

¿ES RENAL O ENDOCRINO? HIPOADRENOCORTICISMO FRENTE A FALLO RENAL

Albert Lloret

Servei de Medicina Interna

Hospital Clínic Veterinari

Facultat de Veterinaria de la Universitat Autònoma de Barcelona

albert.lloret@uab.cat

El hipoadrenocorticism o enfermedad de Addison está provocado por una insuficiencia de las glándulas adrenales en la secreción de glucocorticoides (cortisol) y mineralocorticoides (aldosterona). La mayoría de casos de hipoadrenocorticism están causados por una insuficiencia adrenal primaria y déficits de secreción de cortisol y aldosterona en la corteza adrenal. Raramente la enfermedad puede ser debida a insuficiencia hipofisaria en la secreción de ACTH, en este caso en que la insuficiencia adrenal es secundaria la secreción de cortisol es deficitaria, pero no la secreción de aldosterona.

La deficiencia de glucocorticoides (sintetizados en la zona fasciculata y reticularis del córtex adrenal) tiene efectos importantes en el metabolismo de la glucosa, proteínas y grasa, así como en la falta de regulación de la presión arterial y de los efectos del estrés. La aldosterona (zona glomerulosa del córtex adrenal) es muy importante en la regulación de la reabsorción de sodio, cloro y agua y la excreción de potasio.

Probablemente la mayoría de casos de hipoadrenocorticism primario están causados por una destrucción inmunomediada de la glándula. En ocasiones la enfermedad puede presentarse de forma simultánea con otras endocrinopatías inmunomediadas (hipotiroidismo y diabetes mellitus, principalmente). En ocasiones la destrucción adrenal puede ser causada por inflamaciones granulomatosas, neoplasias, amiloidosis y necrosis. La destrucción de la glándula también puede ser iatrogénica causada por fármacos que se utilizan en el tratamiento del hiperadrenocorticism (mitotane, trilostane). El hipoadrenocorticism secundario se ha descrito asociado a neoplasias, traumatismos o enfermedades inflamatorias en hipotálamo y/o hipófisis o bien como deficiencia idiopática de ACTH. El uso prolongado de corticoesteroides provoca un hipoadrenocorticism secundario iatrogénico debido a la supresión de la secreción de ACTH y atrofia adrenal secundaria.

La mayoría de perros (75%) con hipoadrenocorticism son hembras adultas jóvenes (4 a 7 años). Algunas razas está predispuestas (caniche, cocker spaniel, yorkshire terrier), y la heredabilidad autosómica recesiva de la enfermedad ha sido demostrada en el caniche y el bearded collie.

Los signos clínicos son inespecíficos y raramente el cuadro clínico es patognomónico o diagnóstico de la enfermedad de Addison, en consecuencia la única manera de diagnosticar la enfermedad es tenerla presente en nuestro diagnóstico diferencial. Los signos clínicos pueden ser agudos o progresivos y frecuentemente mejoran y empeora espontáneamente. Es frecuente que los signos clínicos puedan haber aparecido después de un episodio de estrés ambiental o de otra enfermedad dado que la deficiencia de glucocorticoides no permite al organismo adaptarse a las situaciones de estrés. El cuadro clínico más frecuente es la presencia de anorexia, vómitos, depresión, debilidad (que puede ser episódica), adelgazamiento, diarrea, temblores, poliuria-polidipsia y dolor abdominal. Algunos animales se presentan en shock hipovolémico, colapsados o severamente deshidratados, especialmente si la deficiencia de aldosterona es muy severa. La aparición de hemorragias gastrointestinales y convulsiones (por la hipoglicemia o por el desequilibrio electrolítico) son menos frecuentes. El examen físico puede ser normal en algunos perros en los que la enfermedad se presenta de forma episódica mientras que en otros encontramos debilidad, deshidratación, bradicardia, pulso débil, disminución del tiempo de rellenado capilar.

Las alteraciones laboratoriales más frecuentes son la presencia de anemia normocítica normocrómica no regenerativa, hemoconcentración, ausencia de leucograma de estrés, eosinofilia, neutrofilia o linfocitosis, hiponatremia, hipocloremia, hiperkalemia, hipercalcemia e hiperfosfatemia.



La hiponatremia e hipokalemia es muy característica de la deficiencia de aldosterona. La mayoría de perros con Addison presentan una relación Na/K inferior a 27, y cuando ésta es inferior a 20 el valor predictivo positivo es muy alto y el diagnóstico de hipoadrenocorticismo es prácticamente seguro. Es frecuente la presencia de azotemia debida a la disminución perfusión renal y la hipovolemia. Otras alteraciones laboratoriales que pueden encontrarse son acidosis metabólica, hipoalbuminemia, hipocolesterolemia, hipoglicemia, incremento de los enzimas hepáticos e isostenuria. El cuadro clínico-patológico de los perros con hipoadrenocorticismo es muy similar al de otras enfermedades renales y gastrointestinales, incluso algunas hepatopatías o insulinoma.

