



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

DESCRIPCIÓN DE CASOS DE PERROS DIAGNOSTICADOS CON
HIPERADRENOCORTICISMO EN EL HOSPITAL CLINICO VETERINARIO DE LA
UNIVERSIDAD DE CHILE SEDE BILBAO ENTRE LOS AÑOS 2000 Y 2010

CLAUDIA ALEJANDRA CAVIERES HURTADO

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

PROFESOR GUÍA: SONIA ANTICEVIC CÁCERES

SANTIAGO, CHILE

2015



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

DESCRIPCIÓN DE CASOS DE PERROS DIAGNOSTICADOS CON
HIPERADRENOCORTICISMO EN EL HOSPITAL CLINICO VETERINARIO DE LA
UNIVERSIDAD DE CHILE SEDE BILBAO ENTRE LOS AÑOS 2000 Y 2010

CLAUDIA ALEJANDRA CAVIERES HURTADO

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

Nota Final

| | | |
|--------------------|----------------------|-------|
| Prof. Guía | Sonia Anticevic C. | |
| Profesor Corrector | Alicia Valdés O. | |
| Profesor Corrector | Ana María Ramírez K. | |

Deseo agradecer primero a la Dra. Sonia, por su compromiso, disposición, carisma y comprensión. Realmente, no hubiese sido lo mismo si este proceso lo hubiese realizado con otro profesor: su calidad como pedagoga junto a su conocimiento médico fue la mezcla perfecta para llegar a un buen destino. Gracias por la entrega y el cariño en este tiempo.

A mis profesores correctores, Alicia y Ana María, por el tiempo que dedicaron al corregir este trabajo.

Al Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, sede Bilbao, en especial al Sr. Miguel, quien me ayudó a poder cargar los infinitos archivadores con las fichas clínicas para realizar este estudio.

A mis padres, Miguel y Carmen: no existen palabras para describir el amor y agradecimiento que les tengo por todo lo que me han entregado. A Paula, mi hermana y mi eterna compañera, gracias por tu apoyo y cariño incondicional.

A mis amigas del colegio y de la Universidad: Gracias a ustedes todo el proceso de mi educación fue hermoso y entretenido, lleno de experiencias exquisitas.

A Raidel, Frugone y Sasha; junto con Lisa, Linda, Milo y Sindi: Sin ellos la vocación no hubiese existido.

Todo el conocimiento, la totalidad de preguntas y respuestas se encuentran en el perro

Franz Kafka

ÍNDICE DE CAPITULOS

| | |
|---------------------------------|----|
| ▪ Resumen Ejecutivo | 1 |
| ▪ Introducción | 2 |
| ▪ Revisión Bibliográfica | 3 |
| ▪ Sistema Endocrino | 3 |
| ▪ Hiperadrenocorticismo | 3 |
| ▪ Epidemiología | 5 |
| ▪ Objetivos | 6 |
| ▪ Objetivo General | 6 |
| ▪ Objetivos Específicos | 6 |
| ▪ Material y Métodos | 7 |
| ▪ Material | 7 |
| ▪ Métodos | 7 |
| ▪ <i>Recolección de datos</i> | 7 |
| ▪ <i>Análisis de Datos</i> | 9 |
| ▪ Resultados | 10 |
| ▪ Discusión | 17 |
| ▪ Conclusiones | 21 |
| ▪ Bibliografía | 22 |
| ▪ Anexos | 24 |

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1: Frecuencia etarias de pacientes con HA. 13
- Tabla 2: Porcentaje y frecuencia absoluta de signos clínicos de perros con HA. 13
- Tabla 3: Frecuencias de alteraciones encontradas en el hemograma de línea roja y línea blanca de perros con HA. 14
- Tabla 4: Frecuencias de alteraciones en el perfil bioquímico de pacientes con HA. 15

ÍNDICE DE FIGURA

- Figura 1: Distribución racial en el estudio de casos de perros diagnosticados con HA. 10
- Figura 2: Distribución por sexo en el estudio de casos de perros diagnosticados con HA. 11
- Figura 3: Situación gonadal en el estudio de casos de perros diagnosticados con HA. 12
- Figura 4: Rango etario de casos de perros diagnosticados con HA. 12

RESUMEN EJECUTIVO

El hiperadrenocorticismismo (HA) es una enfermedad frecuente en perros y de la cual no existen datos de su prevalencia nacional. Mediante revisión de fichas clínicas de pacientes caninos del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, sede Bilbao, se evidenció que su prevalencia fue de 0,18%, con respecto a la población canina total atendida durante los años 2000-2010. Estos pacientes se caracterizaron por ser de raza pura, de entre 9 a 12,9 años y en general, por ser hembras, y enteros. No existe correlación significativamente estadística ($p \leq 0,05$) entre la ocurrencia de hiperadrenocorticismismo y las variables edad, raza, sexo y estado gonadal macroscópico, pero sí una tendencia a que se afecten más las hembras, entre 9 y 12,9 años, enteras y de raza.

Palabras claves: Hiperadrenocorticismismo, Síndrome de Cushing, Prevalencia.

ABSTRACT

Hyperadrenocorticism (HA) is a common disease in dogs, and there is no data on prevalence in national reality. By reviewing clinical records of patients of the Canine Veterinary Hospital of the University of Chile, located in Bilbao, we found out that the prevalence of hyperadrenocorticism was 0.18%, compared to the total dog population during the years 2000-2010. These patients were characterized as pure breed, 9 to 12.9 years, and, in general, were females and not spayed both sexes. There is no statistically significant correlation ($p \leq 0.05$) between the occurrence of hyperadrenocorticism and the variables of age, breed, sex and macroscopic gonadal status, but a tendency to be females between 9 and 12.9 years, not spayed both sexes and pure breed, the most affected.

Keywords: Hyperadrenocorticism, Cushing`s Syndrome, Prevalence.

INTRODUCCIÓN

La historia del perro doméstico (*Canis familiaris*) se remonta por los menos 15.000 años atrás y posiblemente a 100.000 años desde la domesticación original del lobo gris en el este de Asia. Desde entonces, el humano lo ha criado y seleccionado según ciertas características específicas para determinadas actividades (Lindblad *et al.*, 2005).

