

# Hipoadrenocorticismo en Perros

Carlos Melián

Hospital Clínico Veterinario ULPGC • Clínica Veterinaria Atlántico  
Las Palmas de Gran Canaria

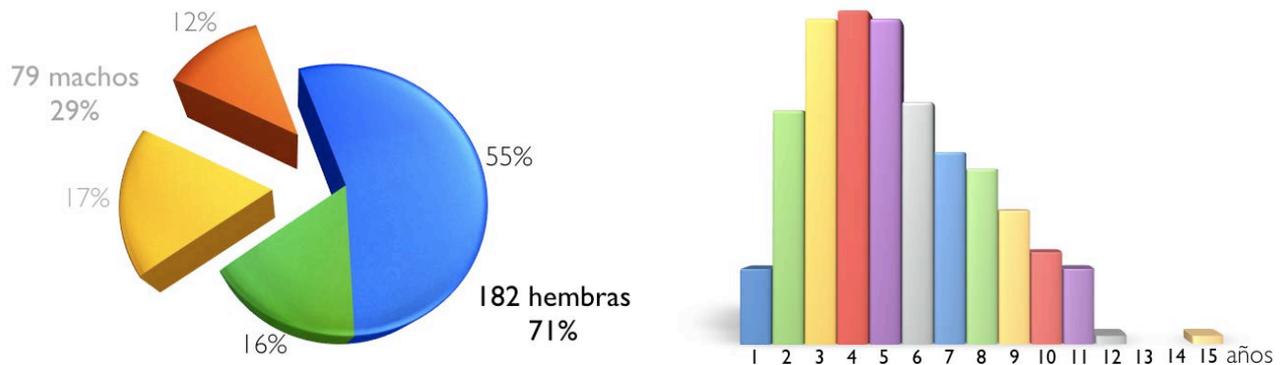
El hipoadrenocorticismo canino (Enfermedad de Addison) es una enfermedad poco frecuente (afecta aproximadamente a 1 de cada 4.000 perros). Debido a su baja prevalencia y a su presentación clínica inespecífica, esta enfermedad con frecuencia pasa desapercibida para el veterinario y muchos de estos pacientes se diagnostican después de una segunda o tercera opinión.

La causa más frecuente de hipoadrenocorticismo en el perro es una atrofia o destrucción inmunomediada de la corteza adrenal. Existen otras causas menos frecuentes de destrucción de la corteza adrenal como neoplasia adrenal no funcional, metástasis adrenales, hemorragias o medicamentos adrenocorticolíticos. Finalmente, también puede ocurrir, aunque con menor frecuencia, un hipoadrenocorticismo de origen secundario (hipofisario) en el que la secreción insuficiente de ACTH es la causa del hipocortisolismo.

Según la presentación clínica consideramos dos tipos de hipoadrenocorticismo. La forma clásica es una deficiencia de mineralocorticoides y glucocorticoides que reconocemos cuando hay evidencia de hipocortisolismo y de alteraciones electrolíticas (hiponatremia y/o hipercalemia). Por otro lado, la forma atípica se caracteriza por una deficiencia única de glucocorticoides o única de mineralocorticoides; esta presentación es muy poco frecuente.

## Diagnóstico Clínico

**Reseña.** El hipoadrenocorticismo afecta principalmente en perros adultos jóvenes (edad media es 4 a 5 años, aunque el rango es muy amplio, de 1 mes a 16 años). Es más frecuente en hembras como ocurre en otros procesos de origen inmunomediado (Imagen 1). Las razas predispuestas son Gran Danés, Rottweiler, Perro de Aguas Portugués, Caniche Gigante, West Highland White Terrier y Wheaton Terrier.



**Imagen 1.** La reseña es una parte fundamental del diagnóstico del hipoadrenocorticismo. Generalmente se ven afectadas las hembras jóvenes. El 70% son hembras y la mayoría tienen entre 2 y 8 años.

**Historia Clínica.** La mayoría de estos animales presenta un cuadro clínico aparentemente inespecífico que se caracteriza por letargia, debilidad, pérdida de apetito o vómitos. La gravedad de los síntomas es variable, desde un cuadro leve hasta uno grave que desencadene un shock hipovolémico (crisis Addisoniana) que puede conllevar la muerte del animal.

