



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

**ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE
ATROFIA/HIPOPLASIA ADRENAL E
HIPOADRENOCORTICISMO**

María José Juricic Merillán

Memoria para optar al Título
Profesional de Médico Veterinario
Departamento de Ciencias Clínicas

PROFESOR GUÍA: DR. DANIEL SAEZ VIDALES

SANTIAGO, CHILE
2013



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

**ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE
ATROFIA/HIPOPLASIA ADRENAL E
HIPOADRENOCORTICISMO**

María José Juricic Merillán

Memoria para optar al Título
Profesional de Médico Veterinario
Departamento de Ciencias Clínicas

NOTA FINAL:

	NOTA	FIRMA
PROFESOR GUÍA: DANIEL SAEZ VIDALES
PROFESOR CONSEJERO: SONIA ANTICEVIC CÁCERES
PROFESOR CONSEJERO: BESSIE URQUIETA MANGIOLA

SANTIAGO, CHILE

2013

MEMORIA DE TÍTULO

**“ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE ATROFIA/HIPOPLASIA ADRENAL E
HIPOADRENOCORTICISMO”**

**“STUDY OF THE RELATION BETWEEN ADRENAL ATROPHY/HYPOPLASIA AND
HIPOADRENOCORTICISM”**

María José Juricic Merillán *

*Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias,
Universidad de Chile, Santiago, Chile.

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue relacionar el diagnóstico ecográfico de atrofia/hipoplasia adrenal con el diagnóstico confirmatorio de la enfermedad de Addison vía prueba de estimulación con ACTH, o bien, relación Sodio/Potasio (Na:K) plasmático. Para esto se buscó perros con diagnóstico ecográfico de atrofia/hipoplasia adrenal y, posteriormente, se seleccionó a aquellos que fueron sometidos a una prueba de estimulación con ACTH o que tuvieron una medición de electrolitos (Na, K). Como resultado se encontró que no existía asociación entre el diagnóstico de la enfermedad de Addison y el diagnóstico ecográfico de atrofia/hipoplasia adrenal. Sin embargo, se observó que las glándulas de los perros diagnosticados con enfermedad de Addison fueron significativamente más pequeñas en su diámetro que las de perros sanos, aún cuando en el estudio sólo se incluyó a perros con glándulas atróficas/hipoplásicas. Esto confirmaría los resultados obtenidos en estudios previos (Wenger *et al.*, 2010; Hoerauf y Reush, 1999) que indican que existe una diferencia significativa en el grosor de las glándulas adrenales de perros con enfermedad de Addison en comparación con las glándulas de perros sanos.

Palabras claves: Enfermedad de Addison, atrofia/hipoplasia adrenal, prueba de estimulación con ACTH.

ABSTRACT

The aim of the present study is to relate the ultrasound diagnosis of adrenal atrophy/hypoplasia with the confirmatory diagnosis of Addison's disease via ACTH stimulation test or Sodium/Potassium rate (Na:K). For this purpose dogs with ultrasound diagnosis of adrenal atrophy/hypoplasia were searched and then, the selected ones, where those who had been submitted to an ACTH stimulation test or those who had an electrolyte measurement. The main outcome of the study was that there was no association between Addison's disease diagnosis and adrenal atrophy/hypoplasia ultrasound diagnosis. However the study showed that the adrenal gland of dogs with Addison's disease had a significant smaller diameter than the glands of healthy dogs, even when in this study were included only dogs with adrenal atrophy/hypoplasia. This result supports previous studies (Wenger *et al.*, 2010; Hoerauf y Reush, 1999) that indicate a significant difference in the width of adrenal glands between dogs with Addison's disease and healthy dogs.

Keywords: Addison's disease, adrenal atrophy/hypoplasia, ACTH stimulation test.