Como consecuencia de la excesiva selección, muchas de las 400 razas de perros modernos muestran una alta prevalencia de determinadas enfermedades metabólicas (Lindblad *et al.*, 2005). Además, la expectativa de vida ha aumentado gracias al mejor cuidado que proveen los dueños a sus mascotas, lo que conlleva un aumento de enfermedades propias de la vejez, entre ellas; las endocrinas (Fortney, 2004).

El sistema endocrino es el encargado de coordinar las múltiples actividades de las células, los tejidos y los órganos. Junto al sistema nervioso, regulan los mensajeros químicos del organismo para mantener la homeostasis. Cualquier desbalance hormonal incide en la regulación del metabolismo, crecimiento y desarrollo, equilibrio hidroelectrolítico, la reproducción y el comportamiento del animal (Rijnberk y Kooistra, 2009).

Dentro del gran grupo de patologías endocrinas, se encuentra el hiperadrenocorticismos, condición más frecuente en perros que en gatos, donde existen cambios físicos y bioquímicos, resultado de la secreción excesiva y crónica de glucocorticoides, que repercuten en el funcionamiento de distintos sistemas (Reusch, 2007).

En esta memoria de título se busca describir casos de perros diagnosticados con esta patología en el Hospital Clínico Veterinario de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile, sede Bilbao, durante once años.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Sistema Endocrino

El sistema endocrino es el gran coordinador de todos los procesos que ocurren en un ser vivo. Las enfermedades metabólicas en perros viejos son las más comúnmente reconocidas y tratadas, siendo las más relevantes la diabetes mellitus, hiperadrenocorticismos e insulinoma. Estas enfermedades se ven más en edades tardías puesto que el envejecimiento provoca disminución de la funcionalidad de los órganos, pero el paciente no demuestra signología hasta que se enfrenta a un estrés severo (Chastain, 2004).

Las secreciones hormonales a menudo son pulsátiles y en el día sus concentraciones dependen de: la edad del animal, la salud, ciclo sexual, concentración de proteínas séricas, administración de fármacos y la inestabilidad de la hormona en estudio. Debido a lo anterior, existen problemas para llegar al diagnóstico de estas enfermedades, razón por la cual siempre se debe relacionar la clínica, el historial del paciente y los exámenes complementarios, para lograr un diagnóstico final (Miller, 2008; Rijnberk y Kooistra, 2009).

Hiperadrenocorticismos

También llamado Síndrome de Cushing, es una de las endocrinopatías más frecuentes en los perros. Generalmente, este trastorno ocurre por una hipersecreción de adrenocorticotropina (ACTH) desde la hipófisis, o por tumores de la corteza suprarrenal no dependientes de ACTH. También ocurre iatrogénicamente por tratamientos crónicos con glucocorticoides (hiperadrenocorticismos iatrogénicos). El 80 a 85% de los perros con hiperfunción corticosuprarrenal de aparición natural es dependiente de hipófisis (HDP) que se caracteriza por una sobreproducción de ACTH. En otros casos (15 al 20%), la causa es un tumor corticosuprarrenal funcional (TAF) que secreta cortisol independientemente de la regulación hipofisiaria, produciendo atrofia cortical de la glándula suprarrenal no afectada, debido a que el cortisol inhibe a la hormona liberadora de adrenocorticotropina (CRH) en el hipotálamo y la ACTH en la hipófisis. Generalmente, esta última presentación suele ser unilateral (Reusch, 2007).

La mayor parte de los casos de hiperadrenocorticismo dependiente de hipófisis tiene su origen en un microadenoma hipofisiario, que es tan pequeño que no provoca signos neurológicos, a diferencia de un macroadenoma que sí podría provocarlos (Bishop y Lathan, 2015).

Se describe que cuando es HDP los perros suelen tener seis años aproximadamente y los TAF tienden a presentarse en perros más viejos. Ambos cuadros se ha descrito en distintas razas, siendo el 50% de los pacientes hembras y en el caso de los pacientes con TAF, el 50% pesa más de 20 kg (Reusch, 2007).

Los signos clínicos de ambas presentaciones son consecuencia de los efectos gluconeogénicos, inmunosupresores, antiinflamatorios, catabólicos preteicos y lipolíticos que ejercen los glucocorticoides sobre varios sistemas del organismo. Los signos típicos incluyen polidipsia, poliuria, polifagia, aumento de peso, aumento del tamaño abdominal, alteraciones dermatológicas, jadeo, debilidad y atrofia muscular y letargo (Reusch, 2007).

Al hemograma y perfil bioquímico presentan leucograma de estrés y aumento de fosfatasa alcalina. Al urianálisis generalmente presentan proteinuria y el cociente proteinuria/creatinina aumentado. Para llegar al diagnóstico definitivo es necesario realizar pruebas de estimulación con ACTH, de inhibición con dexametasona a dosis bajas y dosis alta y a veces el uso de ultrasonido para diferenciar entre TAF y HDP. Estas pruebas deben ser combinadas o usadas por sí solas dependiendo de cada paciente (Reusch, 2007).

El tratamiento depende de la presentación: si es TAF suele realizarse cirugía y terapia de reemplazo hormonal para estimular a la glándula atrofiada. Cuando es HDP, pocas veces se realiza hipofisectomía y se utiliza tratamiento farmacológico con mitotano, trilostano y a veces, con ketoconazol. El pronóstico, tanto para HDP como TAF, suele ser bueno (Reusch, 2007). Estas drogas actúan en la glándula adrenal: inhibiendo la síntesis de cortisol (ketoconazol, trilostano y aminoglutatimida), antagonizando los receptores de glucocorticoides (mefepristona) o provocando necrosis de la corteza adrenal (mitotano). También se utilizan drogas dopaminérgicas (bromocriptina y selegilina) y serotoninérgicas, útiles para controlar la secreción ACTH y el crecimiento tumoral (Castillo y Gallelli, 2010).

