RECIENA
Revista Científica Agropecuaria
ISSN 2773 - 7608
https://reciena.espoch.edu.ec/index.php/reciena/index
Facultad de Ciencias Pecuarias
ARTÍCULO ORIGINAL *Recibido:* 13/02/2025 · *Aceptado:* 28/03/2025 · *Publicado:* 10/04/2025

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPOADRENOCORTICISMO PRIMARIO (ENFERMEDAD DE ADDISON) EN PERROS: REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRIMARY HYPOADRENOCORTICISM (ADDISON'S DISEASE) IN DOGS: REVIEW AND UPDATE

[1] Santiago Vásquez	santiago.vasquez@espoch.edu.ec
[1] Tirsa Echeverría	echeverriatirsa@gmail.com
[1]María Fernanda Núñez	fernanda.nunies@espoch.edu.ec
[2]Antonio Murillo *	antoniomurillovet@gmail.com

1 Carrera de Medicina Veterinaria, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

2 Società Cooperativa Agricola Circe, Dipartimento di Ricerca e Sviluppo, Latina, Italia.

E-mail: * antoniomurillovet@gmail.com

RESUMEN

El hipoadrenocorticismo (HAC) es una enfermedad rara en perros caracterizada por la producción insuficiente de mineralocorticoides y/o glucocorticoides de la zona cortical de las glándulas suprarrenales. El HAC se puede clasificar en una forma primaria, causada por la destrucción de ambas glándulas suprarrenales y una forma secundaria (menos frecuente), causada por la secreción reducida de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) por el lóbulo anterior de la glándula hipófisis o adenohipófisis. El HAC primario "clásico", o enfermedad de Addison, es la forma más común (alrededor del 95% de los casos) y es causada por la destrucción inmunomediada de las tres capas de la corteza suprarrenal. La mayoría de los casos de hipoadrenocorticismo primario se caracterizan por una secreción insuficiente de glucocorticoides y mineralocorticoides, lo que produce hipocortisolemia y alteraciones electrolíticas (hiponatremia e hiperpotasemia). Sin embargo, hasta el 30% de los perros con hipoadrenocorticismo primario pueden tener niveles normales de electrolitos en el momento del diagnóstico. Para diagnosticar esta rara enfermedad se realiza una prueba de estimulación con ACTH sintética e implica la medición de los niveles de cortisol séricos basales y post estimulación de ACTH. Una vez realizado el diagnóstico se debe instaurar una terapia farmacológica adecuada, con fármacos específicos para esta patología que, si no se trata, puede ser potencialmente grave y mortal. Serán necesarios análisis emato-biochimicos y controles clínicos periódicos para evaluar la correcta respuesta al tratamiento farmacológico.

Palabras clave: *Hipoadrenocorticismo, Morbo de Addison, Perros, Medicina Interna, Endocrinología, Veterinaria.*

ABSTRACT

Hypoadrenocorticism (HAC) is a rare disease in dogs characterized by insufficient production of mineralocorticoids and/or glucocorticoids from the cortical zone of the adrenal glands. HAC can be classified into a primary form, caused by destruction of both adrenal glands, and a secondary (less common) form, caused by reduced secretion of adrenocorticotropic hormone (ACTH) by the anterior lobe of the pituitary gland or adenohypophysis. "Classical" primary HAC, or Addison's disease, is the most common form (about 95% of cases) and is caused by immune-mediated destruction of all three layers of the adrenal cortex. Most cases of primary hypoadrenocorticism are characterized by insufficient secretion of glucocorticoids and mineralocorticoids, resulting in hypocortisolaemia and electrolyte disturbances (hyponatremia and hyperkalaemia). However, up to 30% of dogs with primary hypoadrenocorticism may have normal electrolyte levels at the time of diagnosis. To diagnose this rare disease, a synthetic ACTH stimulation test is performed and involves the measurement of basal and post-ACTH stimulation serum cortisol levels. Once the diagnosis has been made, appropriate pharmacological therapy should be instituted, with specific drugs for this pathology, which, if left untreated, can be potentially serious and fatal. Hematic and biochemical analyses and periodic clinical controls will be necessary to evaluate the correct response to pharmacological treatment.

Palabras clave: *Hypoadrenocorticism, Addison's disease, Dogs, Internal medicine, Endocrinology, Veterinary.*

CC BY NC

Reciena Vol.5 Núm.1 (2025): 43 - 53

1. INTRODUCCIÓN

El hipoadrenocorticismo o enfermedad de Addison en perros es un síndrome resultante de la producción insuficiente de glucocorticoides y/o mineralocorticoides por parte de la sustancia cortical de las glándulas suprarrenales. Estas dos categorías de hormonas son absolutamente indispensables para el organismo y su deficiencia es potencialmente mortal para el animal[1].

La prevalencia de esta enfermedad es baja y cuando se combina con signos clínicos vagos y anomalías clínico-patológicas inespecíficas, hace que el diagnóstico sea un verdadero desafío para el veterinario especialista en medicina interna. El diagnóstico clínico correcto se ayuda de pruebas complementarias y únicamente es definitivo mediante test de laboratorio especializados.

El objetivo del presente trabajo fue realizar una revisión bibliográfica sobre el hipoadrenocorticismo primario en perros y actualizar el protocolo para un correcto diagnóstico y tratamiento en la medicina interna de la enfermedad.

2. METODOLOGÍA

Se realizo una búsqueda de artículos científicos indexados de revistas Q1 y Q2 de medicina veterinaria en PubMed y Google académico, con las palabras clave "hipotiroidismo canino", "hipotiroidismo en perros", "enfermedad de Addison canina", "fisiopatología glándulas adrenales en perros", "diagnóstico de hipotiroidismo en perros" y "tratamiento de hipotiroidismo en perros". Se excluyeron trabajos de tesis, abstracts y artículos no indexados en bibliografías científicas. Se recopilaron los trabajos mas relevantes y se preparo un artículo práctico de fácil interpretación para el trabajo del médico veterinario en su rutina clínica.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las glándulas suprarrenales se componen de una porción interna, llamada médula, que secreta catecolaminas, y una porción externa, llamada corteza. Esta última se divide a su vez, desde el punto de vista histopatológico, en tres capas que, procediendo del exterior hacia el interior, son: la zona glomerular encargada de la producción de mineralocorticoides (aldosterona), la zona fasciculada encargada de la síntesis de glucocorticoides (cortisol) y la zona reticular en la que se producen los andrógenos (Fig. 1). [2].

