

HIPOADRENOCORTICISMO EN CANINO DE 8 MESES DE EDAD. REPORTE DE CASO.

HYPOADRENOCORTICISM IN CANINE OF 8 MONTHS AGE. CASE REPORT.

Christian Alexander Vielma Lemoine¹

¹Estudiante de Medicina Veterinaria. Facultad de Ciencias Pecuarias. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA), Calle 222 No 55 – 37 Bogotá D.C., Colombia. e-mail: cvielma@udca.edu.co

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Addison o hipoadrenocorticism, es una deficiencia de la secreción de corticoesteroides por las glándulas adrenales (Feldman y Nelson, 2007). La causa más frecuente es la insuficiencia adrenal primaria que da lugar a la disminución de glucocorticoides (cortisol) y mineralocorticoides (aldosterona); en contraste una causa menos frecuente de hipoadrenocorticism es la disfunción hipofisaria, que provoca una disminución de la secreción de ACTH y una insuficiencia adrenal secundaria (Deborah y Greco, 2007). La mayoría de los casos de enfermedad de Addison canina tienen un origen inmunomediado. Por otra parte, la rápida retirada de de glucocorticoides exógenos es la causa más frecuente de hipoadrenocorticism secundario.

El hipoadrenocorticism puede afectar a caninos de cualquier edad, el rango es de 4 semanas a 16 años de edad, sin embargo, la edad promedio es 4 a 5 años (Reusch, 2000).

La prevalencia de hipoadrenocorticism en una población de perros en clínicas veterinarias fue de 0.6 por cada 1.000 perros por año (Melian y Peterson, 1996). La aparición de hipoadrenocorticism es más alta en ciertas razas, incluyendo el Caniche Estándar, el Collie Barbudo y el Perro de Agua Portugués, con una incidencia informada de hasta el 10%, sin embargo, no identificaron ninguna diferencia significativa por sexo (Famula *et al.*, 2003).

Entre los signos clínicos comunes se incluyen depresión, letargia, disminución de la condición corporal, debilidad, deshidratación, bradicardia, pulso femoral débil, poliuria/polidipsia, hematemesis, hematoquecia y dolor abdominal (Herrtage, 2005). En casos más graves, se pueden llegar a presentar ataxia, convulsiones, hipovolemia, hipotensión, colapso y shock (Deborah y Greco, 2007). Dichos signos pueden atribuirse a enfermedades gastrointestinales, insuficiencia renal o enfermedad

neurológica, conllevando fácilmente al subdiagnóstico (Feldman y Nelson, 2007).

En cuanto a los hallazgos anormales de laboratorio, se presenta hipercalemia, hiponatremia, hipocloremia, hiperfosfatemia y disminución relación de sodio/potasio (<27:1), principalmente; la disminución de la gravedad específica de la orina (<1.030), hipoglicemia, aumentos leves a moderados de alanina aminotransferasa (ALT), se presentan en menor proporción (Feldman y Nelson, 2007; Deborah y Greco, 2007). La ausencia de un leucograma de estrés es un hallazgo relevante particularmente en caninos con deficiencia de glucocorticoides (Lathan y Tyler, 2005). A pesar de ello, estas anomalías no son patognomónicas para la enfermedad, ya que los valores en rangos normales no excluyen la posibilidad de padecer hipoadrenocorticismismo (DiBartola, 2006).

El diagnóstico debe confirmarse con una prueba de estimulación de la hormona adrenocorticotropa (ACTH), a una dosis total de 250 mg IV o IM, que evalúa la capacidad de la zona fasciculada y la zona reticular de la glándula adrenal para producir cortisol en respuesta a un estímulo máximo (Feldman y Nelson, 2007). Los caninos con hipoadrenocorticismismo no poseen

reservas adecuadas para responder apropiadamente a dicho estímulo. (Hill *et al.*, 2004). Los caninos con hipoadrenocorticismismo primario tienen disminución de la concentración basal de cortisol, mientras que en el hipoadrenocorticismismo secundario tienen niveles basales de cortisol de bajo a normal, que pueden subir ligeramente en respuesta a la administración de ACTH exógena, pero la respuesta es relativamente baja (Ganong, 2000; Klein y Peterson, 2010).