Estudios en otros países evidencian mayor cantidad de alternativas terapéuticas y debido a los pocos efectos adversos estas son útiles, siempre y cuando sea conocido el origen de la hipersecreción de ACTH. Estas drogas son la tiazolidinediona, el ácido retinoico y la cabergolina (Castillo *et al.*, 2008; Castillo y Gallelli, 2010).

Epidemiología

Las enfermedades pueden ser entendidas y enfrentadas por investigación a nivel de las poblaciones animales, mejor que en el individuo mismo. A través de la epidemiología, se obtienen datos de distribución en diversas poblaciones, se puede medir la patogenicidad de cierto agente, evidenciar el impacto económico, determinar cómo se puede controlar y prevenir cierta enfermedad. El fundamento de esta disciplina es investigar la enfermedad basándose en una población (Thrusfield, 2007).

Las investigaciones epidemiológicas usan los datos sobre las enfermedades y los factores que determinan su incidencia en la población. Estos datos se pueden obtener de muchas fuentes: de la práctica veterinaria de pequeños animales y de animales productivos, de laboratorios de diagnóstico, mataderos y clínicas universitarias. Estas instituciones pueden proporcionar datos para estudios retrospectivos, como también cooperar en la obtención de información en estudios prospectivos (Thrusfield, 2007).

En la práctica clínica se tiene contacto con animales de compañía afectados por diversas patologías, siendo una fuente potencial de información las fichas clínicas de los pacientes. Aún cuando estos documentos están disponibles gratuitamente, es difícil reunir y organizar la información puesto que son acumulación de expedientes individuales (Thrusfield, 2007).

Willeberg y Priester en el año 1982 recopilaron 854 perros diagnosticados con hiperadrenocorticismo de un total de 750000 fichas de perros atendidos entre los años 1964 y 1977. Estos autores utilizaron información correspondiente a fichas de quince escuelas de Medicina Veterinaria de Norteamérica. En general no existió una diferencia significativa entre la aparición de HA entre machos y hembras, pero si la tendencia fue que fueran más las hembras las afectadas. La mayor frecuencia correspondió a perros de siete a nueve años y perros de razas terriers.

OBJETIVO GENERAL

Describir los casos de perros que presenten hiperadrenocorticismos atendidos en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, sede Bilbao entre los años 2000 y 2010.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la frecuencia de perros diagnosticados con hiperadrenocorticismos en relación al total de perros atendidos en el periodo, en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, sede Bilbao.
2. Caracterizar a los pacientes con hiperadrenocorticismos (edad, raza, sexo y situación gonadal macroscópica) atendidos en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, sede Bilbao entre los años 2000 y 2010.
3. Determinar cuáles son los signos clínicos y alteraciones en la clínica sanguínea (perfil bioquímico y hemograma), más frecuentes en los perros que cursaron con hiperadrenocorticismos y fueron atendidos en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, sede Bilbao entre los años 2000 y 2010.

MATERIAL Y MÉTODOS

Material

La información se obtuvo de las fichas clínicas de perros en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, sede Bilbao, entre el período 2000-2010.

Se registró el número total de perros que ingresaron al hospital durante el período de estudio y posteriormente, se consideró sólo las fichas de los perros que fueron diagnosticados a través de exámenes generales y específicos con hiperadrenocorticismos; rescatando las variables: edad, sexo, raza, estado macroscópico gonadal, signología clínica y exámenes realizados.

Método

Recolección de datos:

Signos clínicos: se agruparon de acuerdo a la siguiente distribución, modificado de Rijnberk y Kooistra (2009):

- Cambio de peso: tanto pérdida de peso, como aumento.
- Cambios de comportamiento: apatía, letargo, inquietud, somnolencia, preferencia por estar en lugares fríos o calientes.
- Intolerancia al ejercicio.
- Polifagia.
- Polidipsia.
- Poliuria.
- Alteración de la función reproductiva: en hembras desorden del ciclo o evidente anestro. En machos, espermatozoides anormales al espermiograma, o desinterés por el sexo opuesto.
- Alteraciones dérmicas: alopecia, telangiectasia, pelaje seco.
- Alteraciones nerviosas y de la visión.
- Alteraciones de la dinámica respiratoria: jadeos, movimientos respiratorios profundos.
- Alteraciones del ritmo y frecuencia cardíaca, incluyendo el pulso.

- Aumento o disminución de la temperatura corporal.
- Aumento o disminución del volumen abdominal.
- Alteraciones de los genitales visibles: en machos se busca hipogonadismo, ausencia de testículos o tumores testiculares. En hembras, se busca alteraciones en la vulva.
- Alteraciones esqueléticas y musculares: evidencia de crecimiento retardado o apresurado y atrofia muscular.

Edad al momento del diagnóstico: modificado de Rijnberk y Kooistra (2009), se determinó la siguiente distribución etaria:

- Desde un mes a 11,9 meses.
- 1 a 4,9 años.
- 5 a 8,9 años.
- 9 a 12,9 años.
- 13 a 16,9 años.
- 17 años y más.

Sexo: hembra entera, hembra esterilizada, macho entero, macho castrado o sin información.

Raza: específica en el caso que corresponda, mestizo o sin información.

Exámenes: se consideró diagnóstico de hiperadrenocorticismos, la presentación de alteraciones en el hemograma y perfil bioquímico, junto con alteraciones en al menos uno de los siguientes exámenes:

- Pruebas dinámicas de la función suprarrenal.
- Imagenología: radiología, ultrasonografía, resonancia nuclear magnética.
- Histopatología.
- Urianálisis (Reusch, 2007).

Análisis de datos:

La información recolectada fue ingresada a una planilla Excel (anexo 1). Para el análisis de esta información, se usó estadística del tipo descriptiva, obteniéndose frecuencias absolutas y relativas. Los datos fueron llevados al software InfoStat 2011 (Grupo InfoStat, 2011) para realizar regresión logística con el objetivo de determinar si existió relación entre la presentación de HA respecto a las variables: edad, sexo, raza y estado macroscópico gonadal, considerándose como significativo un $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Población del estudio

La investigación se inició con una base de datos Excel de posesión del hospital, donde estaban digitalizadas las fichas por número de esta, nombre de la mascota y especie. Durante el período 2000-2010, el total de perros atendidos en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile sede Bilbao, correspondió a 17.259 perros. Sin embargo, esta cifra disminuyó puesto que 64 fichas fueron eliminadas por estar repetidas o estar como ficha sin contener ningún dato. Además, cabe señalar que durante la investigación no se encontraron dos archivadores, que contenían 200 fichas de perros y gatos, de las cuales, 59 correspondían a perros. Por lo tanto, el número total de perros atendidos correspondió a 17.136. De estos, sólo 31 cumplieron con los requisitos para considerarlo paciente con hiperadrenocorticismismo. La frecuencia absoluta fue de 0,18% y la relativa correspondió a 0,0018.