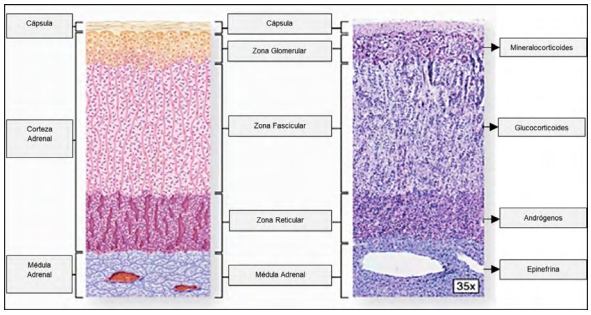


Figura 1. *Imagen esquematizada(izquierda) y corte histológico (derecha, aumento a 35x) de la glándula adrenal en el perro.*

La síntesis y secreción de cortisol, el exponente más importante de los glucocorticoides, está regulada por el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal a través de mecanismos clásicos de retroalimentación positiva y negativa (Figura 2).

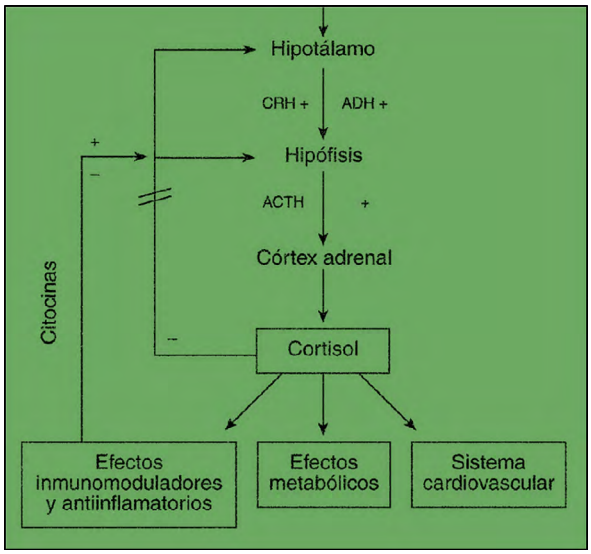


Figura 2. *Eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. ADH: hormona antidiurética; ACTH: corticotropina; CRH: hormona liberadora de corticotropina. Adaptado de [4].*

Los glucocorticoides desempeñan un papel vital en el mantenimiento de la homeostasis normal del organismo, además de contrarrestar los efectos del estrés, el cortisol potencia los efectos de las catecolaminas sobre los vasos, mantiene la presión arterial normal, estimula la gluconeogénesis hepática y el catabolismo de proteínas y grasas y asegura la correcta funcionalidad e integridad de la mucosa gastrointestinal.

La deficiencia de cortisol conduce por tanto a una mayor sensibilidad al estrés, a la incapacidad de mantener el tono vascular, la integridad endotelial y la consiguiente hipotensión, hipoglucemia y debilidad

Reciena Vol.5 Núm.1 (2025): 43 - 53

muscular, síntomas gastrointestinales como disorexia/anorexia, vómitos y diarrea. [2, 3].

La síntesis y secreción de aldosterona, principal representante de los mineralocorticoides, está regulada por el eje renina-angiotensina, por la concentración plasmática de potasio y en medida casi insignificante, por la concentración de ACTH. Al aumentar la absorción de sodio (e indirectamente de agua) y la secreción de iones potasio e hidrógeno a nivel renal y en otros sitios menos relevantes, la aldosterona juega un papel fundamental para asegurar el equilibrio salino del organismo y también condiciona en parte su pH[5]

Por lo tanto, una deficiencia de aldosterona conduce al desarrollo de alteraciones electrolíticas (hiponatremia, hipocloremia, hiperpotasemia y acidosis metabólica). Las pérdidas de agua resultantes de la incapacidad de retener sodio y cloruro conducen a una reducción del líquido extracelular que, con el tiempo, inevitablemente resulta en un estado de hipovolemia, hipotensión, reducción del gasto cardíaco, reducción de la filtración glomerular y azotemia prerrenal[6].

En los perros, el hipoadrenocorticismo tiene una prevalencia aproximada de entre el 0,06% y el 0,28% [7]. Se puede clasificar en:

- *forma primaria* (alrededor del 95% de los casos) causada por una destrucción de ambas glándulas suprarrenales, resultante en la mayoría de los casos por un mecanismo autoinmune.
- *forma secundaria* causada por una secreción reducida de la hormona trófica específica (hormona adrenocorticotrópica o ACTH) por la glándula adenohipófisis.

La forma secundaria generalmente es consecuencia de procesos neoplásicos y con menos frecuencia de problemas inflamatorios traumáticos[6, 7]. En el último caso se caracterizan por una tendencia "fluctuante", mientras que la llamada crisis addisoniana generalmente se desencadena por un evento estresante agudo.

Los signos más frecuentes reportados por los propietarios de perros que padecen insuficiencia suprarrenal son:

1) Por deficiencia de glucocorticoides: anorexia/disorexia, vómitos, letargo/depresión, debilidad/astenia, pérdida de peso, diarrea y temblores; más raramente también poliuria, polidipsia y dolor abdominal.
2) Por deficiencia de mineralocorticoides: tienden a ser más graves e intensos con deshidratación severa que puede provocar colapso y shock hipovolémico. Con menor frecuencia, se pueden observar convulsiones hipoglucémicas, calambres musculares y hemorragia gastroentérica.

Al igual que los signos, los hallazgos clínicos (Tabla 1) son extremadamente vagos e inespecíficos, confundiéndose fácilmente con patologías renales, gastrointestinales, neuromusculares e infecciosas (patologías que también son mucho más frecuentes en perros, en comparación con el hipoadrecortisismo). Los cambios que el veterinario puede detectar durante el examen clínico son: mal estado general, letargo, debilidad, deshidratación severa, dolor abdominal, bradicardia, pulso débil, hipotermia, tiempo de llenado capilar reducido y otros signos de shock hipovolémico (la mayoría de los pacientes presentan presión arterial sistólica baja).