El tratamiento incluye, líquidos intravenosos, a una tasa de choque inicial de 60 a 90 ml/ kg/h durante las primeras 1 a 2 horas (Deborah y Greco, 2007). Idealmente, se debe utilizar cloruro de sodio al 0,9% porque reemplazará el déficit de sodio, reducirá la hiperpotasemia por dilución y mejorará la acidosis metabólica (Kintzer y Peterson, 1997). La hipoglucemia debe tratarse con un bolo inicial de 0,5-1,0 ml/kg de dextrosa al 50% (Pancieri, 2006). El agente cardioprotector más rápido es el gluconato de calcio al 10% (0,5 - 1 ml/kg) que antagoniza temporalmente los efectos de la hiperpotasemia sobre el potencial de membrana de las células (Plumb, 2005).

La suplementación con glucocorticoides es de gran importancia durante la insuficiencia adrenocortical, en casos agudos

puede utilizarse el succinato de prednisolona sódica de 15 a 20 mg/kg, IV, durante 2 a 4 min, y en terapia de mantenimiento puede emplearse prednisolona, (0,1-0,2 mg/kg), PO, cada 24 horas, inicialmente (Deborah y Greco, 2007).

En cuanto al mineralocorticoide, el pivalato de desoxicorticosterona (DOCP), de acción prolongada, (2,2 mg/kg), IM, una vez cada 25 días; no debe administrarse por vía intravenosa, ya que podría producirse un colapso agudo y shock (Plumb, 2005). Sin embargo, el acetato de fludrocortisona, (0,01-0,02 mg/kg), PO, cada 12 horas es el más utilizado (Melian y Peterson, 1996).

El pronóstico a largo plazo es generalmente excelente con la medicación adecuada y la monitorización frecuente (Kintzer y Peterson, 1997), sin embargo, si esto no se cumple, aumenta el riesgo de muerte 1,9 veces en comparación a los pacientes clínicamente sanos (Hanson *et al.*, 2016).

Se reporta el caso clínico de un paciente canino de 8 meses de edad, el cual fue diagnosticado con enfermedad de Addison mediante la medición de hormonas, ACTH y cortisol basal, fue instaurado tratamiento y mantiene una buena calidad de vida.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

El 04 de marzo de 2018 ingresó a consulta un canino, Pastor Alemán, macho, entero, de 8 meses de edad. Alimentación: Nutra Nuggets Puppy en la mañana y Dieta BARF en la tarde. Como motivo de consulta, el 4 de marzo en la mañana amaneció mojado, lleno de orina, y no consumió alimento. Se quejaba mucho. En la anamnesis: el propietario reportaba que el 3 de marzo encontró vómito, después notó que empezó a orinar, y se mantuvo 10 minutos en estación, pero sólo salían gotas, observó que se le salía el pene.

Al examen clínico general presentó: T° 38.4 centígrados (°C), FC: 108 latidos por minuto (lpm), FR: 19 respiraciones por minuto (rpm), MM: rosadas, DH: 0.00%, P: 22.6 Kg, actitud alerta y C.C: 3.0/5.0. Hallazgos anormales: en área vesical, dolor a la palpación abdominal, acompañada de micción involuntaria y cantidad abundante de orina. Como diagnósticos diferenciales se plantearon cálculos vesicales, estenosis uretral, uréteres ectópicos, lesión medular lumbosacra. Como planes diagnósticos se solicitaron: cuadro hemático, donde se evidenció una neutrofilia leve, perfil renal (BUN, UREA, creatinina), resultados marcadamente aumentados el primer día, pero con la fluidoterapia fueron disminuyendo progresivamente, y parcial de orina, donde se reportó normostenuria,

hematuria, bacterias moderadas, leucocitos escasos y glóbulos rojos abundantes.

El tratamiento inicial instaurado fue Ultravist 300 (mg/mL) medio de contraste para urografía excretora, sin embargo, los resultados obtenidos no fueron concluyentes. El tratamiento definitivo fue ranitidina (3 mg/kg), aminolyte (5 ml/kg/día), ampicilina (16,5 mg/kg), dexametasona (0,5 mg/kg), glomax (1 ml/40kg), tramadol (3 mg/kg), todos los fármacos fueron manejados durante 8 días.

El 11 de marzo de 2018 ingresó a la Clínica Veterinaria de Pequeños Animales de la UDCA. Tenía vacunación y desparasitación vigente. Como motivo de consulta: no había comido nada, estaba decaído, y débil. Anamnesis: anorexia, letargia y debilidad. Catamnesis: estranguria, disuria, tenesmo e incontinencia urinaria 8 días atrás. Al examen clínico general presentó FC: 84 lpm, FR: jadeo, pulso: fuerte, simétrico y concordante (FSC), MM: rosadas, T°: 38.7°C, P: 21.0 Kg, C.C. 2.5/5.0, NL: no reactivos y DH:< 5%. En la lista de problemas presentó: bradicardia, disminución de la condición corporal, dolor a la retracción del pene, estranguria, disuria, tenesmo urinario e incontinencia urinaria histórica. Como diagnóstico presuntivo: enfermedad renal aguda. Como diagnósticos diferenciales se

plantearon: urolitiasis, glomerulonefritis, hidronefrosis y pielonefritis. Como planes diagnósticos se planteó realizar cuadro hemático (tabla 1), ALT, fósforo (P), perfil renal (creatinina, BUN, parcial de orina) (tabla 2 y 3), y una ecografía abdominal.