Caracterización de pacientes

Con respecto a la raza, el 74,2% fue de raza pura versus el 25,8% que fueron mestizos.

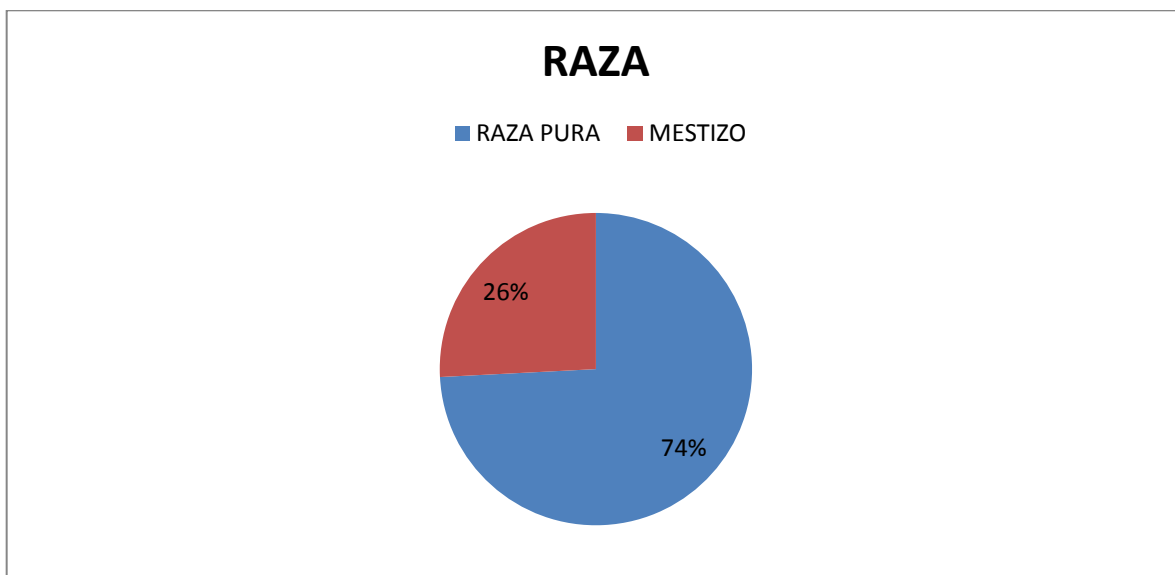


Figura 1: Distribución racial en el estudio de casos de perros diagnosticados con HA.

Dentro de los 23 pacientes de raza pura 8 correspondieron a Poodles, 4 Dachshund, 3 Fox Terrier, 2 Yorkshire, 1 Shit zu, 1 Labrador, 1 Pastor Alemán, 1 Pastor Inglés, 1 Beagle y 1 Cocker.

Las hembras predominaron sobre los machos, siendo éstas 17 (54,8%) sobre 13 (41,9%). Se desconoce el sexo de uno de estos pacientes (Figura 2).

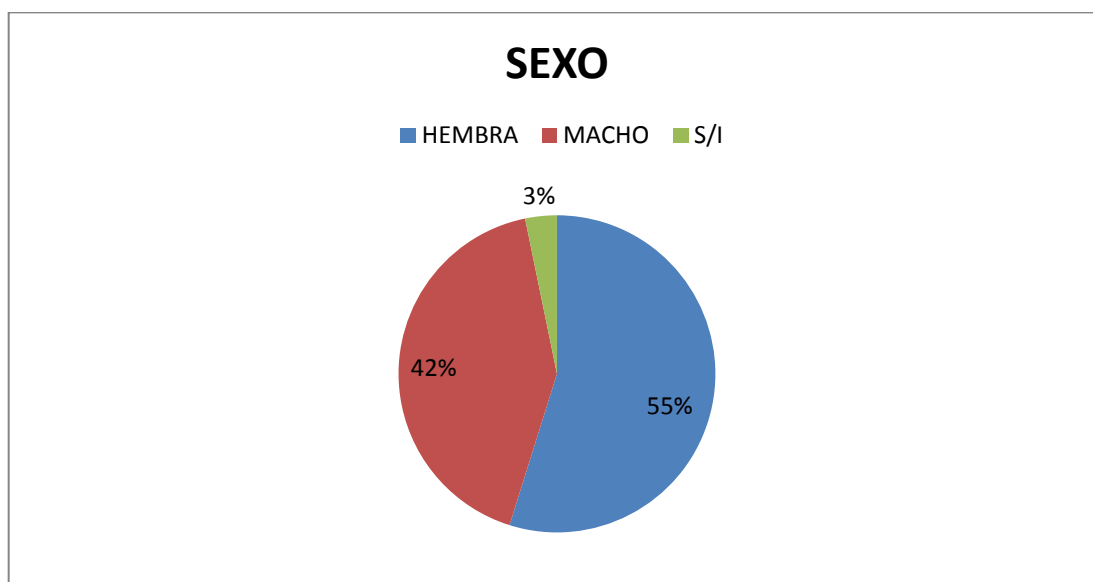


Figura 2: Distribución por sexo en el estudio de casos de perros diagnosticados con HA.

No existió información de la situación gonadal de 14 perros (45,2%), prevaleciendo los pacientes enteros (12), que correspondieron al 38,7%, sobre los 5 gonadectomizados (16,1%) (Figura 3).