Las alteraciones electrolíticas son frecuentes y determinantes en la sospecha diagnóstico de la enfermedad, pero es bien conocido que algunos perros con hipoadrenocorticismo no presentan la clásica hiponatremia/hiperkalemia. En estudios retrospectivos recientes se ha determinado que alrededor de un 25% de los perros no presentaron esta alteración. Las causas pueden ser la presencia de hipoadrenocorticismo secundario (deficiencia ACTH) o que la destrucción adrenal sea selectiva de las zonas productoras de cortisol o bien que la enfermedad esté en una fase inicial. En consecuencia, la alteración clásica del hipoadrenocorticismo, hiponatremia e hiperkalemia, puede no estar presente en algunos casos y por el contrario puede existir y ser causada por otras enfermedades, principalmente renales y gastrointestinales.

Las alteraciones radiológicas que pueden observarse en los perros con hipoadrenocorticismo son resultado de la hipovolemia, por ejemplo microcardia, disminución del tamaño de vasos intratorácicos o microhepática. Raramente se presenta megaesófago asociado al hipoadrenocorticismo. En la ecografía abdominal pueden encontrarse unas glándulas adrenales más pequeñas de lo normal o incluso en ocasiones no es posible encontrarlas. La ausencia o disminución del tamaño de las adrenales no confirma el diagnóstico, ya que existe cierto solapamiento con el tamaño normal, y depende del ecógrafo y del ecografista, pero apoya la sospecha diagnóstica. Las alteraciones en el electrocardiograma si existen son causadas por la hiperkalemia

El hipoadrenocorticismo debe confirmarse siempre mediante la realización del test de estimulación con ACTH. El cortisol basal no es una prueba adecuada para el diagnóstico ya que algunos perros tienen valores basales bajos, pero una respuesta adecuada tras la estimulación con ACTH. Por el contrario en un reciente estudio retrospectivo se demuestra que si el cortisol basal es superior a 2µg/dl se puede descartar el diagnóstico de hipoadrenocorticismo.

En los perros con un cuadro clínico compatible debe realizarse siempre el test de estimulación con ACTH antes de iniciar el tratamiento a largo plazo. El test consiste en administrar ACTH sintética (cosintropina) a la dosis de 250µg por perro o 5µg/kg IV (o IM) y comparar los valores de cortisol previos y al cabo de una hora de la administración de ACTH. En caso de disponibilidad limitada la ACTH sintética puede ser congelada a -20° durante 6 meses sin afectar a su biodisponibilidad. Los perros con hipoadrenocorticismo los valores de cortisol pre y post estimulación son generalmente inferiores a 1 µg/dl, aunque es suficiente que sean inferiores al valor de referencia del laboratorio para confirmar el diagnóstico. Es poco frecuente que los resultados sean dudosos (cortisol post de 2 a 6 ug/dl), en estos casos se aconseja revalorar si ha podido haber algún error en el test de estimulación o pérdida de eficacia de la ACTH y repetir el test de estimulación.

Otros tests que pueden ser útiles en el diagnóstico del hipoadrenocorticismo son la determinación de ACTH endógena que puede ayudar a discriminar entre el hipoadrenocorticismo primario y secundario en aquellos perros sin alteraciones electrolíticas. Igualmente la determinación de los niveles de aldosterona podría contribuir a esta distinción, aunque en el único estudio en el que se ha evaluado los resultados no han permitido diferenciar entre los diferentes tipos de hipoadrenocorticismo.

El tratamiento de la crisis aguda de hipoadrenocorticismo debe ser inmediato y requiere hospitalización y cuidados intensivos. Los objetivos del tratamiento son el restablecimiento del



volumen intravascular (60 a 80 ml/kg/hora de suero NaCl 0,9% durante 1 a 2 horas), la corrección de los desequilibrios electrolíticos y ácido-base (fluidos) y administrar glucocorticoides de acción rápida (dexametasona 2 a 4 mg/kg IV) o succinato sódico de (metil)prednisolona (15 a 20 mg/kg). Las dosis deben reducirse en las primeras horas y días en función de la evolución clínica hasta alcanzar las dosis fisiológicas de mantenimiento una vez el paciente está estable.

El tratamiento crónico del hipoadrenocorticismos, una vez estabilizada la crisis aguda o bien en aquellos perros con un cuadro clínico menos grave consiste en la administración continuada de mineralocorticoides (pivalato de desoxicorticoesterona DOCP 2,2 mg/kg SC o IM cada 4 semanas o bien acetato de fludocortisona oral 0,01 a 0,02 mg/kg/día ajustando progresivamente la dosis) y glucocorticoides (prednisona o prednisolona 0,2 mg/kg/día). Las dosis deben ajustarse en función de la corrección de las alteraciones de electrolitos. Generalmente los controles deben realizarse mensualmente los primeros meses y posteriormente cada 3 a 6 meses una vez estabilizados. En aproximadamente la mitad de los perros la suplemento con glucocorticoides puede pararse y solamente volver a administrarlos en situaciones de estrés como pueden ser otras enfermedades, cirugías o traumatismos. Los perros con hipoadrenocorticismos secundario o primario atípico no necesitan tratamiento con mineralocorticoides.