Tabla. 1. Signos clínicos de hipoadrenocorticismo primario (en orden de frecuencia aproximativa decreciente).

– Anorexia
– Letargia/depresión
– Vómito
– Debilidad
– Pérdida de peso
– Desarrollo fluctuante
– Deshidratación
– Diarrea
– Anterior respuesta favorable a la terapia
– Colapso
– Hipotensión
– Hipotermia
– Tiempo de llenado capilar lento
– Temblores
– Poliuria/Polidipsia
– Melena
– Pulso débil
– Bradicardia (<60bpm)

Diagnóstico

Para llegar a un diagnóstico de esta patología, el veterinario dependiendo de la presentación del paciente y de la visita clínica posterior, puede solicitar algunas pruebas de laboratorio e instrumentales como examen hemocromocitometrico, perfil bioquímico, ecografía abdominal, radiografía de tórax, electrocardiograma y endocrinología (Tabla 2). Cada una de estas pruebas diagnósticas puede proporcionar información importante que ayude a identificar la patología.

- **Examen Hemocromocitometrico:** Las alteraciones más frecuentemente encontradas

CC BY NC

Reciena Vol.5 Núm.1 (2025): 43 - 53

en el hemograma completo están representadas por un estado leve de anemia normocítica normocrómica no regenerativa y mucho más frecuente, por un cuadro de linfocitosis y eosinofilia.

- **Perfil Bioquímico:** En cuanto a otras alteraciones del perfil bioquímico, las más frecuentes son sin duda las relacionadas con la función renal. El aumento de urea y creatinina suele deberse a una insuficiencia "prerrenal" grave resultante de un estado de hipovolemia, hipotensión y reducción de la perfusión renal.

- **Análisis de orina:** la azotemia prerrenal generalmente es asociada a una orina concentrada (Peso específico >1030), mientras en la insuficiencia renal primaria a menudo se presenta isostenuria o solo orina ligeramente concentrada (1008-1025). Sin embargo, algunos casos graves de HAC pueden comprometer la capacidad de concentración, porque la perdida crónica de sodio reduce el gradiente de concentración de la médula renal. Por lo tanto, los hallazgos de laboratorio en orina pueden ser similares a los presentados en la enfermedad renal crónica.

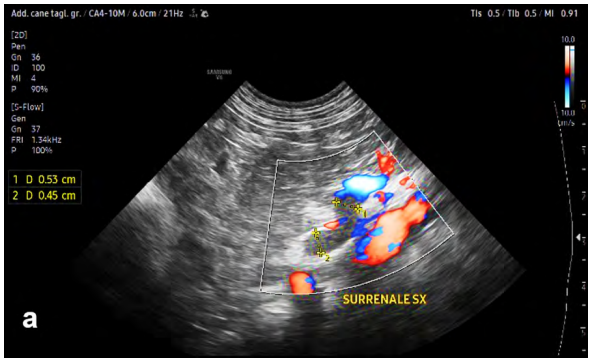
- **Electrolitos:** Las alteraciones electrolíticas características del hipoadrenocorticismo o enfermedad de Addison se deben a una deficiencia de la hormona aldosterona. Por este motivo, en los perros afectados de insuficiencia suprarrenal secundaria, la determinación de las concentraciones de electrolitos no tiene ninguna utilidad (la producción de aldosterona está controlada sólo en una medida insignificante por la ACTH), mientras que en la forma primaria (o al menos en ese 70% de los casos en los que hay deficiencia de mineralocorticoides además de deficiencia de glucocorticoides) es de fundamental importancia.

La hiperpotasemia y la hiponatremia son consecuencia directa de la falta de acción de la aldosterona a nivel renal, lo que conduce inevitablemente a una grave pérdida de sodio y por tanto de agua, hipovolemia, insuficiencia prerrenal y acidosis metabólica (por incapacidad de eliminar iones hidrógeno a nivel del túbulo renal). Una relación sodio:potasio inferior a 27 puede ser sugestiva de hipoadrenocorticismo, aunque no siempre es patognomónico, ya que también puede ser inducido por otras condiciones patológicas.

Tabla. 2. Hallazgos de laboratorio en el Hipoadrenocorticismo primario en perros.

Hematología: – Linfocitosis – Eosinofilia – Neutropenia relativa – Anemia (generalmente normocítica, normocrómica, no regenerativa, pero puede ser también una anemia por perdida sanguínea asociada a hemorragia gastrointestinal).
Perfil Bioquímico: – Azotemia – Hiponatremia (<135 mmol/L [<135 mEq/L] – Hiperpotasemia (>5,5 mmol/L [>5,5 mEq/L] – Reducción en el ratio Na:K (< 25:1) – Reducción en la concentración de bicarbonato y CO_2 total – Hipocloremia – Hipercalcemia – Hipoglicemia
Análisis de orina: – Peso especifico variable (generalmente poco concentrado: 1015-1030)
Examen Endocrino: – Baja concentración basal de cortisol sérico con falta de estimulación en respuesta a la suministración de ACTH – Aumento de la concentración plasmática de ACTH

- **Diagnóstico por Imagen:** Los perros con hipoadrenocorticismo pueden mostrar signos radiográficos de hipovolemia. La gravedad de los hallazgos radiográficos antes mencionados suele estar relacionada con el grado de hipovolemia, por lo que será mayor en sujetos que además presenten insuficiencia de mineralocorticoides. La ecografía de las glándulas suprarrenales (Figura 3) puede ser una herramienta diagnóstica útil para la enfermedad de Addison, especialmente como prueba de detección en las patologías que afectan la morfología, estructura y ecogenicidad de las glándulas suprarrenales.