INTRODUCCIÓN

El hipoadrenocorticismo canino es un síndrome, aunque cada vez más diagnosticado, poco común en el perro. El hipoadrenocorticismo primario o enfermedad de Addison es el más común y puede surgir por cualquier defecto en el eje hipotálamo hipófisis glándula adrenal (Mooney, 2007), resultando en una deficiente producción y secreción tanto de mineralocorticoides (aldosterona) como glucocorticoides por parte de la glándula adrenal (Feldman y Nelson, 2000). Dentro de los mineralocorticoides, el principal es la aldosterona, que estimula la reabsorción de sodio, cloro y agua, así como la excreción de potasio en muchos tejidos epiteliales como mucosa intestinal, glándulas salivales, glándulas sudoríparas y riñón. Su principal lugar de acción son los túbulos renales, donde estimula la reabsorción de sodio y cloro a nivel de túbulo contorneado proximal y la reabsorción de sodio por intercambio con potasio en el túbulo contorneado distal. La deficiencia de aldosterona provoca una alteración de la capacidad para conservar el sodio y el agua y la incapacidad para excretar potasio, lo que causa hiponatremia e hipercalemia (Ettinger y Feldman, 2007). La mayoría de las veces este síndrome es causado por una atrofia corticoadrenal idiopática como resultado de una destrucción inmunomediada de la corteza adrenal tanto en perros como en gatos (Feldman y Nelson, 2000).

Debido a esto, las alteraciones clásicas de electrolitos en el hipoadrenocorticismo son hiponatremia e hipercalemia. Esto se debe principalmente a la deficiencia de aldosterona y a la insuficiencia relacionada de los riñones para conservar sodio y excretar potasio. Las concentraciones séricas de sodio varían de normales (142 a 155 meq/L) a cifras tan bajas como 106 meq/L. En el caso del potasio varían de cifras normales (4,1 a 5,5 meq/L) a cifras en extremo aumentadas que provocan alteraciones cardíacas detectables en la clínica (Feldman y Nelson, 2000). Sin embargo, debido a la variabilidad de estas anomalías, el cociente entre sodio y potasio (Relación Na:K) resulta más fiable para orientar un diagnóstico que los valores absolutos (Ettinger y Feldman, 2007). La proporción normal varía entre 27:1 y 40:1. En el hipoadrenocorticismo primario, los valores con frecuencia son menores de 27:1 y pueden ser incluso menores de 20:1. Sin embargo, se debe tener en cuenta las limitaciones de las determinaciones séricas de electrolitos. La naturaleza lenta y progresiva de la insuficiencia adrenal primaria puede resultar en niveles normales de electrolitos al inicio de la enfermedad. Perros con insuficiencia adrenal secundaria siguen secretando aldosterona y, finalmente, la

hiponatremia e hipercalemia no son patognomónicos de la enfermedad (Ettinger y Feldman, 2007).

La enfermedad de Addison ha sido descrita en perros de casi todas las edades (Mooney, 2007), con tendencia a ser más común en perras enteras jóvenes y de mediana edad con una media de cuatro a seis años (Ettinger y Feldman, 2007).

El hipoadrenocorticismismo secundario se produce por una producción y secreción deficiente de corticotrofina (ACTH) por parte de la hipófisis. Esta hormona normalmente estimula la síntesis y secreción de glucocorticoides adrenales y, en menor medida, la liberación de aldosterona, pero no constituye la fuente principal de estimulación para la secreción de mineralocorticoides por parte de la zona glomerular de la glándula (Feldman y Nelson, 2000). La producción deficiente de esta hormona causa, por lo tanto, la atrofia de las cortezas adrenales y una deficiencia en la producción de glucocorticoides (cortisol) con concentraciones normales de mineralocorticoides. Este tipo de hipoadrenocorticismismo se puede asociar a lesiones destructivas como grandes tumores no funcionales de hipotálamo o hipófisis. Sin embargo, con mayor frecuencia es un trastorno iatrogénico asociado a una inhibición prolongada de la ACTH por un tratamiento farmacológico con glucocorticoides o progestágenos (Ettinger y Feldman, 2007). El hipoadrenocorticismismo secundario es raro, presentándose en menos del 5% de los casos (Mooney, 2007).

La signología de la enfermedad es generalmente vaga e inespecífica, puede exacerbarse con el estrés y ser atribuida a un gran número de otras enfermedades (Lathan y Tyler, 2005), razón por la cual ha sido por mucho tiempo subdiagnosticada. Para orientar su diagnóstico es necesario la toma de exámenes de laboratorio y, aún con los resultados de estos exámenes, se requiere la confirmación del diagnóstico con la prueba de referencia que actualmente corresponde a la estimulación con ACTH (Klein y Peterson, 2010). Esta prueba evalúa la habilidad de la corteza adrenal de responder a un máximo estímulo para producir cortisol. Animales con hipoadrenocorticismismo no tienen suficiente tejido cortical adrenal funcional para responder apropiadamente a este estímulo, encontrándose bajas concentraciones de cortisol basal y post estimulación con ACTH (Lathan y Tyler, 2005). Ya que esta prueba sólo mide los niveles de cortisol, sólo evalúa la capacidad de la corteza adrenal de producir glucocorticoides, y no la capacidad de la glándula de producir mineralocorticoides, por lo tanto, no puede diferenciar el hipoadrenocorticismismo primario del secundario (Klein y Peterson, 2010).

