



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**DESCRIPCIÓN DE UN CASO DE HIPERADRENOCORTICISMO ACTH
DEPENDIENTE (CUSHING HIPOFISARIO) EN UN CANINO DE RAZA
POODLE**

**Trabajo Académico para optar al Título de Segunda Especialidad
Profesional en Medicina de Animales de Compañía**

M.V. GIANCARLOS VILCAHUAMÁN BERNAOLA

M.V.Z. NIKOLAS ORFANOS CRISOSTOMO

Lima – Perú

2022

Índice.

	Pág.
1. Resumen	3
2. Palabras clave	3
3. Introducción	4
4. Planteamiento del caso.....	5
5. Resultados.....	7
6. Tratamiento.....	8
7. Conclusiones.....	9
8. Referencias Bibliográficas... ..	10

RESUMEN

Se describe un caso clínico de un paciente canino Poodle, hembra entera de 7 años con 7 kg de peso, que presentaba como signo principal “poliuria” caracterizada por la ausencia de disconfort a la micción, acompañada con anestro de 1.5 años, polidipsia y a la palpación abdominal hepatomegalia y distensión vesical.

Dentro de los diagnósticos presuntivos se consideró piometra, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus y síndrome de Cushing. Por ello se realizaron pruebas complementarias como hemograma completo, perfil bioquímico, electrolitos, examen de orina, ecografía abdominal completa, ratio cortisol creatinina en orina, supresión con dexametasona a dosis bajas y resonancia magnética.

Con los exámenes practicados se pudo llegar al diagnóstico definitivo de hiperadrenocortisismo hipofisiario, para posteriormente instaurar el tratamiento con cabergolina; la cual tuvo un excelente resultado en el manejo de la sintomatología del paciente.

PALABRAS CLAVE:

Canino, ACTH, polidipsia, cortisol, hiperadrenocortisismo.

INTRODUCCIÓN

Muchas de las enfermedades endocrinas que se presenta en la clínica diaria no son tan comunes; no obstante, muchas de las visitas están relacionadas a los problemas secundarios que estas causan, como por ejemplo poliuria, polidipsia, polifagia, anorexia, apatía, problemas dermatológicos, llevando así a una serie de signos inespecíficos (Cota, 2007).

El Síndrome de Cushing o hiperadrenocorticismo es una endocrinopatía común en felinos (menos frecuente) y en caninos siendo principalmente afectados los pacientes de edad media y geriátricos. Se caracteriza por la presencia de niveles elevados de cortisol de una forma persistente (Melián, 2014), el Síndrome Cushing se puede clasificar como: Hipofisiario (80-85% casos), adrenocortical (15-25% casos) o iatrogénico (Feldman & Nelson, 2007). Se sabe que los adenomas y carcinomas adrenocorticales tienen una presentación similar con respecto a su frecuencia, y podrían invadir aquellos órganos y/o estructuras que se encuentran adyacentes (venas y riñones), y en algunas ocasiones podría conllevar a la formación de metástasis a órganos como los pulmones y el hígado (Feldman & Nelson, 2007).

Los cambios hematológicos más frecuentes están relacionados al estrés, por lo tanto, es común encontrar neutrofilia, linfopenia, y eosinopenia, junto a estos cambios podemos encontrar un aumento en la actividad enzimática sérica hepática, llevando a niveles elevados de la fosfatasa alcalina (FAS). Asimismo, es común encontrar niveles elevados de la concentración de colesterol y triglicéridos. Por otro lado, con respecto a los hallazgos en orina se ha reportado que el 85% de los pacientes presentan una densidad urinaria isostenúrica a hipostenúrica con niveles menores a 1020 g/mL (Feldman & Nelson, 2007; Sanders, Kooistra, & Galac, 2018).

Teniendo en cuenta todo lo mencionado, es muy importante realizar una adecuada anamnesis, junto a los exámenes de laboratorio y de imágenes, para poder determinar un adecuado diagnóstico presuntivo ya que en muchos casos no se logra realizar un diagnóstico definitivo, por las limitaciones que se tienen para algunos exámenes especialmente en nuestro medio.

PLANTEAMIENTO DEL CASO

DATOS GENERALES ENTREGADOS.