El tratamiento instaurado fue fluidoterapia con ringer lactato (60 ml/kg/día), durante 2 días, ampicilina+sulbactam (20 mg/kg), durante 3 días, y tramadol (2 mg/kg) durante 1 día.

El 12 y 13 de marzo, el paciente permanecía alerta, consumía alimento y gran cantidad de agua, no defecó, y orinaba con frecuencia. Al examen clínico presentó FC: 72 a 80 lpm, FR: 26 rpm a jadeo, pulso: FSC, MM: rosadas, T°: 38.1°C a 38,3°C, no manifestaba dolor a la palpación abdominal.

El 12 de marzo, se realizó toma de muestra de sangre (tabla 1 y 2), en el cuadro hemático se observó una leucocitosis, neutrofilia, y linfopenia moderada, y trombocitopenia leve, y en la química clínica, se reportó un aumento leve del BUN. Se les solicitó a los propietarios alimento medicado hill's k/d. Se realizó ecografía abdominal, en la cual no se evidenciaron hallazgos ecográficos anormales aparentes. Además, se midió la densidad urinaria (1.012). Se instauró sonda urinaria y se midió la cantidad de orina producida en 12 horas 1400 ml, considerando la cantidad de

agua consumida 1420 ml, y fluidos perfundidos 630 ml.

El 13 de marzo se sospechó de hipoadrenocorticismo, y se tomó muestra de sangre para medición de electrolitos sodio (Na), Potasio (K) y P (tabla 4), donde se evidenció hiperfosfatemia moderada.

El 14 de marzo en la mañana, el paciente permanecía alerta, consumía alimento y agua a voluntad, no defecó, orinó en gran cantidad. Al examen clínico presentó FC: 60 lpm, FR: jadeo, pulso: FSC, MM: rosadas, T°: 38.1°C. Se realizó medición de glucosa (89 mg/dL), y parcial de orina, por micción espontánea (tabla 3), donde se observó, normostenuria, pH 5.0 y hematuria, y, eritrocitos crenados 2+, leucocitos 1+, bacterias 3+ (cocos), y cristaluria (cristales amorfos de uratos 3+), y toma de muestra de sangre para medición electrolitos Na, K y P y hormonas (ACTH y cortisol basal) (tabla 4), donde se reportó hiperfosfatemia leve, ACTH disminuida y cortisol basal llegando al límite inferior.

Fue dado de alta con la siguiente medicación, renal balance, (1 tableta/perro) durante 20 días, solidago compositum, (0,5 ml/perro) durante 5 días, y hill's k/d como única fuente de alimento.

El 16 de marzo ingresó paciente a control, propietaria reportó que comía y bebía agua a voluntad,

orinaba con normalidad, y defecaba consistente. Al examen clínico general presentó FC: 72 lpm, jadeo, pulso: FSC, MM: rosadas, T°: 39.5°C.

El 21 de marzo ingresó el paciente a toma de muestra de sangre para cuadro hemático (tabla 1), donde se reportó, neutrofilia y trombocitopenia leve. Adicionalmente, se midió creatinina, BUN y fósforo (tabla 2), en la cual se evidenció el BUN disminuido significativamente. Se realizó medición de la densidad urinaria (1.019).

El 24 de marzo se instauró tratamiento definitivo para el hipoadrenocorticismo con la siguiente medicación: fludrocortisona, (0,01 mg/kg), durante 30 días, prednisolona, (0,2 mg/kg), durante 3 días, luego continuar con (0,1 mg/kg), durante 3 días y finalizar con (0,05 mg/kg), cada 48 horas durante 3 días, y silimarina (150 mg/perro), durante 12 días.

El 11 de abril se tomó muestra de sangre para medición de hormonas (ACTH y cortisol basal) (tabla 4), donde se reportó un aumento marcado de la ACTH y el cortisol basal.

