

DIAGNÓSTICO DE CUSHING A PROPÓSITO DE UN TUMOR ADRENAL

INTRODUCCIÓN

El hiperadrenocorticoidismo (HAC) o síndrome de Cushing es una enfermedad multisistémica de origen endocrino muy frecuente en el perro. Su diagnóstico puede resultar un desafío debido a su clínica insidiosa e inespecífica, a su presentación conjunta con otras enfermedades y a la falta de un único test con una fiabilidad suficiente para confirmarlo. La verdad está despedazada y es labor del clínico reconstruirla en base a criterios y a un protocolo diagnóstico razonable basado en la evidencia. Conocer los aspectos clínico-patológicos de la enfermedad y el desempeño operativo de las distintas pruebas diagnósticas junto con las modernas técnicas de imagen es fundamental para la tarea. Para ilustrarlo presentamos este caso de una perra de 9 años con una masa adrenal.

El HAC es una manifestación clínica de un exceso de glucocorticoides que puede producirse de manera iatrogénica o espontánea por alteración de la regulación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal que da lugar a una hiperfuncionalidad corticoadrenal. Se clasifican generalmente como dependientes o independientes de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) según el origen de la estimulación adrenal (1).

Dentro de las causas **ACTH-dependientes**, la hipersecreción hipofisaria de ACTH es con diferencia la más frecuente, lo que se conoce como enfermedad de Cushing propiamente dicha que constituye el 80-85 % de los casos de HAC. Generalmente es producida por adenomas pituitarios históricamente clasificados por el tamaño. Los casos de adenomas invasivos del parénquima cerebral y estructuras adyacentes o carcinomas son raros. Existen casos descritos de secreción ectópica de ACTH pero son anecdóticos.

Por otro lado, pueden ser **ACTH-independientes**, generalmente por tumores adrenales productores de cortisol, que constituyen aproximadamente el 15-20 % de los casos de HAC, normalmente unilaterales en la mayoría, aunque existen presentaciones bilateral e incluso asociados a adenomas pituitarios. Habitualmente producen una retroalimentación negativa del eje hipotálamo-pituitario-adrenal que inhibe la producción de ACTH con la consiguiente atrofia de la adrenal contralateral y las células no neoplásicas de la glándula afectada. Existen casos descritos inducidos por hormonas digestivas pero son muy puntuales (2).

Desde el punto de vista epidemiológico la edad es superior a 6 años. La predisposición de género es incierta y existe algo de controversia, seguro no existe diferencia significativa en la distribución por género de masas adrenales o dependientes de la

hipófisis. Existen razas más predispuestas, independientemente de la causa, como el caniche, *bichón frisé*, *schnauzer* y *foxterrier*. Los tumores adrenales podrían ser más comunes en razas grandes (2).

Una historia clínica detallada es importante para no pasar por alto tratamientos previos con corticoides que pueden alterar tanto la actividad adrenal como los resultados de las pruebas laboratoriales. El comienzo de la sintomatología acostumbra a ser insidioso y muchas veces los propietarios lo atribuyen a la edad.

Las manifestaciones clínicas son variadas. La más consistente es la polidipsia y poliuria que presentan prácticamente el 90 % de los casos, seguida de la polifagia y el jadeo. Otros síntomas son la distensión abdominal con hepatomegalia y debilidad muscular. Los signos dermatológicos como la alopecia troncal simétrica, hiperpigmentación, comedones son también frecuentes y, en los casos avanzados, piel fina sin elasticidad. La calcinosis cutis es patognomónica pero infrecuente. En los casos asociados a masas tumorales pituitarias pueden aparecer cambios de personalidad, problemas de visión o poco apetito si se ven afectadas estructuras adyacentes y, en el caso de las adrenales, problemas hemodinámicos por la compresión o invasión de la vena cava.

Otras razones de peso para intentar establecer un diagnóstico definitivo son la incapacidad para controlar otros procesos morbosos como las infecciones urinarias o dermatológicas recurrentes o la diabetes mellitus (2).

A nivel laboratorial, los pacientes presentan una densidad urinaria muy baja, siempre por debajo de los 1020. Aproximadamente un 60 % de los enfermos tienen una densidad menor de 1015. Una densidad urinaria por encima de 1030, en ausencia de glucosuria, es un parámetro muy económico que prácticamente excluye el HAC (2). La proteinuria y las infecciones del tracto urinario son frecuentes. La hematología presenta generalmente un leucograma de estrés, común a otras situaciones de hipercortisolemia ya sea por enfermedad o iatrogénica con un hematocrito normal o policitemia. Son comunes también las trombocitosis. En la bioquímica se aprecian muy frecuentemente elevaciones marcadas de la fosfatasa alcalina que, aun siendo común a muchas otras enfermedades y nunca se deba considerar en solitario, es una alteración muy consistente de HAC. Suele ir acompañada de elevaciones de la ALT, del colesterol y los triglicéridos. Otros hallazgos bioquímicos frecuentes son la hiperfosfatemia, ligeras elevaciones de la glucosa y ureas medianamente bajas (2).