La duración del cuadro clínico en pacientes con deficiencia únicamente de glucocorticoides suele ser más larga (7 meses) y menos grave que la de los perros con la presentación clásica (1 mes). Mientras que el 85% de los perros con la presentación clásica tienen vómitos, sólo el 54% de los perros con deficiencia única de mineralocorticoides tienen vómitos.

Al tratarse de una enfermedad poco frecuente y con un cuadro clínico inespecífico, probablemente está infradiagnosticada. Sin embargo, algunos aspectos clínicos son característicos y deben despertar nuestra sospecha clínica, entre ellos está el curso episódico de la enfermedad, el agravamiento por estrés y una respuesta excelente y transitoria a tratamiento inespecíficos (hospitalización y fluidoterapia). También la bradicardia ante un estado de deshidratación o shock es un hallazgo característico (Imagen 2).



**Imagen 2.** Bull Terrier hembra de 3 años con Addison con una historia clínica de debilidad extrema, pérdida de apetito, vómitos y temblores. Este cuadro clínico se presentaba con azotemia que había respondido previamente a varios tratamientos con sueroterapia pero recaía posteriormente. En el examen físico había presentaba unas mucosas pálidas y secas y bradicardia.

**Hallazgos Laboratoriales.** La evaluación hematológica puede mostrar una anemia leve o moderada, normocítica, normocrómica, no regenerativa, y ausencia de leucograma de estrés. Los pacientes con deficiencia única de glucocorticoides tienden a tener una anemia. Los hallazgos bioquímicos característicos del hipoadrenocorticismismo son hiperpotasemia, azotemia, hiponatremia, ratio sodio:potasio bajo, acidosis e hipercalcemia.

La hiperpotasemia y la azotemia está presente en la mayoría de los pacientes (90%) en el momento del diagnóstico. La azotemia es prerenal en origen y normalmente se resuelve tras una reposición adecuada de líquidos. El análisis de orina muestra con frecuencia una densidad urinaria inferior al 1.030, incluso ante la presencia de azotemia.

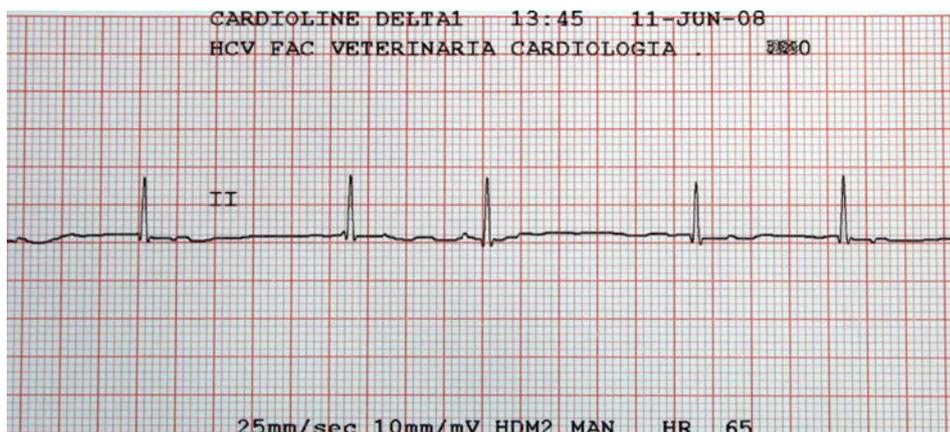
Un ratio sodio:potasio bajo también se detecta en el 90% de los casos, sin embargo, existen otras causas (urogenitales, cardiorespiratorias o gastrointestinales), que pueden explicar un ratio Na:K bajo. La enfermedad de Addison sólo representa el 16% de los animales con este ratio bajo.

#### **Hallazgos Radiológicos**

La mayoría de los perros con hipoadrenocorticismismo presentan una o más de las siguientes alteraciones radiográficas: disminución del tamaño cardíaco (microcardia), hipoperfusión de la arteria pulmonar lobular craneal, hipoperfusión de la vena cava caudal y disminución del tamaño del hígado. Estos hallazgos están relacionados con una reducción de la volemia. Cada una de estas alteraciones se presenta entre un tercio y la mitad de los perros con hipoadrenocorticismismo.