El 17 de mayo ingresa el paciente nuevamente, propietaria reportaba episodios de micciones en pequeñas cantidades, tenesmo urinario y oliguria. Al examen clínico

presentó FC: 68 lpm, FR: jadeo,
pulso: FSC, MM: rosadas,

TABLA 1. Resultados del cuadro hemático del 12 y 21 de marzo

CUADRO HEMÁTICO CANINO									
ERITROGRAMA	Resultados		RANGO	LEUCOGRAMA	%	Resultados		RANGO	
	12 marzo	21 marzo				12 marzo	21 marzo		
Eritrocitos x 10 ⁶ /μL	6,29	6,30	4,5 - 10,3	Leucocitos x 10 ³ /μL	*****	25,80	12,70	7,3 - 13,0	
Hemoglobina mg/dl	15,4	14,3	10,0 - 17,0	Mielocitos	0	0,00	0,00	0,0	
Hematocrito %	40,0	36,0	38,0 - 52,0	Metamielocitos	0	0,00	0,00	0,0	
VCM fl	63,6	57,1	60,0 - 77,0	Bandas x 10 ³ /μL	0	0,00	0,00	0,0	
HCM pg	24,5	22,7	13,0 - 26,0	Neutrófilos x 10 ³ /μL	97	25,03	10,92	4,6 - 9,5	
CHMC %	38,5	39,7	30,0 - 36,9	Linfocitos x 10 ³ /μL	3	0,77	1,40	1,2 - 3,4	
RDWC %	17,8	18,9	13,0 - 18,0	Monocitos x 10 ³ /μL	0	0,00	0,13	0,0 - 1,4	
MORFOLOGÍA ERITOCITARIA				Eosinófilos x 10 ³ /μL	0	0,00	0,25	0,0 - 1,3	
				Basófilos x 10 ³ /μL	0	0,00	0,00	0,0 - 0,1	
MORFOLOGÍA LEUCOCITARIA									
NEUTRÓFILOS HIPOSEGMENTADOS 1+									
BASOFILIA DIFUSA MODERADA 2+									
TROMBOGRAMA	Resultados		RANGO						
	12 marzo	21 marzo							
*Plaquetas x 10 ³ /μL	134,4	142,8	200,0 - 400,0						
Plaquetocrito %	12,8	12,7	12,0 - 38,0						
VPM fl	9,5	8,9	9,0 - 13,0						
PDWC %	38,9	40,5	21,2 - 47,2						
Agregados plaquetarios				PROTEINOGRAMA		Resultados		RANGO	
Plaquetas activadas	1+					12 marzo	21 marzo		
Plaquetas Vacuoladas				Proteína total g/dl		6,6	6,2	5,5 - 7,0	
PLASMA									
				HEMOGLOBINÉMICO		ICTÉRICO	INCOLORO	LIPÉMICO	
				LIGERAMENTE					
OBSERVACIONES ADICIONALES									

RECUESTO PLAQUETARIO VERIFICADO EN FROTIS

Fuente: Laboratorio clínico veterinario UDCA, 2018.

TABLA 2. Resultados de la química clínica y electrolito del 12 marzo, 21 de marzo y 17 de mayo.

QUÍMICA CLÍNICA - ELECTROLITO

ANALITO	UNIDADES	RESULTADOS			
		12 marzo	21 marzo	17 mayo	RANGO
ALT	U/L	66	-	62.0	≤ 102,0
BUN	mg/dL	33	3.0	7.0	10,0 - 28,0
CREATININA	mg/dL	1.1	1.0	1.1	0,5 - 1,5
FÓSFORO	mg/dL	5.3	5.7	5.7	2,6 - 6,2

Fuente: Laboratorio clínico veterinario UDCA, 2018.

TABLA 3. Resultados del parcial de orina del 14 de marzo y 17 de mayo.