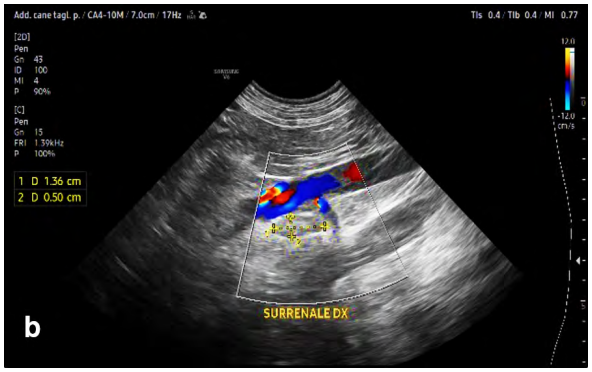


Figura 3. *Ecografía modo B y Doppler Color de las glándulas suprarrenales (a) izquierda y (b) derecha en el perro. Colores con tendencia al rojo indican flujo arterial, colores con tendencia al azul indican flujo venoso. Imágenes propias no publicadas, proporcionadas por los autores.*

- **Electrocardiograma(ECG):** Los perros afectados de hipoadrenocorticismo presentan frecuentemente anomalías electrocardiográficas debidas principalmente a una concentración excesiva de potasio en sangre (Tabla 3).

Tabla. 3. Alteración del ECG con hiperpotasemia en perros.
> 5,5 mmol/L (>5,5 mEq/L): pico de la onda T, acortamiento del intervalo Q-T
> 6,5 mmol/L (>6,5 mEq/L): aumento de la duración del intervalo QRS
> 7,0 mmol/L (>7,0 mEq/L): amplitud de la onda P disminuida; intervalo P-R incrementado
> 8,5 mmol/L (>8,5 mEq/L): onda P ausente, grave bradicardia (ritmo sinusal-ventricular)

- **Endocrinología:** El cortisol sérico basal ha demostrado ser un test útil de screening en perros con signos compatibles con HAC. La enfermedad es poco probable cuando la concentración sérica de cortisol es > 55nmol/L. Una concentración basal <55nmol/L no puede confirmar un diagnostico de HAC y se debe utilizar el test de estimulación con ACTH. La prueba de estimulación con ACTH (Figura 4) es una prueba específica que evalúa la reserva hormonal suprarrenal y es, hasta la fecha, el método considerado el "Gold Standard" para confirmar el diagnóstico de HAC primario o enfermedad de Addison.

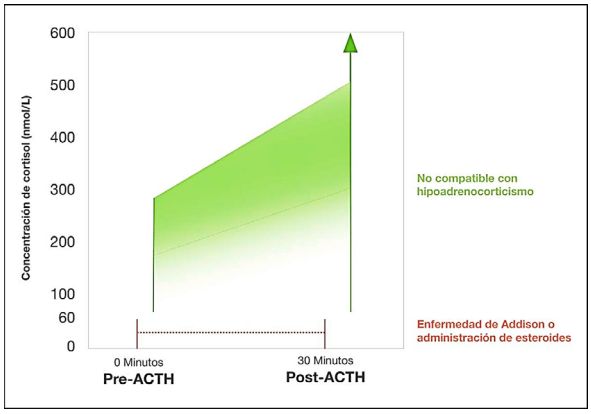


Figura 4. *Figura 4. Test de estimulación con ACTH. El tiempo de medición post estimulación puede variar de 30 a 60 minutos después de la aplicación hormonal EV en el animal. Adaptado de laboratorios Dechra Veterinary Products s.r.l. [8].*

ABORDAJE TERAPÉUTICO

El abordaje terapéutico del hipoadrenocorticismo varía dependiendo de si el paciente presenta el caso de crisis suprarrenal (crisis de Addison) o hallazgos clínicos que indiquen una enfermedad crónica pero hemodinámicamente estable. La crisis de Addison es una afección peligrosa que requiere tratamiento inmediato, ya que un retraso en las medidas terapéuticas, por ejemplo, esperar los resultados del laboratorio, puede ser fatal para el paciente[9,10].

Los objetivos de la terapia de emergencia son la corrección de la hipotensión, la hipovolemia y en particular los desequilibrios electrolíticos. El tratamiento de la hiperpotasemia, acidosis metabólica, hipoglucemia y cuando esté presente la anemia. Por tanto, los aspectos más destacados de la terapia consisten en:

- la elección de la fluidoterapia adecuada
- la correcta integración hormonal
- el manejo de la hiperpotasemia
- las terapias de soporte.

En cuanto a la terapia crónica del hipoadrenocorticismo primario, ésta se basa en la correcta integración hormonal proporcionada sea por el componente glucocorticoide y mineralocorticoide en el caso de la forma típica (deficiencia de ambos componentes), o sólo del componente glucocorticoide en el caso de la forma atípica (deficiencia del componente glucocorticoide) [9,10,11].

CC BY NC

Reciena Vol.5 Núm.1 (2025): 43 - 53

TERAPIA DE CRISIS ADDISONIANA

Terapia de fluidos

La fluidoterapia constituye el punto crucial de la terapia de crisis de Addison, dado que el tratamiento del shock es una prioritario en estos pacientes. La elección de una fluidoterapia adecuada a las necesidades del paciente generalmente permite corregir parcialmente las alteraciones electrolíticas que ponen en riesgo la vida. Se aconseja la aplicación de un catéter. por vía intravenosa a nivel de la vena yugular o cefálica antes de proceder a la administración de cualquier fármaco o líquido se debe recoger una muestra de orina y realizar una punción venosa para determinaciones hematobioquímicas básicas y para la medición de cortisol basal en sangre[12].

Se procede a la inoculación de hormona adrenocorticotrópica (ACTH, a dosis de 5 µg/kg hasta un máximo de 250 µg por vía intravenosa) para probar la respuesta suprarrenal y al mismo tiempo iniciar la fluidoterapia (Tabla 4). La solución fisiológica (cloruro de sodio al 0,9%) representa el fluido de elección en esta fase de la patología. Este cristaloide, de hecho, además de corregir la hipovolemia y la hipotensión, contrarresta la hiponatremia y la hipocloremia (aportando sodio y cloro), también reduce la hiperpotasemia simplemente diluyéndolo (ya que no contiene potasio), mejorando tanto la perfusión renal como la filtración glomerular (por lo tanto, se excreta más potasio de los riñones) [7,12].