#### **Hallazgos Electrocardiográficos**

En todos los animales que se presentan con bradicardia o hiperpotasemiemia grave ( $K^+ > 6.5$  mEq/L) se debe realizar una evaluación electrocardiográfica ya que las alteraciones de la conducción cardíaca pueden tener consecuencias letales. Entre los hallazgos electrocardiográficos están la bradicardia, ausencia de ondas P, prolongación del QRS, disminución de la amplitud de la onda R, aumento de la amplitud de la onda T, prolongación del intervalo P-R (Imagen 3). Estas alteraciones no están directamente relacionadas con la concentración de potasio sérico ya que influyen también otros factores como la acidosis metabólica y la azotemia.



**Imagen 3.** Electrocardiograma de una perra con Addison en el que se observa una bradiarritmia y ausencia de ondas P.

## Diagnóstico

**Test de estimulación con ACTH.** La confirmación del diagnóstico de hipoadrenocorticismismo en un perro con los signos de esta enfermedad se realiza mediante la confirmación de unos niveles bajos de cortisol antes y tras la administración de la hormona adrenocorticotropa (ACTH). En España generalmente se utiliza Nuvacthen depot®, mientras que otros países europeos se utiliza Synacthen®, Cortrosyn®. La dosis tradicional es de 0.25 mg/perro intramuscular en el caso de nuvacthen e intramuscular o intravenosa en el caso de synacthen o cortrosyn. Actualmente se recomienda utilizar una dosis de 5 µg/kg ya que es una dosis inferior que consigue también la máxima estimulación de la corteza adrenal. Las muestras de cortisol se tomarán antes y 1 hora tras la administración de ACTH en tanto con la dosis de 250 ug/perro como con 5 ug/kg.

**Cortisol Basal.** La prueba de referencia para confirmar el diagnóstico de hipoadrenocorticismismo es la estimulación con ACTH, aún así, recientemente se ha propuesto el cortisol basal como prueba útil para descartar el diagnóstico de Addison. Unos valores basales de cortisol >2 ug/dl prácticamente descartan la enfermedad.

Un cortisol basal bajo (<1 ug/dl) no es suficiente para confirmar el diagnóstico de hipoadrenocorticismismo ya que algunos animales con enfermedades no adrenales tienen concentraciones bajas de cortisol basal pero estimulan de forma normal a la administración de ACTH. Por tanto, podemos usar el cortisol basal para descartar Addison (si >2 ug/dl), pero no para confirmar Addison aunque la concentración de cortisol sea baja (<1 ug/dl).

## Tratamiento

**Tratamiento de la Crisis Addisoniana.** La insuficiencia adrenocortical aguda (crisis Addisoniana) es una emergencia potencialmente letal que requiere intervención inmediata. Tras tomar muestras de suero y orina, se debe comenzar el tratamiento. El tratamiento con sueroterapia debe comenzar mientras se realiza el test de estimulación con ACTH para confirmar el diagnóstico.

**Sueroterapia.** La administración intravenosa rápida de suero isotónico es fundamental en el tratamiento de perros con crisis adrenal porque ayuda a corregir la hipovolemia, la hiperpotasemia y la acidosis. Las concentraciones circulantes de potasio se reducen tanto por dilución simple como por mejoría de la perfusión renal y de la filtración glomerular. El suero salino normal (0.9% NaCl) es el fluido de elección, porque no contiene potasio. La sueroterapia debe iniciarse a 20-40 ml/kg/hora durante una o dos horas. Durante el resto del período de 24 horas, se debe administrar 60 ml/kg de suero salino. La sueroterapia se mantiene hasta que la hidratación, los electrolitos y la azotemia se normalizan, normalmente tras 2 ó 3 días de hospitalización.

**Glucocorticoides.** La administración intravenosa de glucocorticoides es también esencial en perros con crisis adrenal. Se recomiendan glucocorticoides de acción rápida, como el fosfato sódico de dexametasona (0.5 mg/kg). Este glucocorticoide se puede utilizar mientras se realiza la prueba de ACTH, porque la dexametasona es único glucocorticoide que no produce reacción cruzada con la determinación de cortisol

sérico. Cuando el animal no vomite y tolera la medicación oral se comenzará con una dosis de mantenimiento con prednisona o prednisolona de 0.2 mg/kg/día

Mineralocorticoides. En la actualidad no disponemos de un mineralocorticoide parenteral de acción rápida para corregir la hiperpotasemia. No obstante la administración de suero y glucocorticoides corregirá las complicaciones potencialmente más letales (hipercaliemia, hipovolemia, hipotensión, etc). Una vez desaparecen los vómitos y la anorexia, se puede instaurar una suplementación oral de mineralocorticoides con el uso de 0.01-0.02 mg/kg/día de fludrocortisona.