Los resultados de estos estudios pueden tardar varios días en conocerse, por lo que pruebas diagnósticas con resultados inmediatos, como lo es la ultrasonografía, resultarían de gran utilidad para orientar el diagnóstico.

Estudios previos en los que se realizaron mediciones mediante ecografía de glándulas adrenales de perros con hipoadrenocorticismo y se compararon con las de perros sanos, demostraron que las glándulas de perros con hipoadrenocorticismo son significativamente más pequeñas que las de los perros control (Hoerauf y Reusch, 1999; Wenger *et al.*, 2010).

Existen estudios en los que se determinó el tamaño de las glándulas adrenales, como Barthez *et al* (1995), que evaluó el diámetro menor de las glándulas adrenales en un corte transversal y determinó que el diámetro menor de la glándula adrenal derecha era en promedio de 0,41cm y en la glándula izquierda era de 0,52 cm. Por su parte Douglas *et al* (1997) midió el grosor del polo caudal de las glándulas (el cual puede no corresponder al diámetro menor) en un corte longitudinal y determinó para la glándula derecha un grosor que iba entre 0,31 y 1,2 cm, y para la glándula izquierda un grosor entre 0,19 y 1,24 cm.

En el año 2009 se realizó una evaluación ecográfica de las glándulas adrenales en 66 perros sin signología clínica de patología adrenal. Dicho trabajo incluyó una caracterización ecográfica de ambas glándulas (posición, forma, ecogenicidad y arquitectura) y una determinación de su tamaño (Emperanza, 2009). Dentro del estudio fue posible caracterizar y medir las glándulas adrenales izquierda y derecha en el 100% de los pacientes. Los valores promedio \pm Desviación Estándar fueron para el largo de la glándula adrenal derecha $2,03 \pm 0,5$ cm, siendo su diámetro mayor de $0,48 \pm 0,08$ cm y su diámetro menor de $0,34 \pm 0,095$. Para la glándula izquierda el largo fue $2,12 \pm 0,53$ cm, su diámetro mayor fue $0,49 \pm 0,08$ cm, mientras que su diámetro menor fue $0,31 \pm 0,086$ cm. También se pudo determinar que existe una baja correlación entre las medidas del diámetro adrenal mayor y menor y el peso corporal, largo renal y diámetro aórtico, a diferencia del largo adrenal que si tiene una alta correlación con el peso corporal, largo renal y diámetro aórtico. Esto coincide con otros estudios que llegaron a idénticas conclusiones (Barthez *et al.*, 1995; Mogenicato *et al.*, 2011).

En el presente trabajo se buscó ahondar en el estudio ecográfico de las glándulas adrenales, esta vez evaluando las glándulas en perros con hipoadrenocorticismo. Usando como base los datos de perros sanos obtenidos en el estudio de Emperanza (2009), se

buscó relacionar el diagnóstico ecográfico de atrofia/hipoplasia adrenal con el diagnóstico confirmatorio del hipoadrenocorticismo vía prueba de estimulación con ACTH, o bien, relación Sodio/Potasio (Na:K).

MATERIALES Y MÉTODO

1. Animales

Todos los perros incluidos en este estudio fueron ecografiados por el mismo operador entre los años 2006 y 2010. Se realizó una revisión de informes ecográficos y se incluyó sólo a perros con diagnóstico ecográfico de atrofia/hipoplasia adrenal, considerando un diámetro máximo de 0,34 cm para la glándula derecha y 0,31 cm para la izquierda, en un corte longitudinal de la glándula (Emperanza, 2009). Posteriormente, se seleccionó a aquellos perros que fueron sometidos a la prueba de estimulación con ACTH o que tuvieran una medición de electrolitos que permitiera calcular la relación Na:K. Para la prueba de estimulación con ACTH se consideró positivos a aquellos perros en los que se observó una concentración de cortisol anormalmente disminuida (menor a 2,0 ug/dl) una hora después de la aplicación intramuscular o endovenosa de 0,25 mg de ACTH sintética (Synacthen DEPOT[®]) (Klein y Peterson, 2010). En el caso de la relación Na: K se consideró positivos a los perros con una relación menor a 20:1 y sospechosos aquellos con una relación menor a 27:1 (Ettinger y Feldman, 2007). En este estudio se incluyó a dos perros diagnosticados de esta forma, uno con relación Na:K de 16,8 y el otro de 20, 5. Perros con antecedentes de terapia previa con corticoides fueron excluidos del estudio.