Tabla. 4. Protocolo para el examen endocrino de hipoadrenocorticismo en perros. Test de estimulación con ACTH

Protocolo – Obtener una muestra de suero o de plasma para la cuantificación basal de cortisol (Cualquier terapia con glucocorticoides deben ser suprimidas al menos 24h antes del test) – Inyectar 5µg/kg de ACTH sintética IV. – Obtener una segunda muestra para la cuantificación de cortisol 30-90 minutos después.
Interpretación – En el perro sano, las concentraciones de cortisol pre-ACTH están generalmente comprendidas entre 20 y 250 nmol/L (0,7 y 9,1 µg/dL) – Respuestas reducidas a la estimulación con ACTH se observan también en el hipoadrecorticismo primario (enfermedad de Addison); en general las concentraciones de cortisol sea pre- que post-ACTH son <20 nmol/L (<0,7 µg/dL), pero raramente sucede que la concentración de cortisol post-ACTH muestre alguna respuesta hasta 100 nmol/L (3,6 µg/dL)

Las posibles desventajas derivadas del uso de este fluido son su potencial efecto ácido y el riesgo de inducir un aumento demasiado rápido de la natremia. De hecho, durante la hiponatremia prolongada, el encéfalo implementa mecanismos de adaptación para prevenir el edema cerebral[1,2,7].

Los afectados por hiponatremia crónica provocan un estrés osmótico severo en las células cerebrales, incapaces de reaccionar a la nueva situación precisamente debido a los mecanismos adaptativos que han puesto en marcha el daño causado al tejido cerebral se hace evidente a través de posibles signos neurológicos [13,14]. Por lo tanto, los niveles de sodio deben controlarse cuidadosamente durante la terapia de la crisis addisoniana, limitando su crecimiento a un máximo de 10-12 mEq/L/día evitando el uso de soluciones salinas hipertónicas [7,12, 13, 14].

En pacientes hipotensos e incluso hipoproteinémicos también se puede considerar el uso de coloides administrados en bolo a dosis de 5ml/kg durante 30 minutos. En la fase inicial del tratamiento, el shock debe tratarse con infusión de solución salina en bolo de 20-30 ml/kg durante 20 minutos hasta que el paciente esté hemodinámicamente estable (hasta 60-90 ml/kg/h en las primeras 1-2 horas) [15].

Una vez que el paciente esté estable y la hipovolemia se haya resuelto (frecuencia cardíaca normal, presión arterial sistémica 90-100 mmHg, lactatos sanguíneos disminuidos en un 50% o normalizados y mejoría del sensorio), se puede iniciar una fluidoterapia que tenga en cuenta los requerimientos de mantenimiento, el porcentaje de deshidratación y las pérdidas resultantes por vómitos/diarrea y poliuria/polidipsia (muy importante de controlar, posiblemente mediante cateterismo urinario, sobre todo para asegurarse de que no se observen daños renales con consecuente oliguria o anuria). Generalmente la dosis obtenida que considera estas variables es de 90-120ml/kg/día (3,75-5ml/kg/hora) [7,15,16].

La solución salina puede reemplazarse con solución de Ringer cuando las concentraciones de electrolitos séricos hayan regresado a los rangos fisiológicos (generalmente después de 12 a 24 horas de terapia). Por último, si sospecha o tiene la certeza de padecer hipoglucemia, es aconsejable integrar en la fluidoterapia dextrosa al 50%, para obtener una solución con una concentración final de dextrosa del 5% [12,16].

Suplementación hormonal

Una vez obtenida la muestra de sangre necesaria para

Reciena Vol.5 Núm.1 (2025): 43 - 53

detectar la cortisolemia post-estimulación con ACTH, se puede iniciar el tratamiento con glucocorticoides y mineralocorticoides. Es muy importante tener en cuenta que las dosis de corticoides generalmente recomendadas deben ser de 3 a 10 veces superiores a las dosis fisiológicas o incluso superiores en pacientes hemodinámicamente inestables.

Una buena opción inicial puede ser la dexametasona administrada por vía intravenosa a dosis de 0,5-2 mg/kg, repetida cada 2-6 horas a dosis de 0,05-0,1 mg/kg. Una ventaja importante de este fármaco es que, a diferencia de otros glucocorticoides, no presenta reacción cruzada con el método de determinación del cortisol, por lo que puede administrarse al paciente inmediatamente, incluso antes de realizar el test de estimulación con ACTH [7,12,17].

Además, la dexametasona, aunque disminuye la producción de cortisol en respuesta a la administración de ACTH hasta en un 35% durante 1-3 días dependiendo de la dosis administrada, todavía nos permite distinguir los resultados de la prueba de estimulación de perros con patologías no suprarrenales de los perros afectados por hipoadrenocorticismo [12,17].

Las alternativas a la dexametasona son: a) prednisolona succinato sódico IV a una dosis de 1-2 mg/kg y repetida cada 6 horas a una dosis de 0,5 mg/kg, b) hidrocortisona hemisuccinato o fosfato IV a una dosis de 5 mg/kg y repetida cada 6 horas a una dosis de 1 mg/kg o como infusión continua a una dosis de 0,625 mg/kg/hora. El hemisuccinato de hidrocortisona tiene la ventaja de tener actividad mineralocorticoide y puede disminuir la cantidad de líquido necesaria para la reanimación [11]. Es aconsejable administrarla en infusión constante y continuar con este protocolo hasta que sea posible cambiar a suplementación con glucocorticoides orales. La terapia con mineralocorticoides es necesaria para mantener el equilibrio electrolítico del cuerpo, se debe considerar la suplementación en pacientes en shock que no responden a la fluidoterapia incluso antes de confirmar el diagnóstico.

Uno de los fármacos más utilizados por su extrema eficacia y el único cuyo uso está permitido en el ámbito veterinario, es el pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) (Zycortal®), una hormona mineralocorticoide pura, que a diferencia de otros mineralocorticoides tiene una actividad glucocorticoide muy limitada. La dosis inicial sugerida por la compañía farmacéutica es de 2,2 mg/kg por vía subcutánea. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que dosis iniciales más bajas (1,5 mg/kg por vía subcutánea) son suficientes para un excelente control de la enfermedad [17,18].