PARCIAL DE ORINA

EXAMEN FÍSICO

COLOR	AMARILLA	MÉTODO DE MUESTREO		ASPECTO		HELLER	NEGATIVO	
		14 marzo	17 mayo	14 marzo	17 mayo	CANTIDAD (mL)	> 10 ml	
		MICCIÓN	SONDA URINARIA	LIGERAMENTE TURBIA	TURBIA			
EXAMEN QUÍMICO		Resultados			SEDIMENTO URINARIO	Resultados		
		14 marzo	17 mayo	RANGO	ESTRUCTURA	14 marzo	17 mayo	RANGO
GE (Refractometría)		1.024	1.024	1.012 - 1.035	Células escamosas	1+	1+	NEGATIVO
pH		5.0	6.0	5.0 - 7.5	Células de transición	1+	2+	NEGATIVO
Leucocitos/μL		NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	Células renales			NEGATIVO
Proteína (mg/dl)		NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	Eritrocitos crenados	2+		NEGATIVO
Glucosa (mg/dl)		NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	Eritrocitos no crenados		OCASIONALES	NEGATIVO
Cuerpos cetónicos (mg/dl)		NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	Leucocitos	1+	OCASIONALES	NEGATIVO
Urobilinógeno (mg/dl)		NORMAL	NORMAL	1 - 4	Bacterias	3+ (cocos)	OCASIONALES	NEGATIVO
Bilirrubina (mg/dl)		NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	Células pelvis renal			NEGATIVO
Eritrocitos/μL		250.0	NEGATIVO	NEGATIVO	Gotas de Grasa			NEGATIVO
					Cilindros Celulares			NEGATIVO
					Cocos Extracelulares			NEGATIVO
					Espermatozoides	1+	1+	NEGATIVO
					Fosfato triple			NEGATIVO
OBSERVACIONES ADICIONALES					Moco			NEGATIVO
					Cristales amorfos	3+ (uratos)		NEGATIVO

Fuente: Laboratorio clínico veterinario UDCA, 2018.

TABLA 4. Resultados de electrolitos y hormonas del 13 y 14 de marzo, y 11 de abril.

ELECTROLITOS - HORMONAS					
ANALITO	UNIDADES	RESULTADOS			RANGO
		13 marzo	14 marzo	11 abril	
FÓSFORO	mg/dL	7.3	6.5	-	2,3 - 5,5
SODIO	mEq/L	145.6	146.7	-	142 - 150
POTASIO	mEq/L	4.2	4.5	-	4,0 - 5,4
ACTH	pg/ml	-	5.0	84.2	15,0 - 60,0
CORTISOL BASAL	nmol/L	-	27.6	192.6	25 - 125

Fuente: Zoodiagnostic - Laboratorio clínico veterinario, 2018.

T°:38,5°C, a la palpación abdominal no se encontró la vejiga plétórica. Se decidió tomar muestra de orina por sonda urinaria (tabla 3), y se reportaron hallazgos normales compatibles con la toma de la muestra, y muestra de sangre para cuadro hemático, perfil renal, ALT y P (tabla 2), donde se evidenció una disminución leve del BUN.

DISCUSIONES

El 11 de marzo el paciente ingresó a la clínica veterinaria UDCA, al examen clínico presentó bradicardia y disminución de la condición corporal, en una semana había perdido el 6% de su peso vivo, signos compatibles con la enfermedad de Addison según Herrtage, (2005), a pesar de ello, no se sospechó de la enfermedad hasta el 13 de marzo.

La bradicardia persistente pudo ser asociada a una patología cardiaca, teniendo en cuenta que la raza del

paciente, predispuesta a malformaciones cardiovasculares de origen congénito como la estenosis subaórtica, conducto arterioso persistente, displasia de las válvulas auriculoventriculares, entre otros (Fidalgo *et al.*, 2003), por ello era recomendable la implementación de un electrocardiograma, y radiografías de tórax, ya que el pulso femoral puede ser normal en las formas de presentación leves, lo que coincidía con el cuadro clínico del paciente (Feldman y Nelson, 2007). Por otra parte, según Deborah y Greco, (2007), la bradicardia se podía correlacionar a la hipercalemia presente en la enfermedad de Addison, cuyo hallazgo pudo ser alterado por la fluidoterapia administrada o por mecanismos compensatorios del paciente.

Los diagnósticos diferenciales planteados en la clínica veterinaria

UDCA como la urolitiasis, glomerulonefritis, hidronefrosis y pielonefritis, según Fidalgo y colaboradores, (2003), tienen signos inespecíficos en común como la anorexia, depresión, letargia, disuria, estranguria, dolor a la palpación abdominal, compatibles con los signos históricos del paciente. Sin embargo, según Vanden y Brown, (2009), la glomerulonefritis es una de las principales causas de enfermedad renal crónica en caninos, puede llegar a generar daños irreversibles, y se presenta generalmente en edad media o avanzada, por consiguiente, el diagnóstico no fue acertado.