2. Técnica Ecográfica

El equipo utilizado para las ecografías fue un ecógrafo Sonosite 180 Plus con un transductor de 3,5 – 7 MHz.

El tamaño de las glándulas adrenales se determinó evaluando el diámetro máximo de éstas en un corte longitudinal, y se consideró atrófica/hipoplásica toda glándula que presentó un diámetro menor a 0,34 cm en el caso de la glándula derecha y menor a 0,31 cm para la izquierda (Emperanza, 2009).

3. Análisis estadístico

Para analizar los resultados del estudio se realizaron pruebas estadísticas no paramétricas y se utilizó el programa estadístico GraphPad Prism v5. Para relacionar el diagnóstico ecográfico de atrofia/hipoplasia adrenal con el diagnóstico de la enfermedad de Addison (mediante prueba de estimulación con ACTH o relación Na:K) se utilizó la prueba muestral/poblacional. Para relacionar las características ecogénicas de las glándulas con el diagnóstico de la enfermedad de Addison, se utilizó la prueba exacta de Fisher y para comparar el tamaño de las glándulas adrenales derecha e izquierda de perros positivos a la enfermedad de Addison con las de los perros negativos, se utilizó la prueba t de Student. Las diferencias se consideraron significativas con un valor de $P \leq 0,05$.

RESULTADOS

De los 74 informes ecográficos de perros con atrofia/hipoplasia adrenal, fue posible el análisis de 68 casos.

La glándula adrenal derecha pudo ser identificada y medida en 57 perros (83,82%), mientras que la izquierda fue identificada en 64 de los 68 perros incluidos en el estudio (94,11%). El hecho de que la glándula adrenal derecha sólo pudo evaluarse en el 83% de los casos puede deberse a la ubicación de esta, más profunda y craneal bajo las costillas, lo que hace más difícil su visualización (Nyland *et al*, 2002).

El rango de edad de los perros fue de ocho meses a quince años, encontrándose el mayor porcentaje entre uno y dos años (35,28%) y un bajo porcentaje sobre los 10 años (5,22 %).

Del total de perros ecografiados, 35 fueron hembras y 33 machos.

Se encontró una amplia variedad de razas (Tabla 1.), siendo las predominantes Poodle (32,35%), Maltés (10,29%) y Yorkshire Terrier (8,82%) con un alto porcentaje de mestizos (13,23%). Esto puede explicarse por la popularidad de estas razas durante el periodo en que se realizaron las ecografías.

Tabla 1: Razas de los perros con diagnóstico ecográfico de hipoplasia/atrofia adrenal.

Raza	Cantidad	Porcentaje (%)
Poodle	22	32.35
Mestizo	9	13.23
Maltés	7	10.29
York-shire Terrier	6	8.82
Shih-tzu	6	8.82
West Highland White Terrier	5	7.35
Cocker Spaniel	4	5.88
Beagle	2	2.94
Schnauzer	2	2.94
Scotish Terrier	1	1.47
Setter Irlandés	1	1.47
Basset Hound	1	1.47
Chihuahua	1	1.47
Golden Retriever	1	1.47
Total	68	

De los 68 informes revisados, se pudo indagar en el historial clínico de 45 pacientes, 14 de los cuales fueron sometidos a la prueba de estimulación con ACTH, resultando cinco positivos a la prueba (35,71%) y nueve negativos (64,28%).

Hubo dos pacientes diagnosticados positivos a la enfermedad de Addison mediante signología clínica y una relación sodio/potasio (Na/K) menor a 27:1. Una Poodle de 7 años que presentó una relación Na/K de 16,8 y una mestizo de 9 años con una relación Na/K de 20,54. Sus diámetro adrenales fueron para la primera de 1,5 cm la glándula derecha y 1,7 cm. la izquierda y para la segunda 2,4 cm la glándula derecha y 2,9 cm la izquierda.