Se describe un paciente canino hembra de raza Poodle, edad 7 años y peso 7 Kg, se refiere como signo principal poliuria sin signo de dolor o incomodidad a la micción.

ANAMNESIS.

El propietario de la paciente reporta que hace 2 o 3 semanas aproximadamente comenzó la sintomatología de poliuria, además, manifestó lo siguiente:

La paciente no está esterilizada, ha tenido varias camadas, no tiene celo hace 1.5 años. No ha recibido ninguna mediación en el último mes, el apetito se encuentra normal, y mantiene su peso. Presenta defecación normal pero hay aumento del consumo de agua. Se le realizó un control sanitario completo en los últimos 6 meses (Vacunas y antiparasitario), no tiene acceso a la calle y no ha notado cambios en la tolerancia al ejercicio.

EXAMEN FÍSICO.

- Apariencia general normal
- Temperatura: 38.6 C°
- Pulso: 124 pulsaciones/minuto
- F. respiratoria: 32 respiraciones/minuto
- Tllc: < 2 seg
- Mucosas: rosadas
- A la auscultación cardiaca no se escucha soplos o arritmia.
- A la palpación abdominal se percibe hepatomegalia y vejiga moderadamente distendida
- Finalmente no se pudo medir presión arterial, ya que no se cuenta con el equipo

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES.

- Piometra
- Enfermedad renal crónica
- Diabetes
- Síndrome de Cushing

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS SOLICITADAS.

- Hemograma y bioquímica.
- Electrolitos
- Examen completo de orina.
- Ecografía abdominal completa
- Ratio cortisol creatinina en orina
- Prueba de supresión con dexametasona a dosis bajas
- Resonancia magnética de cabeza

RESULTADOS.

- Hemograma: valores dentro del rango normal.
- Bioquímica: valores dentro del rango normal, excepto glucosa 11.3 mg/dl (60-158) y fosfatasa alcalina 839 UI/L (0-200).
- Electrolitos: valores dentro del rango normal.
- Uroanálisis: se observa sangre oculta (trazas), GR/campo 5-10 (0-5), GB/campo 5-10 (0-5), Bacterias/campo trazas, Cristales/campo pocos fosfatos.
- Ecografía abdominal: se observa una hepatomegalia con incremento de la ecogenicidad difusa, ambas glándulas adrenales se observan leve a moderadamente grandes, simétricamente.
- Ratio cortisol creatinina en orina: 12.1×10^{-6}
- Prueba de supresión con dexametasona a dosis bajas:
 - Cortisol basal 100 nmol/L (3.7 ug/dl)
 - Cortisol 04 H 11 nmol/L (0.42 ug/dl)
 - Cortisol 08 H 35 nmol/L (1.3 ug/dl)
- Resonancia magnética de cabeza: Se evidencia un microadenoma hipofisario.

TRATAMIENTO

Tratamiento inicial: mitotano 8 mg/kg/día con comida grasa por 8 días, después de unos pocos días de tratamiento la poliuria disminuyó y regresó a la normalidad en 10 días. En el día 9 se realizó la prueba de estimulación con ACTH para corroborar la eficacia del tratamiento dando como resultado 3.5 ug/dl (<5 ug/dl) y cortisol dentro del rango normal alto (Couto & Nelson, 2010).

Tratamiento final: cabergolina (RELAYC) 0.07 mg/kg/semana, repartido cada 48 horas, por 3 meses, la efectividad del tratamiento se siguió mediante la disminución de los valores de laboratorio alterados, control de la PU/PD (<100 ml/kg/día). Se observó el aumento de densidad urinaria y el retorno al celo (V.A. Castillo et al., 2008; Victor Alejandro Castillo, 2011)

