento se realiza la prueba de estimulación con ACTH sintética, que consiste en la extracción de una muestra de sangre, luego se hace la estimulación con ACTH sintética 25 UI, y transcurrida una hora se toma nuevamente una muestra de sangre.

Valores de cortisol post-estimulación de 7-17 $\mu\text{g}/\text{dl}$, están dentro del rango normal. Valores menores a 6 $\mu\text{g}/\text{dl}$ son sugestivos de hipoadrenocortismo.

Los resultados que se obtuvieron fueron cortisol basal pre-estimulación 0,1 $\mu\text{g}/\text{dl}$ y post-estimulación de 0,8 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Valores muy bajos, compatibles con hipoadrenocorticismo.

Se instauró un tratamiento con Prednisolona 20 mg. Dosis: 5 mg (1/4 comprimido) cada 24 horas. Se recomendó realizar análisis de sangre de 1 a 3 meses para control durante el primer año después del diagnóstico, instruyendo a los propietarios para que controlen los signos clínicos. (Catharine Scott-Moncrieff, 2011).

Al mes de diagnosticado el hipoadrenocorticismo y comenzado el tratamiento se tomó una muestra de sangre, para control, con los siguientes resultados:

Parámetro	Valores obtenidos	Valores de referencia
GB	4.950 millones/ μl	5.5 – 8.5 millones/ μl
Hematocrito	48%	37- 55%
Hemoglobina	15.8 g/dl	12-18 g/dl
GB	9.000 mm^3	7000-14000/ mm^3

Neutrófilos en cayado	0%	0-3%
Neutrofilos segmentados	70%	60-70%
Eosinófilos	0%	2-7%
Basófilos	0%	0-1 %
Linfocitos	27%	15-35%
Monocitos	3%	2-7 %
GPT	55 UI/L	10-28 UI/l
FAL	315 UI/L	10-73 UI/L
Sodio	135 mEq/l	138-148 mEq/l
Potasio	4 mEq/l	3.5-5 mEq/l

También se realizaron electrocardiograma, en el cual no se observó alteraciones y ecografía que muestra: glándula suprarrenal izquierda de aproximadamente 4 mm de longitud y 3mm de ancho. Parénquima hipoecoico, homogéneo y bordes definidos. El hígado presentó una congestión leve.



Figura 8. Fotografía de la toma de muestra de sangre para control a un mes de diagnosticada la enfermedad e instaurado el tratamiento.

RESULTADOS:

Con la instauración del tratamiento se logró con éxito controlar los signos principalmente digestivos y el incremento de peso de manera progresiva, llegando a la última consulta a un peso corporal de 3,100 kg. El paciente presentó una notable mejoría clínica.



Figura 9. Fotografía de Lola, durante el control clínico, luego de iniciado el tratamiento.



Figura 10. Fotografía de Lola, durante el control clínico, luego de iniciado el tratamiento.

DISCUSIÓN:

La paciente llegó a la consulta presentando sintomatología inespecífica, como vómitos, anorexia, claudicación y decaimiento compatible con muchas otras alteraciones. (Couto, 2000). Generalmente el hipoadrenocorticismos primario causa deficiencia de glucocorticoides y mineralocorticoides (Feldman y Nelson, 2007), sin embargo valores electrolíticos normales no descartan la enfermedad (Catharine Scott-Moncrieff, 2011), como en este caso clínico en que los electrolitos (Na, K) medidos en sangre se encontraban dentro de los parámetros normales, por lo que la paciente recibe como único tratamiento prednisolona con una respuesta excelente, ya que los síntomas de enfermedad desaparecieron y el animal se encuentra con un buen estado general.

Los estudios complementarios nos ayudan a llegar y a confirmar el diagnóstico, como análisis de sangre, de orina, electrocardiograma, radiografía y ecografía. (Feldman y Nelson, 2007). Aunque muchas veces no son posibles llevarlos a cabo por diferentes motivos como económicos.

La prueba de estimulación con ACTH es la “prueba de oro”, relativamente sencilla, no requiere de mucho tiempo ni excesiva manipulación del paciente, en coincidencia con lo que afirma Catharine Scott-Moncrieff (2011) y con estos resultados confirmamos la enfermedad. En general, los pacientes hipoadrenales presentan valores de cortisol pre y post-ACTH de 2µg/dl o menores (Feldman y Nelson, 2007; Couto, 2000), lo cuales se corresponden con los hallados en la paciente que fueron de 0,1µg/dl y 0,8µg/dl respectivamente, confirmando así el diagnóstico de Hipoadrenocorticismos.