El 12 de marzo, el paciente continuaba con bradicardia 80 lpm, en los resultados del cuadro hemático, se reportaron leucocitosis moderada ($25,8 \times 10^3/\mu\text{L}$), neutrofilia moderada ($25,03 \times 10^3/\mu\text{L}$), linfopenia moderada ($0,77 \times 10^3/\mu\text{L}$), trombocitopenia leve ($134,4 \times 10^3/\mu\text{L}$), hallazgos asociados a un proceso infeccioso de origen bacteriano causado por la inmunosupresión del cuadro Addisoniano (Deborah y Greco, 2007). Morfología leucocitaria, neutrófilos hiposegmentados 1+ y basofilia difusa moderada 2+, compatible con un proceso inflamatorio agudo. En cuanto a la química clínica, se evidenció un aumento del BUN leve (33 mg/dL) asociado a la azotemia prerrenal

presentada en la clínica anterior. En la noche, se realizó medición de la densidad urinaria (1.012), valor compatible con la enfermedad de Addison, ya que el 75% de los pacientes presenta densidad urinaria < a 1.030 (Feldman y Nelson, 2007), aunque según Herrtage, (2005), en la insuficiencia renal primaria se encuentra el mismo hallazgo, por lo que los resultados eran inespecíficos. Adicionalmente, se realizó medición de la producción de orina, teniendo en cuenta la cantidad de agua consumida (1420 ml) y la fluidoterapia perfundida (630 ml) en 12 horas, para un total de (2050 ml), y el resultado fue de 1400 ml de orina producida en 12 horas, según Peterson y Nicholls, (2004), la poliuria ($>25 \text{ ml/kg/12 horas}$), y el paciente presentó una producción de $66.6 \text{ ml/kg/12 horas}$, mientras que la polidipsia ($>50 \text{ ml/kg/12 horas}$), y el paciente consumía una cantidad de $67.6 \text{ ml/kg/12 horas}$. Estos nuevos signos poliuria/polidipsia son asociados a endocrinopatías como diabetes mellitus, enfermedad de Cushing, enfermedad de Addison, sin embargo, también se puede relacionar a una falla renal crónica, entre otros (Polzin *et al.*, 2005).

El 13 de marzo, el paciente continuaba con bradicardia 74 lpm, los signos clínicos anteriormente presentados, ya se habían resuelto y se podía dar de alta, pero se quería descartar el diagnóstico de

hipoadrenocorticismo, por lo que se realizó medición de electrolitos, el Na y K, estaban en rango, en una proporción Na:K = (35:1), lo que contrasta del cuadro paraclínico presente en la enfermedad de Addison, según Deborah y Greco, (2007), es posible que hasta 26% de los pacientes con la enfermedad tengan función mineralocorticoide normal.

El mismo día se realizó medición de P, se reportó una hiperfosfatemia moderada (7.3 mg/dL), asociado a la disminución de la TFG y la disminución de la excreción renal de fósforo inorgánico, secundario a la hipovolemia presente en la enfermedad (Feldman y Nelson, 2007), aunque el paciente no presentaba hipovolemia, dicho resultado difiere significativamente del obtenido el día anterior en el laboratorio clínico veterinario UDCA. Por otro lado, la hiperfosfatemia se puede asociar a la dieta BARF, con alto contenido de proteínas, debido a que hay una estrecha relación fósforo y proteína, en especial de origen animal (Polzin *et al.*, 2005).

El 14 de marzo, el paciente presentó bradicardia marcada de 60 lpm, se realizó medición de glucosa (89 mg/dL), lo que se contrapone al cuadro paraclínico de la enfermedad de Addison (Deborah y Greco, 2007). Adicionalmente, se le realizó un parcial de orina, donde se observó,

normostenuria (1.024), pH 5.0 y hematuria (250 eritrocitos/ μ L), y, eritrocitos crenados 2+, leucocitos 1+, bacterias 3+ (cocos), y cristaluria (cristales amorfos de uratos 3+), asociado a una cistitis hemorrágica de origen bacteriano posiblemente ocasionada por el paso repetitivo de sonda urinaria en la clínica anterior, dicho diagnóstico sería asociado a los resultados obtenidos en el cuadro hemático el 12 de marzo; el antibiótico instaurado inicialmente (ampicilina+sulbactam), bactericida, de amplio espectro, es uno de los indicados en infecciones del tracto urinario (Plumb, 2005).

Por otro lado, los cristales amorfos de urato se asociaron a la dieta BARF, ya que los factores de riesgo para la urolitiasis por urato son las dietas ricas en purinas, como las vísceras, adicionalmente, la acidez de la orina promueve la litogénesis de urato, porque las purinas son menos solubles a pH ácido (Bartges *et al.*, 1999). La dieta ya había sido modificada el día anterior a hill's k/d, a pesar de ello, según Stevenson, (2002), aunque se puede reducir el contenido de purinas del alimento reduciendo el aporte global de las proteínas en la dieta, esto conlleva el riesgo de no cubrir las necesidades proteicas del animal en desarrollo que puede generar malformaciones a largo plazo, lo que no se tuvo en cuenta al momento de recetar la dieta.