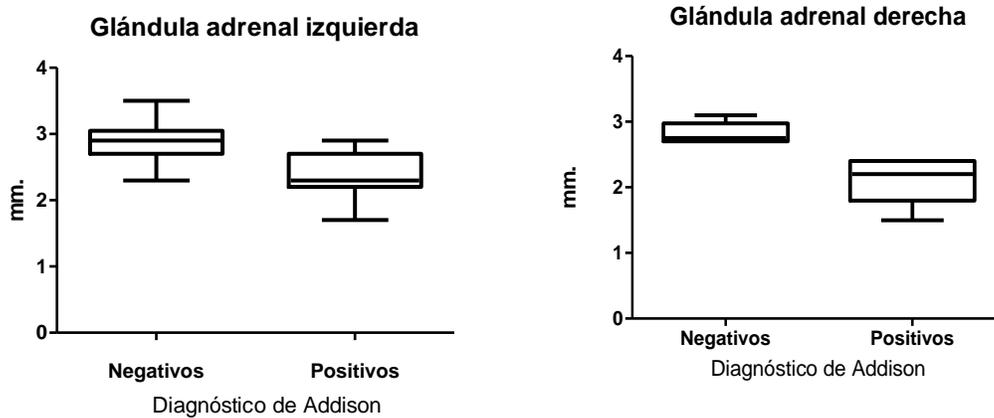
De los 7 pacientes diagnosticados con enfermedad de Addison sólo uno fue macho, esto concuerda con la mayoría de los estudios que indican que aproximadamente el 70% de los perros diagnosticados con enfermedad de Addison son hembras (Ettinger y Feldman, 2007).

Como resultado de la prueba muestral/poblacional, se rechaza la hipótesis que plantea que el 100% de los perros con atrofia/hipoplasia adrenal serán positivos al diagnóstico de enfermedad de Addison (Wenger *et al*, 2010; Hoerauf y Reusch, 1999), con sólo un 43,75% de positivos se puede afirmar que no hay asociación entre el diagnóstico ecográfico de atrofia/hipoplasia adrenal y el diagnóstico de la enfermedad de Addison.

Para la relación entre ecogenicidad de las glándulas adrenales y el diagnóstico de la enfermedad de Addison, el análisis mediante prueba exacta de Fisher arrojó un valor de P igual a 0,3147 considerado no significativo, por lo tanto, no existiría asociación significativa entre ecogenicidad de las glándulas adrenales y el diagnóstico de enfermedad de Addison.

Sin embargo al comparar el grosor de las glándulas (diámetro) de perros diagnosticados positivos a hipoadrenocorticismos, mediante la prueba t de Student, se encontró que las glándulas de los perros diagnosticados con enfermedad de Addison fueron significativamente más pequeñas en su diámetro que las de los perros sanos ($P < 0,0001$ para la glándula derecha y $P = 0,0098$ para la glándula izquierda). En el caso del diámetro de la glándula derecha, la media de los perros diagnosticados con enfermedad de Addison fue de 2,057 mm, mientras que la de los perros negativos a este diagnóstico fue de 2,825 mm, siendo la diferencia entre ambas medias de 0,7679 mm. Para el diámetro de glándula izquierda la media de los perros positivos al diagnóstico fue de 2,357 mm y la de los perros negativos 2,889 mm, con una diferencia entre las medias de 0,5317 mm. (Figura 1).

FIG 1: Medidas de diámetro adrenal de las glándulas izquierda (P= 0,0098) y derecha (P=0,001) de los perros negativos y positivos a hipoadrenocorticismo.



DISCUSIÓN

La ecografía abdominal es un procedimiento estándar y la visualización de las glándulas adrenales, aún cuando se encuentran disminuidas de tamaño es posible en la mayoría de los casos. Esto permite que la medición de las glándulas adrenales forme parte del examen ecográfico completo.

Aunque no se pudo establecer una relación entre el diagnóstico ecográfico de atrofia/hipoplasia adrenal e hipoadrenocorticismo, se confirman los resultados obtenidos en estudios anteriores (Wenger *et al*, 2010; Hoerauf y Reusch, 1999) que indican que el grosor de las glándulas adrenales en perros con enfermedad de Addison es significativamente menor que en perros sanos. Aún cuando en este estudio se incluyó sólo a perros con atrofia/hipoplasia adrenal.