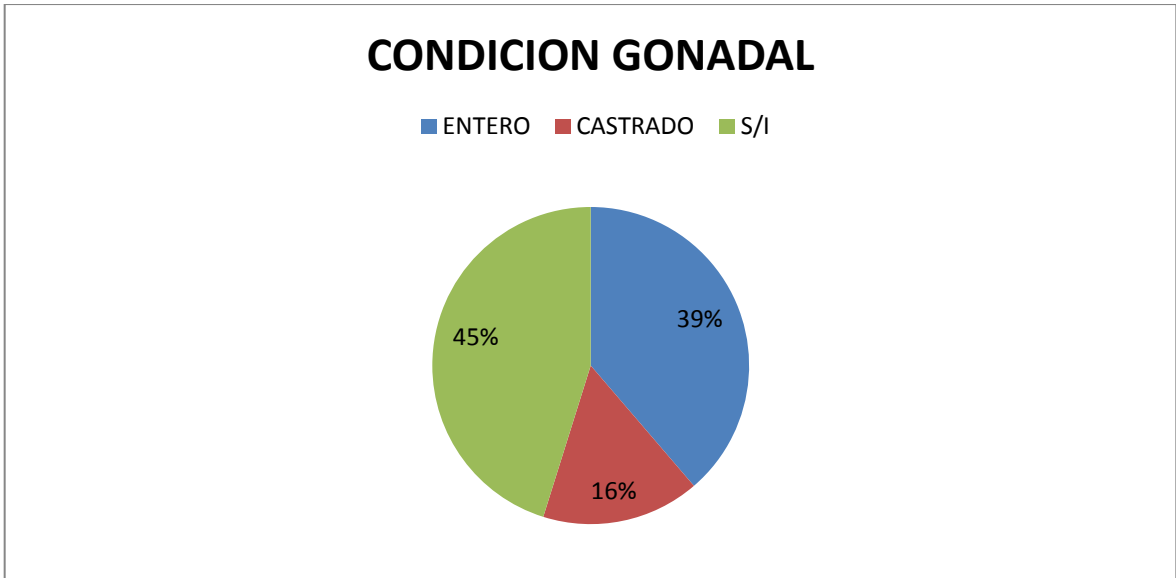


Figura 3: Situación gonadal en el estudio de casos de perros diagnosticados con HA.

En el estudio, se vieron pacientes desde los 2 a los 16 años, siendo la mayoría de los pacientes de 9 a 12,9 años (Figura 4).

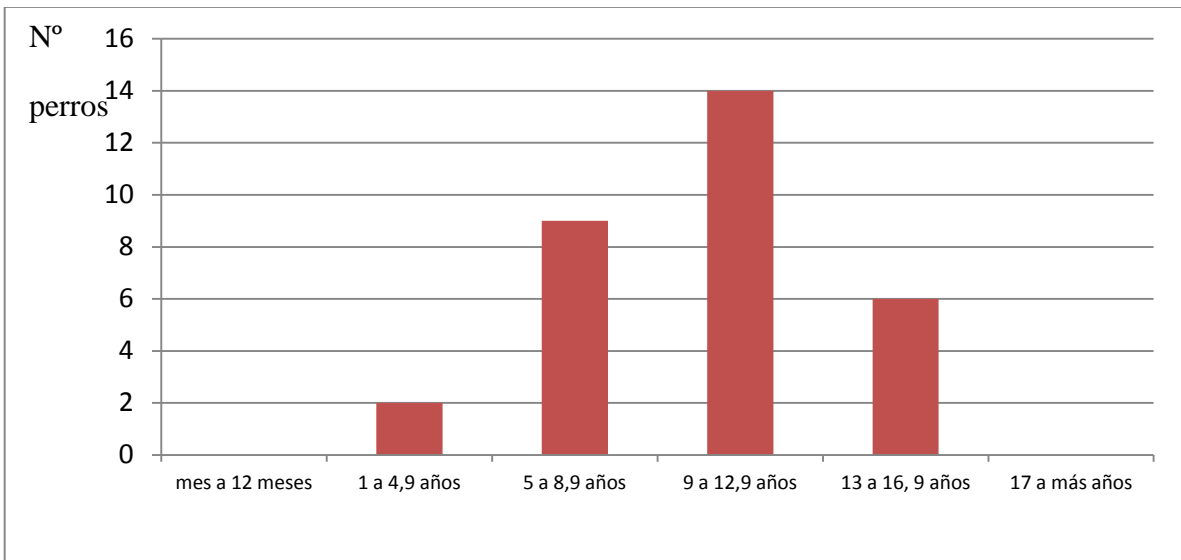


Figura 4: Rango etario de casos de perros diagnosticados con HA

Tabla 1: Frecuencia etarias de pacientes con HA

| Mes/Años | Nº | Porcentaje |
|----------------|----|------------|
| 1 a 4,9 años | 2 | 6,50% |
| 5 a 8,9 años | 9 | 29,00% |
| 9 a 12,9 años | 14 | 45,20% |
| 13 a 16,9 años | 6 | 19,40% |

Los signos clínicos más frecuentes en estos pacientes fueron: polidipsia, poliuria y alteraciones dérmicas (Tabla 2).

Tabla 2: Porcentaje y frecuencia absoluta de signos clínicos de perros con HA

| Signos clínicos | Frecuencia | Porcentaje |
|--|------------|------------|
| Polidipsia | 20 | 64,52% |
| Alteraciones dérmicas | 20 | 64,52% |
| Poliuria | 14 | 45,16% |
| Aumento de Peso | 8 | 25,81% |
| Polifagia | 8 | 25,81% |
| Alteración del volumen abdominal | 7 | 22,58% |
| Alteración músculo-esquelético | 6 | 19,35% |
| Alteración de la función reproductiva | 5 | 16,13% |
| Alteraciones nerviosas y de la visión | 5 | 16,13% |
| Alteraciones de la dinámica respiratoria | 5 | 16,13% |
| Cambios de Comportamiento | 3 | 9,68% |
| Alteración de la temperatura corporal | 3 | 9,68% |
| Alteraciones del ritmo y frecuencia cardiaca | 2 | 6,45% |
| Alteración de los genitales | 2 | 6,45% |

En los hemogramas de estos pacientes no se observaron alteraciones en la línea roja y la línea blanca, se observó leucocitosis, neutrofilia y eosinopenia (Tabla 3).