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

- 1) El hiperadrenocorticismo hipofisario es una enfermedad endocrina multisistémica crónica que en estadios iniciales puede producir pocas alteraciones en sangre, siendo el signo más evidente solo la polidipsia/poliuria y el anestro.
- 2) La utilización de mitotano, ya no está recomendado para el tratamiento de hiperadrenocorticismo, por los marcados efectos secundarios adrenolíticos irreversibles que puede producir en el paciente (hipocortisolismo), lo que puede alterar el feedback negativo del cortisol sobre la hipófisis generando el crecimiento del tumor y por ende sintomatología neurológica (síndrome de Nelson).
- 3) Todas la pruebas de diagnóstico de hiperadrenocorticismo que se van a realizar en el paciente tienen que hacerse minimizando el estrés, ya que esta liberación de cortisol puede alterar los resultados (falsos positivos), por ello toda prueba tiene que realizarse solo en pacientes con sintomatología sugerente de Cushing (polidipsia/poliuria, abdomen pendulante, piel fina, problemas dérmicos, etc).
- 4) En este caso la cabergolina funcionó para el manejo final del hiperadrenocorticismo, pero en el 50% de los paciente con microadenomas hipofisarios puede no ser así, por lo cual se pueden utilizar otros fármacos para controlar la liberación de ACTH como el ácido retinoico, lastimosamente no hay libre acceso de este fármaco en el país, por ello la segunda opción tratamiento en este caso sería el trilostano, que bien no controla la liberación ACTH, pero si el hipercortisolismo, controlando así la sintomatología de la enfermedad y mejorando la calidad de vida del paciente.
- 5) En este caso la diferenciación del tipo de Cushing se hizo mediante imágenes siguiendo el gold estándar, la ecografía nos mostró las dos adrenales aumentadas de tamaño lo que sugirió que la localización se encontraba en hipófisis y la resonancia magnética nos confirmó dicha presunción.

BIBLIOGRAFIA

- Behrend, E. N., & Kennis, R. (2010). Atypical Cushing's syndrome in dogs: arguments for and against. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 40(2), 285–296. <https://doi.org/10.1016/J.CVSM.2009.11.002>
- Castillo, V., Giacomini, D., Páez-Pereda, M., Stalla, J., Labeur, M., Theodoropoulou, M., Arzt, E. (2006). Retinoic acid as a novel medical therapy for Cushing's disease in dogs. *Endocrinology*, 147(9), 4438–4444. <https://doi.org/10.1210/en.2006-0414>
- Castillo, V.A., Gómez, N. V., Lalia, J.C., Cabrera Blatter, M. F., & Garcia, J. D. (2008). Cushing's disease in dogs: Cabergoline treatment. *Veterinary Science*, 85, 26–34. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2007.08.009>
- Castillo, Victor Alejandro. (2011). Uso de análogos de la somatostatina y combinaciones de cabergolina y ácido retinoico en el tratamiento de la enfermedad de Cushing en el perro. *Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria.*, 172–174. Retrieved from: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/27815>
- Cota, S. del carmen. (2007). Enfermedades endocrinas de perros y gatos. Retrieved August 30, 2022, from Diplomado de medicina y cirugía en perros y gatos. website: <http://diplomadouas.wordpress.com>
- Couto, C. G., & Nelson, R. W. (2010). Hiperadrenocorticismo en perros. In *Medicina interna en pequeños animales*. (4th ed., pp. 810–830). Barcelona: Elsevier España S.L.
- Feldman, E. C., & Nelson, R. W. (2007). Hiperadrenocorticismo canino. In *Reproducción y Endocrinología canina y felina* (3rd ed., pp. 280–396). Buenos Aires: Intermédica S.A.
- Gascón, M., Rodes, D., Unzueta, A., Liste, F., & Llabres, F. (2002). Signos radiológicos y ecográficos asociados al síndrome de hiperadrenocorticismo en perros. Retrieved August 30, 2022, from AVEPA website:

<https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v22n3/11307064v22n3p209.pdf>.

Melián, C. (2014). Diagnóstico del Hiperadrenocorticismo (Síndrome de Cushing). *Asociación Veterinarios Españoles Especialistas Pequeños Animales*. Congreso de AVEPA Vitoria 2014.

Miceli, D., Vidal, P., Pignataro, O., & Castillo, V. (2019, October). Tratamiento Combinado de Trilostano y Ácido Retinoico en Perros con Enfermedad de Cushing. *Revista Argentina De Endocrinología Y Metabolismo Área*, 56, 2.

Sanders, K., Kooistra, H. S., & Galac, S. (2018). Treating canine Cushing's syndrome: Current options and future prospects. *The Veterinary Journal*, 241, 42–51. <https://doi.org/10.1016/J.TVJL.2018.09.014>