Es importante saber que el pronóstico para los perros con enfermedad de Addison suele ser muy bueno (Couto, 2000) y con el tratamiento precoz y adecuado podemos brindar a nuestros pacientes una buena calidad y esperanza de vida normales. (Catharine Scott-Moncrieff, 2011).

CONCLUSIÓN:

El hipoadrenocorticismos ha sido denominado como “el Gran Imitador”, debido a la sintomatología clínica inespecífica que presentan los pacientes que la padecen. Es una patología compleja que debemos considerar en el diagnóstico diferencial de cualquier animal que se presente a la consulta con enfermedad sistémica aguda o crónica. El conocimiento de las diferentes maneras en que los pacientes con enfermedad de Addison pueden presentarse en la clínica es de suma importancia ya que debe incrementar el índice de sospecha de esta endocrinopatía y reducir la probabilidad de que el diagnóstico pase desapercibido.

BILIOGRAFÍA:

- BIRCHARD, S; SHERDING, R. 2002. Manual Clínico de Procedimientos en Pequeñas Especies. Volumen 1. Segunda Edición. McGraw-Hill. Interamericana. Madrid, España. (pág. 305-315).
- BOTANA, L; LANDONI, F; MARTIN-JIMENEZ, T. 2002. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. McGraw-Hill. Interamericana. Madrid, España. (pág. 391-407).
- CATHARINE SCOTT-MONCRIEFF. 2011. La Enfermedad de Addison en el Perro. FocusVeterinary. Patologías Endócrinas. 21.(1). Pág. 19-26.
- FELDMAN, E; NELSON, R. 2007. Endocrinología y Reproducción Canina y Felina. Tercera Edición. Inter-Médica. Buenos Aires, Argentina. (pág. 437-486).
- GARCÍA SACRISTÁN, A; CASTEJÓN MONTIJO, F; DE LA CRUZ PALOMINO, L; GONZÁLEZ GALLEGO, J; MURILLO LÓPEZ DE SILANES, M; SALIDO RUIZ, G. 1995. Fisiología Veterinaria. Primera Edición. Interamericana. McGraw-Hill. Madrid, España. (pág. 767-794).
- GÓMEZ, N; FEIJOO, S. Clínica Médica de Animales Pequeños. Royal Canin. (pág. 141-144).
- GUYTON, A; HALL, J. 2004. Tratado de Fisiología Médica de Guyton. Décima Edición. Editorial ELSEVIER. (pág. 1045-1061).
- GÜRTLER, H; KETZ, H; KOLB, E; SCHRÖDER, L; SEIDEL, H. 1987. Fisiología Veterinaria. Volumen 1. Tercera Edición. Editorial Acribia. Zaragoza, España. (pág. 111-118).
- KIRK, R; BISTNER, S; FORD, R. 1994. Manual de Procedimientos y Tratamientos de Urgencia en Animales Pequeños. Quinta Edición. Inter-Médica. Buenos Aires, Argentina. (pág. 118-120).

- KIRK, R; BISTNER, S; FORD, R. 1994. Manual de Procedimientos y Tratamientos de Urgencia en Animales Pequeños. Quinta Edición. Inter-Médica. Buenos Aires, Argentina. (pág. 529-534).
- MERCK. 2000. El Manual de Merck de Veterinaria. Quinta Edición. Editorial Océano. (pág. 432-436).
- NELSON, R; COUTO, C. 2000. Medicina Interna de Animales Pequeños. Segunda Edición. Inter-Médica. Buenos Aires, Argentina. (pág. 848-854).
- ROBBINS, S; KUMAR, V; COTRAN, R. 1995. Patología Estructural y Funcional. Quinta Edición. Interamericana. McGraw-Hill. Madrid, España. (pág. 1272-1277).
- RUBIO, M; BOGGIO, J.C. 2009. Farmacología Veterinaria. Segunda Edición. Editorial Universidad Católica de Córdoba. Córdoba, Argentina. (pág. 305-316).