En cuanto a la medición de electrolitos, se evidenció una hiperfosfatemia leve (6.5 mg/dL) en comparación con el resultado obtenido el 12 de marzo. Por otra parte, en la medición de hormonas, se encontró la ACTH disminuida (5.0 pg/ml) y cortisol basal (27,6 nmol/L) llegando al límite inferior, teniendo en cuenta que la muestra fue tomada en horas de la mañana, y según Burkitt, (2005), la secreción de ACTH y cortisol tiene un ritmo circadiano, lo que difiere de los resultados obtenidos por el paciente, y conllevó al diagnóstico definitivo de hipoadrenocorticismo.

El 21 de marzo ingresa paciente para toma de muestra de sangre, y de orina por micción espontánea, se midió densidad urinaria (1.019), continuaba en normostenuria con respecto al 14 de marzo, compatible con el perfil paraclínico de la enfermedad de Addison (Deborah y Greco, 2007). En los resultados de laboratorio, en el cuadro hemático, se observó neutrofilia ($10,92 \times 10^3/\mu\text{L}$), pero leve, y la trombocitopenia leve ($142,8 \times 10^3/\mu\text{L}$), dichos resultados en comparación con los obtenidos 9 días atrás, eran favorables. En cuanto a la química clínica y electrolitos, se encontraron en rango, pero el BUN disminuyó significativamente (3,0 mg/dl) respecto a los resultados del 12 de marzo, ocasionado por la fluidoterapia administrada durante la hospitalización.

El sábado 24 de marzo, se instauró tratamiento definitivo para el hipoadrenocorticismo, se formuló la siguiente medicación: fludrocortisona, (0,01 mg/kg), durante 30 días, según Plumb, (2005), la posología inicial es de (0.02 mg/kg), dividida y administrada dos veces al día, lo que concuerda con el fármaco formulado (Feldman y Nelson, 2007). Por otro lado, la fludrocortisona posee una actividad glucocorticoide significativa, por lo que el 50% de los pacientes requerirá prednisona suplementaria adicional (Deborah y Greco, 2007). Así mismo, se recetó prednisolona, (0,2 mg/kg), durante 3 días, luego continuar con (0,1 mg/kg), durante 3 días y finalizar con (0,05 mg/kg), cada 48 horas durante 3 días.

Finalmente, se formuló silimarina, (150 mg/perro), durante 12 días, ya que es un potente antioxidante que neutraliza los radicales libres, y tiene efectos antiinflamatorios (Surai, 2015), sin embargo, según Sun y colaboradores, (2008), dicho nutriente inhibe la actividad de las enzimas metabolizadoras de fármacos y tiene una baja biodisponibilidad tras la administración oral.

El 11 de abril regresó el paciente por un motivo de consulta distinto, se realizó medición de hormonas, donde se reportó un aumento marcado de la ACTH (84.2 pg/ml) y cortisol basal (192.6 nmol/L),

asociado al tratamiento previo instaurado, en ese momento se debió reajustar la posología.

El 17 de mayo ingresó el paciente nuevamente, la propietaria reportó episodios de micciones de poco volumen, además de disuria y oliguria. Al examen clínico general presentó bradicardia de 68 lpm, lo que se asoció a la enfermedad de Addison previamente diagnosticada. Se obtienen resultados de laboratorio, en el cuadro hemático, no se observaron alteraciones relevantes. En el parcial de orina, se evidenció normostenuria (1.024), pH 6.0, y, eritrocitos no crenados (ocasionales), leucocitos (ocasionales), bacterias (ocasionales) (cocos), tales resultados se pueden asociar a una contaminación de la muestra, ya que fue tomada por sonda urinaria. Cabe destacar, que éstos valores difieren significativamente del parcial de orina del 14 de marzo, lo que concluye una correcta evolución del paciente gracias al tratamiento instaurado. Con relación a la química clínica y electrolitos, se encontraron en rango, aunque el BUN estaba disminuido (7,0 mg/dl), pero con respecto al valor obtenido el 21 de marzo se evidenció un aumento significativo, a pesar de ello es probable que se mantenga en niveles bajos por el cambio de dieta baja en proteína como se mencionó anteriormente.

CONCLUSIONES

Es importante realizar el examen clínico general completo, y correlacionar los signos clínicos históricos y actuales, lo que puede ayudar a obtener un diagnóstico oportuno.

La enfermedad de Addison es una endocrinopatía poco frecuente, esto tiene relación con el subdiagnóstico, por ello es recomendable la medición de P, Na y K en sangre, inicialmente antes de instaurar cualquier terapia, ya que habrían ayudado a orientar al diagnóstico definitivo.