Tabla 3: Frecuencias de alteraciones encontradas en el hemograma de línea roja y línea blanca de perros con HA

| Determinación | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------|------------|------------|
| Leucocitosis | 8 | 25,81% |
| Neutrofilia | 7 | 22,58% |
| Eosinopenia | 6 | 19,35% |
| Linfopenia | 5 | 16,13% |
| VGA disminuido | 3 | 9,68% |
| VGA aumentado | 2 | 6,45% |
| Hemoglobina aumentada | 2 | 6,45% |
| Leucopenia | 2 | 6,45% |
| Monocitosis | 2 | 6,45% |
| Eritrocitosis | 1 | 3,22% |
| Eritrocitopenia | 1 | 3,22% |
| Hemoglobina disminuida | 1 | 3,22% |
| VCM aumentado | 1 | 3,22% |
| Reticulocitosis | 1 | 3,22% |
| Neutropenia | 1 | 3,22% |
| Monocitopenia | 1 | 3,22% |
| Trombocitosis | 1 | 3,22% |
| Trombocitopenia | 1 | 3,22% |

En la química sanguínea las alteraciones más frecuentes fueron aumento enzimático de la fosfatasa alcalina (FA), alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), junto con hipercolesterolemia (Tabla 4).

Tabla 4: Frecuencias de alteraciones en el perfil bioquímico de pacientes con HA

| Determinación | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------------------|------------|------------|
| FA elevada | 27 | 87,10% |
| Hipercolesterolemia | 19 | 61,29% |
| ALT elevada | 18 | 58,06% |
| AST elevada | 16 | 51,61% |
| NUS elevado | 8 | 25,81% |
| Hiperglicemia | 7 | 22,58% |
| Hipoalbuminemia | 7 | 22,58% |
| Hiperbilirrubinemia | 6 | 19,35% |
| Hiperproteinemia | 5 | 16,13% |
| NUS disminuido | 5 | 16,13% |
| Hiperglobulinemia | 4 | 12,90% |
| Hiperfosfatemia | 4 | 12,90% |
| Hipoglicemia | 3 | 9,68% |
| Hipoglobulinemia | 3 | 9,68% |
| Hipercalcemia | 3 | 9,68% |
| Hipocalcemia | 3 | 9,68% |
| Creatinina elevada | 3 | 9,68% |
| Hipoproteinemia | 2 | 6,45% |
| Hiperalbuminemia | 2 | 6,45% |
| Creatinina disminuida | 2 | 6,45% |
| Hipobilirrubinemia | 2 | 6,45% |
| AST disminuida | 2 | 6,45% |
| GGT elevada | 2 | 6,45% |
| Hipofosfatemia | 1 | 3,22% |

Análisis estadístico

La regresión logística no mostró una correlación estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$) en ninguna de las variables estudiadas. Sin embargo, mostró cierta tendencia a que los pacientes diagnosticados con hiperadrenocorticismos fueran hembras enteras entre los 9 y 12,9 años.

DISCUSIÓN

En la literatura consultada, existen pocos datos concretos con respecto a la prevalencia de esta enfermedad. Willeberg y Priester en el año 1982 recopilaron 854 perros diagnosticados con hiperadrenocorticismismo de un total de 750.000 fichas de perros atendidos entre los años 1964 y 1977 en quince escuelas de Medicina Veterinaria de Norteamérica, correspondiendo al 0,11% del total de pacientes atendidos durante el periodo.

En el anterior estudio, la metodología para la obtención de la información fue computacional mediante el *Veterinary Medical Data Program*, versus la recopilación manual de esta investigación, lo que en el último caso representó una restricción para ampliar el período de estudio.

Un estudio más actual es el de Gallelli y su equipo el año 2010, donde concluyeron que el hiperadrenocorticismismo representó el 23% (129/560) del total de casos endocrinos atendidos en la Unidad de Endocrinología del Hospital de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Buenos Aires durante los años 2003 y 2008. Sin embargo, estos resultados no son comparables con el presente estudio que consideró todos los perros atendidos en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile sede Bilbao; por lo tanto la proporción probablemente aumentaría si sólo se consideran los casos endocrinos.

Durante la ejecución de esta investigación se evidenció que los casos de perros con HA fueron diagnosticados en forma más frecuente durante los últimos años. Esto podría ser el resultado de que actualmente en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile no deriva estos pacientes a especialistas externos y que adicionalmente, se están aplicando herramientas diagnósticas más sensibles y específicas. Así, es probable, que la prevalencia de hiperadrenocorticismismo sea aún mayor en la actualidad, gracias a la posibilidad de utilizar herramientas diagnósticas más precisas.

No se encontraron diferencias significativas entre la aparición de hiperadrenocorticismismo y el sexo, raza, edad y situación gonadal macroscópica de los pacientes estudiados en el período.

Estos resultados fueron concordantes con la literatura que describe al hiperadrenocorticismismo como una enfermedad de mayor presentación en perros de edad media a viejos (7 a 12 años), de raza Poodle y en hembras más que machos (Kintzer y Peterson, 2006; Greco, 2008). En el estudio de Boghian y su equipo (2008), realizado en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Ciencias Agrícolas y Medicina Veterinaria de Banat en Rumania, en catorce pacientes de distinta edad y raza, fueron descritos los mismos signos clínicos y los hallazgos de patología clínica que se describen en el presente estudio. Al igual que los resultados de Huang *et al*; en el año 1999, quienes observaron que en 28 perros, derivados a la Universidad Nacional Veterinaria de Taiwan por hiperadrenocorticismismo iatrogénico, predominaron los pacientes de raza, machos, enteros y con una edad promedio de cinco años; aún cuando los pacientes presentaron un rango de edad de diez meses a catorce años.

Gallelli y su equipo el año 2009, realizaron un estudio retrospectivo analizando fichas de 100 pacientes con hiperadrenocorticismismo, de los cuales el 26% correspondían a mestizos frente al 74% que fueron razas puras; siendo la raza más afectada el Poodle, al igual que los resultados del presente trabajo de investigación.