Para establecer un diagnóstico se utilizan distintas pruebas, ninguna de ellas es definitiva (1). Es preciso seleccionar bien, en base a todos los criterios anteriores, los pacientes a testar con el fin de aumentar la prevalencia (entendiéndola no como

prevalencia dentro de una población sino como estimación de la probabilidad de enfermedad y así aumentar los valores predictivos positivos del test), evitando testar individuos con otros procesos morbosos que pueden activar la producción de cortisol (3). Cualquier tipo de test puede resultar negativo en un paciente con HAC. Si es negativo pero la sospecha de HAC es consistente, debería practicarse otro test. Si los dos son negativos, la posibilidad de que el paciente no tenga HAC se debe considerar. Si los síntomas progresan, se deben repetir las pruebas en 3/6 meses (4).

El **test de supresión con bajas dosis de dexametasona** (LDDST) se basa en la capacidad de los corticoides externos para suprimir la producción de cortisol endógena cuando existe una adecuada regulación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal. Se administra una dosis baja de dexametasona y se miden los niveles de cortisol en la sangre previos, a las 4 y a las 8 horas. La sensibilidad es bastante alta (96 – 100%), es decir, cuando hay una falta absoluta de supresión es indicativo de HAC. La especificidad es del orden del 70 %. Es importante la interpretación de los distintos patrones de respuesta a la dexametasona. De manera general, se valora el nivel de supresión a las 8 horas si es positivo, es decir, si no hay supresión, es importante valorar el nivel a las 4 horas, si es menor del 50 % del basal o incluso hay supresión por debajo de los niveles del laboratorio podría indicar un origen pituitario del HAC. Los pacientes en tratamiento con fenobarbital pueden dar falsos positivos.

El **test de estimulación con ACTH** se basa en la premisa de que la respuesta a una estimulación con ACTH exógena es proporcional a la cantidad de tejido adrenocortical funcional. Se mide la cortisol en la sangre antes y 1 hora después de la estimulación. La sensibilidad es muy variable (57-95 %), ya que la frecuencia de falsos negativos parece ser mayor en los perros con un tumor adrenal funcional. La especificidad es igualmente variable (59-93 %). Se observan interferencias con ketoconazol y progestágenos. Es el test de elección en el caso de que se sospeche de síndrome de Cushing iatrogénico y tradicionalmente se ha sugerido para pacientes con diabetes mellitus, muy cómodo de realizar y es el que se utiliza para monitorizar el tratamiento.

El **ratio cortisol:creatinina en orina** es una prueba sencilla de elevada sensibilidad, pero de bajísima especificidad, que puede ser utilizada para excluir HAC cuando la sospecha no es muy consistente. Es importante tener en cuenta que el miedo o el estrés pueden producir aumentos puntuales de la cortisol en la sangre; por eso, se recomienda recoger la primera orina de la mañana al menos 48 horas después de la visita al veterinario (4).

Caracterizar el origen del HAC es de capital importancia para establecer un tratamiento y un pronóstico adecuado para cada paciente (1). Se pueden realizar

mediciones de los niveles sanguíneos de ACTH endógena, que son altos o normales en aquellos con un origen pituitario y bajos o indetectables en aquellos casos de tumores adrenales funcionales.

El **test de supresión con altas dosis de dexametasona (HDDST)** está basado en la premisa de que dosis elevadas de dexametasona son incapaces de suprimir la cortisolemia en el caso de los tumores adrenales funcionales y en el 25 % de los pituitarios, es decir, si existe supresión el origen será pituitario. Si a pesar de las dosis elevadas de dexametasona no hay supresión, lo más probable es que sea de origen adrenal. Solamente cuando la medición de ACTH endógeno o las pruebas de imagen no están disponibles se recomienda utilizar esta prueba (1).

El actual desarrollo y disponibilidad de las **pruebas de imagen** constituye una valiosísima herramienta para caracterizar el HAC. Ecográficamente se valora el tamaño glandular, su arquitectura y su simetría. El tamaño glandular estima el grado de estimulación, generalmente utilizando la anchura, objetivándola según la raza y el tamaño del paciente. Glándulas normales o aumentadas de tamaño con ligera simetría son más propias de los de origen pituitario, mientras que en los tumores adrenales predomina la asimetría con pérdida de la arquitectura, habitualmente con atrofia de la glándula contralateral. La caracterización de los tumores adrenales ecográficamente no es posible, pero se establecen una serie de criterios de malignidad como la invasión vascular o el tamaño de la masa con o sin invasión vascular. Finalmente, el TAC es el método de elección para valorar aquellos HAC de origen pituitario y cualquiera cuando se valora la posibilidad de cirugía, en aquellos con resultados contradictorios o con síntomas de un macrotumor pituitario (4).