El estudio mostró una sobreposición de los valores de diámetro entre perros con enfermedad de Addison y perros sanos en el caso de la glándula adrenal izquierda. Se observó que dentro de los perros con diámetro adrenal igual o menor a 2,9 mm un 58% fueron positivos a hipoadrenocorticismo mientras que un 41% resultó negativo a la enfermedad. Esto puede deberse a que en este caso sólo están incluidos perros con glándulas atróficas/hipoplásicas por lo que los rangos de tamaño están bastante acotados, resultando más fácil encontrar sobreposición entre los grupos.

En el caso de la glándula derecha, no se encontró sobre posición entre los grupos, con un 100% de positivos a hipoadrenocorticismos con un diámetro adrenal igual o menor a 2,4 mm.

Basándonos en los resultados del presente estudio en conjunto con los resultados de estudios previos, se puede deducir que aunque la mayoría de las glándulas de perros con enfermedad de Addison se observen atróficas/hipoplásicas ecográficamente, no necesariamente todos los perros con atrofia/hipoplasia adrenal presentarán hipoadrenocorticismos.

Finalmente, podemos concluir que la ecografía, aunque no es diagnóstica para el hipoadrenocorticismos, sí es una herramienta de gran utilidad cuando existe sospecha de la enfermedad y debería ser siempre considerada dentro de los exámenes solicitados como una herramienta de apoyo en el diagnóstico de la enfermedad de Addison.

Aún existe mucho camino por recorrer en cuanto a glándulas adrenales y enfermedad de Addison, tal vez en el futuro y con un mayor número de individuos analizados se pueda llegar a determinar un diámetro adrenal por sobre el cual sea posible descartar con bastante certeza el diagnóstico de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Barthez, P. Y.; Nyland, T. G.; Feldman, E. C.** 1995. Ultrasonographic evaluation of the adrenal glands in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 207. Páginas 1180 – 1183.
2. **Douglas, J. P.; Berry, C. R.; James, S.** 1997. Ultrasonographic adrenal gland measurement in dogs without evidence of adrenal disease. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. Vol. 38. Páginas 124 – 130.
3. **Emparanza, M.** 2009. Evaluación ecográfica de las glándulas adrenales en perros sin signología clínica de patología adrenal. Memoria de título Médico Veterinario. Santiago, Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. 77 p.
4. **Ettinger, S. J.; Feldman, E. C.** 2007. Tratado de medicina interna veterinaria. 6ª Edición. Editorial Elsevier. Madrid, España. Páginas. 1612 – 1621.
5. **Feldman, E. C.; Nelson, R. W.** 2000. Endocrinología y Reproducción en Perros y Gatos. 1a Edición Editorial McGraw-Hill Interamericana. México, D. F. Páginas. 291 – 333.
6. **Hoerauf, A.; Reusch, C.** 1999. Ultrasonographic Evaluation of the Adrenal Glands in Six Dogs with Hypoadrenocorticism. *Journal of American Animal Hospital Association*. Vol 35. Páginas 214 – 218.
7. **Klein, S. C.; Peterson, M. E.** 2010. Canine Hypoadrenocorticism: Part II. *The Canadian Veterinary Journal*. Vol. 51. Páginas. 179 – 184.
8. **Lathan, P.; Tyler. J.** 2005. Canine Hypoadrenocorticism: Pathogenesis and Clinical Features. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. Vol. 27. Páginas 110 – 120.
9. **Mogicato, G.; Layssol-Lamour, C.; Conchou, F.; Diquelou, A.; Raharison, F.; Sautet, J.; Concordet, D.** 2011. Ultrasonographic evaluation of the adrenal glands in healthy dogs: repeatability, reproducibility, observer-dependent variability, and the effect of bodyweight, age and sex. *Veterinary Record*. Vol 168. Página 130.
10. **Mooney, C.** 2007. Addison's disease (Hypoadrenocorticism) in dogs. *FECAVA Lecture*. 13th FECAVA/CSAVS Congress. Dubrovnik, Croacia.

- 11. Nyland, T. G.; Matoon, J. S.; Herrgesell, E. J.; Wisner, E. R.** 2002. Adrenal Glands. In: Nyland, T. G.; Matoon, J. S. 2002. Small Animal Diagnostic Ultrasound. 2a Edición. Editorial Saunders. Philadelphia, USA. Páginas. 196 – 205.
- 12. Wenger, M.; Mueller, C.; Hook, P.; Reusch, C.** 2010. Ultrasonographic evaluation of adrenal glands in dogs with primary hypoadrenocorticism or mimicking diseases. Veterinary Record. Vol 167. Páginas 27 – 210.