Una ventaja importante del DOCP es que no causa efectos secundarios, incluso cuando se administra a perros en los que no está confirmado el diagnóstico de hipoadrenocorticismo[19,20]. Una alternativa al DOCP, durante la terapia de la crisis addisoniana, estuvo representada por el hemisuccinato de hidrocortisona, un fármaco que tiene actividad tanto glucocorticoide como mineralocorticoide y que es muy confiable en el tratamiento del hipoadrenocorticismo humano. Por último, cabe mencionar el acetato de fludrocortisona (Florinef®), que sin embargo rara vez se utiliza en crisis suprarrenales agudas, ya que sólo está disponible en comprimidos.

Terapia adyuvante

En la mayoría de los casos, las anomalías electrolíticas se resuelven únicamente con el reemplazo de líquidos. En casos raros en los que la solución salina no es suficiente para reducir rápidamente los niveles de potasio circulante y el paciente presenta síntomas (bradicardia, ausencia de onda P o prolongación del intervalo P-R en el ECG), pueden ser necesarias otras estrategias.

Para proteger el miocardio de la hiperpotasemia, se puede considerar la infusión intravenosa de gluconato de calcio al 10% (0,5-1 ml/kg/2-10 ml/animal en 10-20 minutos), teniendo cuidado de monitorear continuamente el ECG durante la infusión y suspendiéndola inmediatamente si surgen arritmias. Este tipo de tratamiento no tiene ningún efecto directo sobre los niveles de potasio, pero se limita a contrarrestar temporalmente (unos 30 minutos) los efectos colosales que éste ejerce sobre la función miocárdica [21].

Alternativamente, para disminuir las concentraciones de potasio, se puede recurrir a la administración IV de glucosa (1-2 g por unidad de insulina) e insulina (0,2 UI/kg) en infusión continua. La promoción de la entrada de glucosa a las células determina el paso de iones potasio del compartimento vascular al intracelular, con la consiguiente disminución de la potasemia.

Además, es posible realizar una inoculación intramuscular o intravenosa de insulina regular a una dosis de 0,06-0,125 U/kg asociada a la administración simultánea de 20 ml de solución de glucosa al 10% por cada unidad de insulina. En los casos en que la hiperpotasemia y la acidosis no mejoran con una simple fluidoterapia, también se puede considerar la administración de bicarbonato de sodio ya que el aumento del pH promueve la entrada de potasio a las células. Estos deben infundirse por vía intravenosa en cantidades equivalentes a aproximadamente el 25-50% del déficit calculado durante un período de 6 horas.

CC BY NC

Reciena Vol.5 Núm.1 (2025): 43 - 53

Otras terapias de apoyo incluyen posibles transfusiones con componentes sanguíneos en pacientes con anemia severa secundaria a sangrado gastrointestinal, gastroprotectores (sucralfato, anti-H2, inhibidores de la bomba de protones), antieméticos (maropitant, metoclopramida, ondansetrón) y antibióticos en pacientes con vómitos, diarrea, úlceras del tracto gastrointestinal o enfermedad ileoparalítica [2,7,12].

TERAPIA DE MANTENIMIENTO

Mineralocorticoides

El fármaco de primera elección para la suplementación con mineralocorticoides en el curso de hipoadrenocorticismo primario es el pivalato de desoxicorticosterona (DOCP, Zycortal®). Como segunda opción se puede utilizar acetato de fludrocortisona (Florinef®). Los sujetos que tienen electrolitos normales al momento del diagnóstico (hipoadrenocorticismo primario atípico) no requieren suplementación con mineralocorticoides, pero deben someterse a un monitoreo seriado de electrolitos para controlar el desarrollo de anomalías electrolíticas y la necesidad de suplementación con mineralocorticoides [7,22,23].

DOCP, una hormona mineralocorticoide pura que, a diferencia de otros corticoides minerales, tiene una actividad glucocorticoide muy limitada, es el fármaco de elección para el tratamiento de la enfermedad de Addison en perros. Es un éster insoluble de desoxicorticosterona, formulado en suspensión microcristalina para administrar por vía subcutánea o intramuscular[23], efectivo a las pocas horas de su inoculación y con una larga duración de acción (aproximadamente 25-30 días). En el mercado es común el farmaco Zycortal® (Dechra Veterinary Products) y como mineralocorticoide registrado para el tratamiento de la enfermedad de Addison en perros. En los estudios farmacológicos realizados, se prevee la administración de 2,2 mg/kg de Zycortal® por vía subcutánea aproximadamente cada 25 días [2,7,23]. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que dosis iniciales más bajas (1,5 mg/kg) suelen ser suficientes para un excelente control de la enfermedad [7,11,23].

Existe solo un estudio publicado que ha evaluado el intervalo de tiempo entre una administración y otra de DOCP y se realizó en sujetos tratados con Percorten-V [13] y no con Zycortal®. Es posible, de hecho, que muchos sujetos puedan estar bien controlados incluso con un intervalo de administración ligeramente superior a los 25-30 días recomendados. Sin embargo, como hasta la fecha no existen estudios publicados sobre este tema con Zycortal®, la recomendación es no superar los 30 días entre una administración y la siguiente. Se trata de un intervalo de tiempo que permite reducir el coste del medicamento y es fácil de recordar tanto para el propietario como para el veterinario[22].

Dado que el DOCP es un mineralocorticoide, el componente glucocorticoide debe proporcionarse mediante una suplementación diaria de prednisolona/prednisona 0,1-0,25 mg/kg diarios vía oral. Es importante monitorear al perro sometido a terapia con DOCP realizando la primera evaluación de electrolitos 10 a 15 días después de la administración del medicamento y la segunda a los 25 a 30 días después de la administración del medicamento durante los primeros 1 a 2 meses, hasta que se alcance la dosis y el intervalo de administración correctos. El control de los 10-15 días (actividad máxima del fármaco) tiene como objetivo evaluar si son necesarios ajustes de dosis, mientras que el control de los 25-30 días se utiliza para modificar el intervalo de administración[22, 24].