CASO CLÍNICO

Caniche *toy* hembra esterilizada de 9 años de edad con un peso de 2,9 kg, vacunada y desparasitada correctamente, se presentó con un cuadro agudo de estupor y ataxia precedido de síntomas digestivos principalmente vómitos y náuseas. El examen físico mostraba una condición corporal de 2/5 con ligera atrofia de la musculatura del tercio posterior, un evidente olor afrutado característico de cetona con el resto de las constantes vitales normales.

Se realizó un hemograma, una bioquímica y un urianálisis completo que pusieron de manifiesto una hiperglucemia severa con aumento moderado de las transaminasas hepáticas, la fosfatasa alcalina, los triglicéridos, glucosuria, cetonuria y una orina mínimamente concentrada con una densidad de 1024. A la vista de los resultados se

estableció un diagnóstico de cetoacidosis diabética, se instauró un tratamiento a base de fluidoterapia e insulina para su estabilización y se remitió a un hospital de referencia donde se realizó una curva de glucosa intrahospitalaria y una ecografía abdominal. En la ecografía se detectó una ligera lipidosis o hepatopatía diabética y una hiperplasia adrenal bilateral con pequeños quistes en la adrenal derecha que sugerían un posible adenoma.

Comenzamos el tratamiento con insulina a 1,5 UI cada 12 horas y dieta casera 2 veces al día a base de cereales con índice glucémico bajo, rica en fibra y con un limitado aporte de materias grasas. A los pocos días realizamos una curva de glucosa en la clínica y un test de estimulación con ACTH, inyectando Nuvacthén Depot 5 µg/kg i. m., midiendo cortisol antes y a la hora de la administración del fármaco para valorar el tratamiento de insulina y el eje adrenal. No hubo estimulación significativa a la acción de la ACTH exógena y constatamos una hiperglucemia mantenida a lo largo del día por lo que decidimos subir a 2 UI cada 12 horas. A partir de entonces monitorizamos el control de la glucemia con tiras de orina en casa, midiendo la cantidad de agua que tomaba, el peso y una medición de fructosamina en la clínica cada 2 semanas que en el curso de los siguientes meses obligaron a ir subiendo progresivamente a razón de 0,5 UI cada 2 semanas, obteniéndose un control óptimo de la glucemia con 3,5 UI cada 12 horas y un ligero ajuste de la dieta que pasó de los 320 g a 220 g para un peso de 3,1 kg.

Las altas dosis de insulina necesarias, así como la aparición de alopecia troncal bilateral, nos llevan a repetir la ecografía que mostró un evidente crecimiento de las masas en la adrenal derecha, llegando a medir 13,4 mm de diámetro con un foco hipoeoico de 7,5 mm e infiltración y trombosis en la vena cava. Realizamos un test de supresión con dexametasona a bajas dosis (LDDST), inyectando 0,015 mg/kg de dexametasona i. v., midiendo los niveles de cortisol antes, a las 4 y a las 8 horas para valorar la funcionalidad de la masa. Obtuvimos una falta total de supresión de la cortisolemia. Establecimos un tratamiento con trilostano desde ese mismo momento, 5 mg cada 24 horas, con un control más estrecho de la glucemia con glucosímetro.

Después de discutir las opciones de tratamiento definitivo con las propietarias a tenor de las características ecográficas de malignidad, su rápido crecimiento y funcionalidad de la masa, se decidió la adrenalectomía, previa tomografía computarizada para delimitar la masa y descartar posibles metástasis o neoplasias concurrentes.

Se realizó un perfil preanestésico que incluía tiempos de coagulación, electrolitos y grupo sanguíneo, una radiografía de tórax y una estimulación con ACTH para valorar

el eje adrenal y el riesgo anestésico. Practicaron un abordaje combinado por línea media y paracostal derecho para diseccionar y extirpar la adrenal, además de una cavectomía parcial con reconstrucción de la misma y extracción completa del trombo tumoral.