En cuanto a los resultados de las anormalidades clínicas y hematológicas, Huang *et al*, en el año 1999 describieron que los signos clínicos más frecuentes fueron alteraciones dérmicas, polidipsia, poliuria y el aumento de la fosfatasa alcalina. Estas mismas alteraciones fueron encontradas en los perros con HA atendidos en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, sede Bilbao. Sin embargo, fue difícil comparar los resultados de Huang y su equipo (1999), con los del presente estudio, debido a que en los pacientes del estudio en Taiwan la causa del hiperadrenocorticismismo fue iatrogénico. De lo anterior, se desprende, que sería interesante indagar el origen del HA en los pacientes afectados en próximas investigaciones, puesto que esto no se pudo detectar en esta investigación.

Del total de pacientes con HA incluidos en esta investigación, ninguno presentó mediciones de presión sanguínea, información que hubiese interesante de contar puesto que en muchas de las citas bibliográficas consultadas describen una alta frecuencia de pacientes hipertensos (Kintzer y Peterson, 2006; Greco, 2008; Behrend *et al.*, 2013).

Otros autores describen aumento de FA, ALT, leucograma de estrés, hipercolesterolemia e hiperglicemia (Huang *et al*,1999; Kintzer y Peterson, 2006; Reusch, 2007; Greco, 2008; Bishop y Lathan, 2015). Gilor y Graves en el 2011 también concuerdan que la mayoría de estos pacientes cursan con aumento de la fosfatasa alcalina, llegando a un 90% de los casos; porcentaje muy similar al obtenido en la presente memoria (87%). Adicionalmente, Gilor y Graves (2011) concluyen que los perros con HA presentan hiperlipidemia en 50 a 80% de los casos; lo que concuerda con los resultados obtenidos en el presente estudio, en el cual, el 61% de los 31 pacientes cursó con hiperlipidemia.

En nuestro estudio vimos que el 25% de los 31 pacientes cursó con un aumento del Nitrógeno Ureico Sanguíneo (NUS), frente a un 16% de pacientes con este parámetro disminuido. Existe una discusión entre los investigadores, puesto que Greco (2008) como Gilor y Graves (2011), hablan de una disminución del NUS.

A pesar de no ser diferencias tan marcadas, se debe considerar que en la literatura no se menciona que un paciente pueda estar cursando con varias alteraciones sistémicas simultáneamente. Además, se debe recordar que la mayoría de los pacientes del presente informe fueron de edad avanzada, lo que hace más probable que estos ya hubiesen tenido un grado de insuficiencia renal, lo que eleva el NUS. Sería interesante, en futuras investigaciones, evaluar más este parámetro y ver si efectivamente los pacientes de este estudio cursaban con otras patologías adicionales al hiperadrenocorticismos.

En la presente investigación, del total de pacientes con HA, sólo seis perros presentaron urianálisis de rutina y ninguno tenía urianálisis funcional para conocer la relación proteinuria/creatinuria y así diagnosticar precozmente alguna lesión glomerular. La realización de este urianálisis funcional podría haber complementado el análisis del valor del NUS. Greco (2008) y Gilor y Graves (2011) describen que el NUS en estos pacientes disminuye por un aumento de la tasa de filtración glomerular, debido a la poliuria que afecta a los pacientes con HA. Si en los pacientes de este estudio hubiésemos tenido los valores del urianálisis funcional se podría haber discernido si estos pacientes sufrían de una proteinuria patológica que evidenciara daño glomerular y así, justificar al 25% de pacientes que cursó con aumento del NUS.

Los resultados obtenidos en este estudio enriquecen la información nacional de pacientes con HA; a la vez que dan pie a futuras investigaciones, no tan sólo para obtener mayor información epidemiológica del hiperadrenocorticismismo en perros, sino como para manejar factores preventivos en pacientes susceptibles de ser afectados. Eventualmente, próximas investigaciones servirán para mejorar los protocolos diagnósticos que se manejan en cualquier Centro Clínico Veterinario y particularmente, en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, sede Bilbao.

CONCLUSIONES DEL ESTUDIO

Actualmente se observa una mayor frecuencia de presentación de enfermedades endocrinas, como el hiperadrenocorticismo. Esto se debería al aumento en la esperanza de vida, los mejores cuidados que ofrecen los dueños a sus mascotas y el avance tecnológico con respecto a las herramientas diagnósticas.

Durante el período 2000-2010, en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, sede Bilbao, la prevalencia de pacientes con HA fue de 0,18% con respecto a la población canina atendida en ese período. De estos 31 pacientes, el 74, 2% fue de raza, predominando las hembras sobre los machos. En la mayoría de los casos fueron pacientes enteros y es entre los 9 y 12,9 años donde más se presenta la patología.

Los resultados concuerdan con lo descrito en la literatura. Sin embargo, al tener tan pocos casos positivos es riesgoso poder extrapolar estos datos a la población en general.

Es por lo anterior, que se recomienda aumentar la información extrayendo fichas clínicas de una mayor cantidad de hospitales y de los últimos años para poder obtener una información más representativa y actual de esta enfermedad.

El presente trabajo sirve de base para iniciar el estudio epidemiológico de esta enfermedad y poder de este modo, hallar factores comunes para el origen de ella y así, poder prevenirla.