En el seguimiento terapéutico, en lugar de utilizar la relación Na/K, es mejor evaluar individualmente las concentraciones de los dos electrolitos. Muchos perros requieren una dosis menor que la dosis inicial recomendada (Figura 4) [17,22]. Una vez identificada la dosis específica para el sujeto individual, se puede indicar al propietario que le administre el medicamento (resuspensión del medicamento, aspiración e inoculación), pero aun así se recomiendan controles semestrales ya que los requerimientos del cuerpo pueden cambiar con el tiempo (también en función de las variaciones en el peso corporal)[2,7].

Los perros tratados con DOCP pueden desarrollar poliuria/polidipsia, que se vuelve aún más pronunciada en la semana inmediatamente posterior a la administración. Esto puede ocurrir como resultado de una suplementación excesiva de glucocorticoides o porque la dosis de DOCP es mayor que el requerimiento. En este caso es aconsejable intentar primero reducir la suplementación de glucocorticoides y en segundo lugar reducir la dosis de DOCP hasta resolver la poliuria/polidipsia[7,22,25].

El acetato de fludrocortisona (nombre comercial Florinef®) es un mineralocorticoide sintético que, a diferencia del DOCP, también tiene actividad glucocorticoide intrínseca. En comparación con el DOCP, es menos eficaz para controlar los electrolitos [5]. Florinef® está disponible en comprimidos de 0,1 mg y la dosis inicial es de 0,015-0,020 mg/kg/día (0,02 mg/kg), administrada en una dosis única o dividida en dos administraciones diarias. También en este caso, como en el caso del DOCP, la eficacia terapéutica se evalúa en función de la

Reciena Vol.5 Núm.1 (2025): 43 - 53

concentración de electrolitos. Se deben realizar ajustes de dosis de 0,05-0,1 mg/día según la presencia de anomalías electrolíticas. Los electrolitos deben controlarse inicialmente cada semana hasta que se estabilicen dentro de los rangos de referencia (Tabla 2).

Una vez normalizados, los electrolitos deben controlarse mensualmente durante los primeros 3 a 6 meses y luego cada 3 a 6 meses a partir de entonces. En muchos perros que reciben terapia con fludrocortisona, la dosis diaria del medicamento necesaria para mantener los electrolitos dentro del rango aumenta durante los primeros 6 a 12 meses hasta una dosis igual a 0,02-0,03 mg/kg/día [2,7,22]. Probablemente esto ocurre porque se agrava la destrucción cortical y/o por una alteración en la absorción o metabolismo del fármaco [5].

La principal desventaja de este fármaco se debe a su actividad glucocorticoide. Puede ocurrir por tanto y de manera no tan infrecuente, que con la dosis necesaria para obtener un equilibrio electrolítico normal aparezcan síntomas debidos a un exceso de glucocorticoides (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso). En estos casos es necesario suspender cualquier glucocorticoides adicional y, si los síntomas no remiten, es aconsejable sustituir la fludrocortisona por DOCP, que sólo tiene efectos mineralocorticoides[2,7,5,22].

Algunos perros tratados con fludrocortisona pueden desarrollar hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperglicemia como consecuencia del hipercortisolismo iatrogénico y que generalmente se resuelven una vez que se cambia a DOCP. El acetato de fludrocortisona también puede ser muy caro, especialmente en perros grandes; por esta razón el DOCP también puede ser la mejor opción en términos económicos[5,7,13].

En humanos, la terapia se controla mediante la evaluación de la renina plasmática. En la práctica veterinaria esto no se hace porque la medición de este parámetro es costosa y sólo se realiza en ciertos laboratorios. Sin embargo, los resultados de un estudio mostraron que las concentraciones de renina plasmática fueron significativamente más bajas en los perros tratados con DOCP que en los perros tratados con fludrocortisona, lo que convierte al DOCP en un mejor fármaco para la suplementación de mineralocorticoides en perros con hipoadrenocorticismo [1,2,5].

Glucocorticoides

El fármaco de elección para la suplementación de glucocorticoides en perros con hipoadrenocorticismo es la prednisolona [10]. Esto se debe tanto al bajo coste como al fácil seguimiento de los niveles sanguíneos del medicamento. En los perros tratados con fludrocortisona, sólo aproximadamente el 50% de ellos requieren terapia adicional con glucocorticoides; esto último es casi siempre necesario cuando la fuente de mineralocorticoides está representada por DOCP[7,10,22].

La dosis fisiológica requerida de prednisolona es de 0,1-0,25 mg/kg/día, aunque en algunos casos una dosis de 0,05 mg/kg/día es suficiente. Tras el diagnóstico, el paciente suele ser dado de alta con una dosis más alta, equivalente a 0,5-1 mg/kg/día, que debe reducirse en las semanas siguientes. Los cambios de dosis deben realizarse en función de los signos clínicos (vómitos, diarrea, anorexia) y efectos secundarios (poliuria, polidipsia, polifagia y falta de aire)[2,5,7,25].

Durante eventos estresantes como cirugía, trauma, enfermedad o episodios particulares de agitación/excitación para el animal (fuegos artificiales, tormentas eléctricas) se recomienda aumentar la dosis glucocorticoide diariamente incluso 2-10 veces para evitar incurrir en una crisis addisoniana. De hecho, todos los propietarios deben ser conscientes de que cualquier fuente de estrés pone en riesgo al animal[1,7,22].

4. CONCLUSIONES

El presente trabajo detalla de manera práctica la información más relevante y útil para el trabajo diario del medico veterinario dedicado al área clínica y de medicina interna de pacientes caninos. El hipoadrenocorticismo o enfermedad de Addison, es un trastorno hormonal causado por una producción deficiente de dos hormonas generadas en las glándulas suprarrenales: el cortisol y la aldosterona.

El diagnóstico clínico es de gran dificultad dado el complejo de signos no patognomónicos y coherentes con un numero amplio de enfermades más frecuentes en caninos. La selección adecuada de pruebas de laboratorio (ACTH para diagnosis definitiva) y pruebas de diagnóstico complementario son la principal responsabilidad del médico veterinario encargado de tratar los casos de hipoadrenocorticismo en el perro, sobre todo por las diferentes formas de presentación de la enfermedad (primario, secundario o atípico).