Tratamiento de la acidosis. La acidosis metabólica leve a moderada es común en los perros con crisis adrenal y, generalmente se resuelve con la administración de líquidos y glucocorticoides. Aunque con menor frecuencia, también puede aparecer una acidosis metabólica grave ( $\text{pH} < 7.15$ ) que requiera tratamiento con bicarbonato sódico. La dosis total se puede calcular mediante la siguiente fórmula: déficit en mmol/L: peso corporal en kg x 0.5 x déficit de base ( $22 - \text{TCO}_2$ ). Una cuarta parte de la dosis de bicarbonato calculada se administra con el suero durante las primeras 6-8 horas y entonces se reevalúa el estado ácido-base.

Tratamiento de hipoglucemia. La hipoglucemia leve o moderada es relativamente frecuente en perros con hipoadrenocorticismos y se puede tratar agregando dextrosa a la solución salina hasta alcanzar una concentración de 2.5-5% de dextrosa. La hipoglucemia severa sintomática se debe tratar con una dosis intravenosa lenta de 0.5-1.0 ml/kg de dextrosa al 50%, seguido de una infusión de dextrosa al 2.5-5% para mantener la normoglucemia.

Tratamiento de la hiperpotasemia grave. En la mayoría de los perros con hipoadrenocorticismos, la administración rápida de líquidos intravenosos es suficiente para disminuir la concentración de potasio sérico en 1 ó 2 horas. Sin embargo, si la toxicidad miocárdica por hiperpotasemia es potencialmente letal, y en casos graves se utiliza insulina regular intravenosa (0.25-0.5 u/kg) y glucosa (2-3 gramos por unidad de insulina administrada) para disminuir la concentración de potasio. La mitad de la glucosa se administra en forma de bolo y el resto en el suero intravenoso durante 6-8 horas. En estos casos debemos monitorizar la hipoglucemia, ya que el hipoadrenocorticismos les hace extremadamente sensibles a la acción hipoglucemiante de la insulina.

**Tratamiento de Mantenimiento.** La mayoría de los perros con hipoadrenocorticismos presentan una enfermedad progresiva crónica y no requieren hospitalización. El tratamiento de mantenimiento consiste en una suplementación de mineralocorticoides de por vida, generalmente unida a una terapia de reposición de glucocorticoides. La respuesta al tratamiento es excelente en la mayoría de los casos (Imagen 4).



**Imagen 4.** Bulldog Francés con historia de pérdida de apetito, debilidad, letargia, colapso y pérdida de peso en el momento del diagnóstico. A las 3 semanas de tratamiento se había resuelto la sintomatología y comenzaba a ganar peso.

Mineralocorticoides. Existen dos alternativas disponibles para el tratamiento con mineralocorticoides: terapia oral con fludrocortisona o inyecciones de pivlato de desoxicorticosterona (DOCP, no comercializado en España).

La fludrocortisona se administra a una dosis inicial de 0.01-0.02 mg/kg/día dividido en dos tomas y la dosis diaria es ajustada en función de la respuesta clínica y la determinación de urea y electrolitos (sodio y potasio). Inicialmente, se monitorizan los electrolitos semanalmente hasta que se estabilicen dentro del rango normal. Posteriormente, durante los siguientes 3 a 6 meses, deben realizarse revisiones mensuales; luego se realizarán controles semestrales. La mayoría de los perros necesitan finalmente de 0.02 a 0.03 mg/kg/día. Los efectos adversos (poliuria y polidipsia) o un control inadecuado de la enfermedad a pesar de las dosis normales o elevadas pueden hacer necesario un cambio de la fludrocortisona a DOCP.