El paciente nunca presentó alteraciones mineralocorticoides relevantes, por lo que se puede inferir que padecía de hipoadrenocorticismos secundario.

BIBLIOGRAFIA

1. BARTGES J, OSBORNE C, LULICH J. (1999) Canine urate urolithiasis. *Vet Clin North Am*; 29: 161-191.
2. BOOTHE D. (1997) Nutraceuticals in veterinary medicine, Part 1: definitions and regulations. *37Compend Contin Educ Pract Vet*; 19:1248-55.
3. BURKITT J. (2015) Small Animal Critical Care Medicine. Second Edition. Chapter 72 - Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency, pp 376-379

4. DEBORAH S, GRECO D. (2007). Hypoadrenocorticism in small animals. *Clin Tech Small Anim Pract.* 22 (1): 32-35.
5. DIBARTOLA S. (2006) Disorders of sodium and water: Hyponatremia and hypernatremia. In: DiBartola SP, ed. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders.* 3rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier: 47–79.
6. FAMULA T, BELANGER J, OBERBAUER A. (2003) Heritability and complex segregation analysis of hypoadrenocorticism in the standard poodle. *J Small Anim Pract;* 44:8–12.
7. FELDMAN E, NELSON R. (2007) *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction.* 3rd ed. St. Louis, Missouri: WB Saunders: 394–439.
8. GANONG W. (2000) Review of Medical Physiology. 21st ed. New York, Lange Medical Books, 2003:359–384. 7. Gutyon AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology.* 10th ed. St. Louis, WB Saunders: 869–883
9. HANSON J, TENGVALL K, BONNETT B, HEDHAMMAR A. (2016) Naturally Occurring Adrenocortical Insufficiency – An Epidemiological Study Based on a Swedish-Insured Dog Population of 525,028 Dogs. *J Vet Intern Med.;* 30:76–84
10. HERRTAGE M. (2005) Hypoadrenocorticism. In: Ettinger SJ and Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier:1612–1622.
11. HILL K, SCOTT-MONCRIEFF J, MOORE G. (2004) ACTH stimulation testing: A review and a study comparing synthetic and compounded ACTH products. *Veterinary Medicine;* 99:134–146.
12. KINTZER P, PETERSON M. (1997) Primary and secondary hypoadrenocorticism. In: Kintzer PP, ed. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice;*27:349–357.
13. KLEIN S, PETERSON M. (2010) Canine hypoadrenocorticism: Part II. *Canine Veterinary Journal* 51:179-184.
14. LATHAN P, TYLER, J. (2005) Canine hypoadrenocorticism: Diagnosis and treatment. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 27:121-132.
15. MELIAN C, PETERSON M. (1996) Diagnosis and treatment of naturally occurring hypoadrenocorticism in 42 dogs. *J Small Anim Pract;* 37: 268-275.
16. PANCIERA D. (2006) Fluid therapy in endocrine and metabolic disorders. In DiBartola SP, ed. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders.* 3rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 478–489.

17. PETERSON M, NICHOLLS R. (2004) Investigation of polyuria and polydipsia. *BSAVA Manual of canine and feline endocrinology* 3rd edition.
18. PLUMB DC. (2005) *Veterinary Drug Handbook*. 5th ed. Ames, Iowa: Blackwell Publ.
19. POLZIN D, OSBORNE C, ROSS S. (2005) Chronic kidney disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed Elsevier Saunders. Saint Louis, 1756-1785.
20. REUSCH C. (2000) Hypoadrenocorticism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 5th ed. Philadelphia, WB Saunders: 1488 -1499.
21. STEVENSON A. (2002) The incidence of urolithiasis in cats and dogs and the influence of diet in formation and prevention of recurrence. Thesis, Institute of Urology and Nephrology, University College London.
22. SUN N, ZHANG X, LU Y. (2008) In vitro evaluation and pharmacokinetics in dogs of solid dispersion pellets containing *Silybum marianum* extract prepared by fluidbed coating. *Planta Med*; 74:126–32.
23. SURAI P. (2015) Silymarin as a Natural Antioxidant: An Overview of the Current Evidence and Perspectives. *Antioxidants* (Basel). Mar 20;4(1):204-47
24. VADEN S, BROWN C. (2009) Glomerular disease. In: Bonagura JD, Twedt DC (eds). *Current Veterinary Therapy XIV*. Saunders-Elsevier. St Louis, 863-868

Director:

Dr. William Alexander León Torres