BIBLIOGRAFÍA

- BEHREND, E.; KOOISTRA, H.; NELSON, R.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, JC.** 2013. Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal). *J Vet Intern Med* 27: 1292-1304.
- BISHOP, B.; LATHAN, P.** 2015. Canine Hyperadrenocorticism. *Veterinary Focus* 25 (1): 46-54.
- **BOGHIAN, V.; SOLCAN, G.; HRITCU, D.; BESCHEA-CHIRIAC,S.** 2008. Clinical and Paraclinical Aspects in Cushing Syndrome (Hyperadrenocorticism) in Dogs. *Veterinary Medicine Scientific Papers Vol XLI*. Timisoara, Rumania.
- **CASTILLO, V.; GÓMEZ, N.; LALIA, J.; CABRERA BLATTER, M.; GARCÍA, J.** 2008. Cushing`s disease in dogs: Cabergoline treatment. *Res Vet Sci* 85: 26-34.
- **CASTILLO, V.; GALLELLI, M.** 2010. Corticotroph adenoma in the dog: Pathogenesis and new therapeutic possibilities. *Res Vet Sci* 88: 26-32.
- **CHASTAIN, C.** 2004. The Endocrine and Metabolic Systems. In: Hoskins, J. *Geriatrics & Gerontology of the Dog and Cat*. 2nd edition. W.B Saunders Co. Philadelphia, USA. pp. 217-302.
- **FORTNEY, W.** 2004. Geriatrics and Aging. In: Hoskins, J. *Geriatrics & Gerontology of the Dog and Cat*. 2nd edition. W.B Saunders Co. Philadelphia, USA. pp. 1-4.
- GALLELLI, M.; MICELI, D.; CABRERA, M.; BRAÑAS, M.; CASTILLO, V.** 2009. The Occurrence of Corticotrophinoma in Cross-Breed and Breed dogs. *Slov Vet Resp* 46(3): 115-121.
- **GALLELLI, M.; CABRERA, M.; CASTILLO, V.** 2010. A comparative study by age and gender of the pituitary adenoma and ACTH and alpha-MSH secretion in dogs with pituitary- dependent hyperadrenocorticism. *Res Vet Sci* 88: 33-40.
- **GILOR, C.; GRAVES, T.** 2011. Interpretation of Laboratory Tests for Canine Cushing`s Syndrome. *Top Companion Anim Med* 26 (2): 98-107.
- **GRECO, D.** 2008. Diseases of the Adrenal Gland. In: Morgan, R. *Handbook of Small Animal Practice*. 5th edition. Saunders. Philadelphia, USA. pp. 478-487.
- **GRUPO INFOSTAT.** 2011. InfoStat software estadístico. InfoStat versión 2011. FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.<
<http://www.infostat.com.ar/index.php?mod=page&id=46>>
- HUANG, H.; YANG, H.; LIANG, S.; LIEN, Y.; CHEN, K.** 1999. Iatrogenic Hyperadrenocorticism in 28 Dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 35: 200-207.
- KINTZER, P.; PETERSON, M.** 2006. Diseases of the Adrenal Gland. In: Birchard, S.; Sherding, R. *Saunders Manual of Small Animal Practice*. 3th edition. Philadelphia, USA. pp 357-375.

- **LINDBLAD, K.; WADE, C.; MIKKELSEN, T.; KARLSSON, E.; JAFFE, D.; KAMAL, M.; CLAMP, M.; CHANG, J.; KULBOKAS, E.; ZODY, M.; MAUCELI, E.; XIE, X.; BREEN, M.; WAYNE, R.; OSTRANDER, E.; PONTING, C.; GALIBERT, F.; SMITH, D.; DEJONG, P.; KIRKNESS, E.; ALVAREZ, P.; BIAGI, T.; BROCKMAN, W.; BUTLER, J.; CHIN, C.; COOK, A.; CUFF, J.; DALY, M.; DECAPRIO, D.; GNERRE, S.; GRABHERR, M.; KELLIS, M.; KLEBER, M.; BARDELEBEN, C.; GOODSTADT, L.; HEGER, A.; HITTE, C.; KIM, L.; KOEPFLI, K.; PARKER, H.; POLLINGER, J.; SEARLE, S.; SUTTER, N.; THOMAS, R.; WEBBER, C.; BROAD INSTITUTE GENOME SEQUENCING PLATFORM; LANDER, E.** 2005. Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog. *Nature* 438 (8): 803-819.
- **MILLER, R.** 2008. Introduction Endocrine and Metabolic System. In: Morgan, R. *Handbook of Small Animal Practice*. 5th edition. Saunders. Philadelphia, USA. pp. 447-448.
- **REUSCH, C.** 2007. Hiperfunción corticosuprarrenal. In: Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. *Tratado de Medicina Interna Veterinaria*. 6ª edición. Elsevier. Madrid, España. pp. 1592-1612.
- **RIJNBERK, A.; KOOISTRA, H.** 2009. Endocrine Glands. In: Rijnberk, A.; Van Sluijs, F. *Medical History and Physical Examination in Companion Animals*. 2nd edition. 344 pp.
- **THRUSFIELD, M.** 2007. *Veterinary Epidemiology*. 3th edition. Blackwell Science. Scotland, United Kingdom. 610 p.
- **WILLEBERG, P.; PRIESTER, W.** 1982. Epidemiological Aspects of Clinical Hyperadrenocorticism in Dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 18: 717-723.

ANEXOS

1.-Ficha Excel para recolección de datos

| Nº de Ficha | Nombre Paciente | Edad | Sexo | Raza | Signología Clínica | | | | | | | | | | | Exámenes | | | | | Alteraciones Hematológica | Alteraciones Perfil Bioquímico | | | | | | |
|-------------|-----------------|------|-------------|---------|--------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----------|----|----|----|----|---------------------------|--------------------------------|----|----|----|----|----|--|
| | | | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | | | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | |
| 1 | Lisa | 8 | Hembra Est. | Mestiza | x | | | x | | | | | | | | | | x | x | x | | | | | | | | |
| 2 | Milo | 4 | Macho Cast. | Cocker | x | | | x | | | | | | | | | | x | x | | | | | | | | | |
| 3 | NN | 7 | S/Inf | S/Inf | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Simbología:

- | | |
|--|---|
| 1. Aumento de peso | 12. Alteración de la temperatura corporal |
| 2. Cambios de comportamiento | 13. Alteraciones del volumen abdominal |
| 3. Intolerancia al ejercicio | 14. Alteraciones de los genitales |
| 4. Polifagia | 15. Alteración del sistema músculo-esquelético |
| 5. Polidipsia | 16. Hemograma |
| 6. Poliuria | 17. Perfil bioquímico |
| 7. Alteración de la función reproductiva | 18. Pruebas dinámicas de la función suprarrenal |
| 8. Alteraciones dérmicas | 19. Urianálisis |
| 9. Alteraciones nerviosas y de la visión | 20. Imagenología |
| 10. Alteraciones de la dinámica respiratoria | 21. Histopatología. |
| 11. Alteraciones del ritmo y frecuencia cardíaca | |