El tratamiento con DOCP se comienza con una dosis inicial de 2.2 mg/kg vía intramuscular o subcutánea administrada aproximadamente en intervalos de 4 semanas. Los niveles electrolíticos séricos se determinan a las 2, 3, y 4 semanas posteriores a la inyección para establecer la eficacia y la duración de la acción del medicamento. Una vez estabilizados los electrolitos, los niveles deberían determinarse justo antes de cada inyección y la dosis y frecuencia de la administración de DOCP se ajustará hasta la dosis mínima efectiva. Aunque la mayoría de los perros requieren el medicamento en intervalos de 3 a 4 semanas, unos pocos necesitan inyecciones cada dos semanas. Este protocolo controla satisfactoriamente a la mayoría de los perros y no presenta efectos adversos.

**Glucocorticoides-** El tratamiento con glucocorticoides (prednisona 0.2 mg/kg/día o hidrocortisona 0,5-1,0 mg/kg/día) se añade a la terapia de mineralocorticoides. Debido a que la fludrocortisona tiene cierta actividad glucocorticoidea, se puede disminuir la dosis de glucocorticoide progresivamente hasta interrumpirlo indefinidamente en la mitad de los perros. No obstante, se recomienda administrar glucocorticoides durante períodos de estrés (viajes, etc).

### **Pronóstico**

En general, el pronóstico para perros con hipoadrenocorticismos tratados con el aporte hormonal adecuado, es excelente. El tiempo medio de supervivencia de estos perros es aproximadamente de 5 años y esto no se ve afectado por el tipo de mineralocorticoides, la causa del hipoadrenocorticismos o la edad, sexo o raza del perro. La mayoría de estos perros viven una vida normal y fallecen por causas no relacionadas con la enfermedad de Addison.

### **Bibliografía**

- Andrea D. Short A, et al.** A Candidate Gene Analysis of Canine Hypoadrenocorticism in 3 Dog Breeds. *J Hered* 2013;104:807–820.
- Famula TR, Belanger JM, Oberbauer AM.** Heritability and complex segregation analysis of hypoadrenocorticism in the standard poodle *Journal of Small Animal Practice* 2003;44:8–12.
- Lathan P, Moore GE, Zambon S, Scott-Moncrieff JC.** Use of a low-dose ACTH stimulation test for diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs [Open in new window](#) *J Vet Intern Med* 2008;22:1070-1073.
- Wenger M, Mueller C, Kook PH, Reusch CE.** Ultrasonographic evaluation of adrenal glands in dogs with primary hypoadrenocorticism or mimicking diseases. *Vet Rec.* August 2010;167:207-10.
- Frank CB, Valentin SY, Scott-Moncrieff JC, Miller MA.** Correlation of inflammation with adrenocortical atrophy in canine adrenalitis. *J Comp Pathol.* 2013;149:268-79.
- McGonigle KM, Randolph JF, Center SA, Goldstein RE.** Mineralocorticoid before glucocorticoid deficiency in a dog with primary hypoadrenocorticism and hypothyroidism. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2013;49:54-7.
- Klein S, Peterson ME.** Canine Hypoadrenocorticism. Part I and II. *Canadian Veterinary Journal* 2010 51:63-69 y 179-184.
- Kook PH, Grest P, Raute-Kreinsen U, Leo C, Reusch CE.** Addison's disease due to bilateral adrenal malignancy in a dog. *J Small Anim Pract.* 2010;51:333-6.
- Lennon EM, Boyle TE, et al.** Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000-2005). *J Am Vet Med Assoc.* 2007 ;231:413-6.

**Melián C, Peterson ME.** Diagnosis and treatment of naturally occurring hypoadrenocorticism in 42 dogs. *J Small Anim Pract* 1996;37:268-275.

**Melián C, Pérez Alenza MD:** Hipoadrenocorticism en el Perro. *Manual de Endocrinología de Pequeños Animales*. Editorial Multimédica. 2008, 341-360.

**Thompson AL, Scott-Moncrieff JC, Anderson JD.** Comparison of classic hypoadrenocorticism with glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism in dogs: 46 cases (1985-2005). *J Am Vet Med Assoc*. 2007 15;230:1190-4.

**Nielsen L, Bell R, Zoia A, Mellor DJ, Neiger R, Ramsey I.** Low ratios of sodium to potassium in the serum of 238 dogs. *Vet Rec*. 2008;162:431-5.