Finalmente, se detalla el tratamiento apropiado de los casos positivos a los diferentes casos de hipoadrecortisismo, que en líneas generales consiste en reponer la deficiencia de mineralocorticoides y glucocorticoides que no produce el organismo del perro. Se enfatiza la administración precisa de prednisona para reemplazar el cortisol y de fludrocortisona para reemplazar

CC BY NC

la aldosterona. De igual manera durante la terapia, se recomienda que los valores de electrolitos deben controlarse con frecuencia hasta lograr una dosis estable. Además, puede ser necesario un reingreso hospitalario ocasional para control y realización de pruebas de seguimiento, lo cual se debe socializar de manera clara y precisa con los propietarios.

5. CONFLICTOS DE INTERÉS

El presente trabajo no presenta ningún conflicto de interés para los autores y sus respectivas instituciones.

6. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Hanson JM, Tengvall K, Bonnett BN, Hedhammar Å. Naturally occurring adrenocortical insufficiency—an epidemiological study based on a swedish-insured dog population of 525,028 dogs. J Vet Intern Med. 2016; 30: 76-84.
2. Scott-Moncrieff JC. Hypoadrenocorticism. In: Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC, Behrend E, eds. Canine and Feline Endocrinology. 4th ed. St. Louis: Elsevier; 2015:213-257.
3. Cartwright JA, Stone J, Rick M, Dunning MD. Polyglandular endocrinopathy type II (Schmidt's syndrome) in a Dobermann pinscher. J Small Anim Pract. 2016; 57:491-494.
4. Fernández, J., Fernández-Balsells, M., Acevedo, J., & Arroyo, V. (2008). Insuficiencia suprarrenal relativa en la insuficiencia hepática aguda y crónica. Gastroenterología y hepatología, 31(9), 606-611.
5. Baumstark ME, Sieber-Ruckstuhl NS, Müller C, Wenger M, Boretti FS, Reusch CE. Evaluation of aldosterone concentrations in dogs with hypoadrenocorticism. J Vet Intern Med. 2014; 28:154-159.
6. Hauck C, Schmitz SS, Burgener IA, et al. Prevalence and characterization of hypoadrenocorticism in dogs with signs of chronic gastrointestinal disease: a multicenter study. J Vet Intern Med. 2020; 34:1399-1405.
7. Tardo AM, Del Baldo F, Leal RO, et al. Prevalence of eunatremic, eukalemic hypoadrenocorticism in dogs with signs of chronic gastrointestinal disease and risk of misdiagnosis after previous glucocorticoid administration. J Vet Intern Med. 2023 Dec 6. doi: 10.1111/jvim.16921.
8. https://www.dechra.mx/areas-terapeuticas/animales-decompania/ endocrinologia/ hipoadrenocorticismo-canino/diagnostico.
9. Boysen SR. Fluid and electrolyte therapy in endocrine disorders: diabetes mellitus and hypoadrenocorticism. Vet Clin North Am Small Anim Pract,38:699,2008.
10. Feldman EC & Nelson RW. Hypoadrenocorticism (Addison'sdisease). In: Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. St. Louis: Elsevier, 2004.p394–439.
11. Gunn E, Shiel RE, Mooney CT. Hydrocortisone in the management of acute hypoadrenocorticism in dogs: a retrospective series of 30 cases. J Small Anim Pract. 2016 May;57(5):227-33.
12. Reagan, K. L., McLarty, E., Marks, S. L., Sebastian, J., McGill, J., & Gilor, C. (2022). Characterization of clinicopathologic and abdominal ultrasound findings in dogs with glucocorticoid deficient hypoadrenocorticism. Journal of veterinary internal medicine, 36(6), 1947-1957.
13. Jaffey JA, Nurre P, Cannon AB, DeClue AE. Desoxycorticosterone Pivalate Duration of Action and Individualized Dosing Intervals in Dogs with Primary Hypoadrenocorticism. J Vet Intern Med. 2017 Nov;31(6):1649-1657.
14. Kaplan AJ e Peterson ME. Effects of desoxycorticosterone pivalate administration on blood pressure in dogs with primary hypoadrenocorticism. J Am Vet Med Assoc,206:327,1995.
15. Kintzer PP e Peterson ME. Treatment and long-term follow-up of 205 dogs with hypoadrenocorticism. J Vet Intern Med,11: 43,1997.
16. Schaer M. Thetreatment of acute adrenocortical insufficiency in the dog. J Vet Emerg Crit Care,11:7, 2001.
17. Sieber-ruckstuhl NS et al. Evaluation of a low-dosedesoxycorticosterone pivalate treatment protocol for long-term management of dogs with primary hypoadrenocorticism. J Vet Intern Med, 2019.
18. Gallego AF, Gow AG, Boag AM. Evaluation of resting cortisol concentration testing in dogs with chronic gastrointestinal signs. J Vet Intern Med. 2022; 36:525-531.
19. Lathan P, Scott-Moncrieff JC, Wills RW. Use of the cortisol-to-ACTH ratio for diagnosis of primary hypoadrenocorticism in dogs. J Vet Intern Med. 2014; 28:1546-1550.

20. Del Baldo F, Gerou Ferriani M, Bertazzolo W, Luciani M, Tardo AM, Fracassi F. Urinary cortisol-creatinine ratio in dogs with hypoadrenocorticism. J Vet Intern Med. 2022; 36:482-487.

21. Tag T & LeDay TK. Electrocardiographic assessment of hyperkalemia in dogs and cats. J Vet Emerg Crit Care18:61,2008.

22. Schofield I, Woolhead V, Johnson A, Brodbelt DC, Church DB, O'Neill DG. Hypoadrenocorticism in dogs under UK primary veterinary care: frequency, clinical approaches and risk factors. J Small Anim Pract. 2021;1–8:343-350.

23. Reusch CE. Glucocorticoid therapy. In: Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC, Behrend E, eds. Canine and Feline Endocrinology. 4thed. St. Louis: Elsevier. 2015:555-577.

24. McGrotty Y, Bell R, McLauchlan G. Disorders of plasma proteins. In: Villiers E, Ristic J, eds. BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology. 3rd ed. England: BSAVA; 2016:123-141.

25. Wakayama J, Furrow E, Merkel L, et al. A retrospective study of dogs with atypical hypoadrenocorticism: a diagnostic cut-off or continuum? J Small Anim Pract. 2017; 58:365-371.