Durante la cirugía recibió un transfusión de concentrado de eritrocitos y una infusión continua de dexametasona, 0,017 mg/kg/h, desde el momento de resección de la masa durante 6 horas con una monitorización cuidadosa del ECG, la presión arterial, glucosa y electrolitos seguida de la administración de 0,1 mg/kg de dexametasona subcutánea cada 12 horas hasta que comenzó a ingerir alimento, se continuó con prednisolona oral a razón de 0,5 mg/kg cada 24 horas. Recibió el alta a las 48 horas con todas las constantes dentro de rango y un tratamiento a base de antibioterapia de amplio espectro durante 15 días, antieméticos una vez al día, clopidogrel cada 24 horas 7 días a 10 mg/kg y paracetamol dos veces al día a 10 mg/kg, además de la dosis de prednisolona arriba descrita, para ir retirándola poco a poco, y una dosis mínima de insulina que variaba entre 0,5 UI / día si no tenía apetito y 1 UI cada 12 horas con apetito para ir ajustándola según las necesidades. La prednisolona se fue reduciendo a razón de 0,1 mg cada 5 días. A los pocos días de la cirugía tomando 0,4 mg/kg tuvo una crisis addisoniana con hipoglucemia y alteraciones electrolíticas que se corrigió con fluidoterapia y ajustando la dosis de insulina a 2UI cada 12 horas.

Al mes de la cirugía repetimos la estimulación con ACTH, tomando la dosis de 0,25 mg/kg al día de prednisolona que suponemos tomará de forma crónica para valorar la funcionalidad de la adrenal izquierda, obteniéndose una leve estimulación del cortisol a la hora de la administración de la ACTH exógena sugestiva de hipoadrenocorticismos.

Dos meses después de la cirugía repetimos la estimulación con ACTH, siempre con la dosis de prednisolona arriba descrita. Obtuvimos una estimulación siempre por debajo del rango normal pero que valoramos muy positivamente porque refleja una mayor estimulación que la prueba previa con valores prácticamente en el límite inferior de la normalidad. Hasta el momento de la redacción de este trabajo los signos de polidipsia, así como el cuadro dermatológico evolucionan favorablemente con evidente mejoría y el estado general del paciente es muy bueno, con la glucemia controlada satisfactoriamente con una dosis de 2 UI cada 12 horas.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de HAC ha ido en aumento directamente proporcional a la esperanza de vida y a la preocupación de los propietarios. La confluencia de otras enfermedades

endocrinas complica el diagnóstico, el pronóstico y el manejo de los pacientes. La poliendocrinopatía más frecuente es la confluencia del HAC y la diabetes mellitus seguida del HAC y el hipotiroidismo (5). Aproximadamente un 5-10 % de los pacientes con HAC acaban desarrollando una diabetes. El estado de hipercortisolemia induce una hiperinsulinemia compensatoria que puede terminar con el desarrollo de una diabetes mellitus propiamente dicha (1). En el caso del *poodle* miniatura se ha sugerido una predisposición racial a la confluencia de las dos enfermedades (6). La presentación clínica con polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad es similar a las dos enfermedades, al igual que las infecciones urinarias recurrentes. Salvo que aparezcan los signos dermatológicos asociados al HAC, permanece oculto en un primer momento (1). En la mayoría de los casos de confluencia de las dos enfermedades se diagnostica primero la diabetes y solamente cuando o bien progresan los síntomas dermatológicos asociados al HAC o se evidencia un pobre control de la glucemia y/o la necesidad de altas dosis de insulina para controlarla se desenmascara el HAC. En general, dosis superiores a 1,5 UI/kg por inyección que presentan valores de hiperglucemia mantenida por encima de 300 mg/dl o más de 2,2 UI/kg por inyección necesarios para mantener un control óptimo de la glucosa sugieren una resistencia a la acción de la insulina o bien un mal manejo por parte de los propietarios en la administración del tratamiento (7). A nivel laboratorial, las alteraciones bioquímicas son muy similares, tanto la diabetes como el HAC presentan elevaciones de la fosfatasa alcalina, las transaminasas hepáticas y los triglicéridos. A nivel hematológico, ambas presentan un leucograma de estrés. La menor densidad urinaria relacionada generalmente con los casos de HAC puede verse enmascarada por la glucosuria presente en los casos de diabetes descompensada o pobremente controlada (1).

En nuestro caso, la implicación de las propietarias en la monitorización de la glucemia y la aparición insidiosa de signos dermatológicos como la alopecia troncal bilateral fue determinante para motivar un estudio más profundo de la funcionalidad adrenal. El control óptimo de la glucemia redujo las alteraciones laboratoriales prácticamente a la normalidad, manteniéndose la densidad urinaria siempre en valores entre 1020 y 1025. Fue la aparición de alopecia troncal y el seguimiento ecográfico de las masas adrenales lo que motivaron la sospecha de HAC.

En todos los casos en los que se sospecha una poliendocrinopatía, la valoración de las pruebas hormonales ha de realizarse con cautela. Una diabetes descompensada supone un estado de hipercortisolemia que puede dar lugar a falsos positivos. Algo similar supone el HAC para la valoración de las hormonas tiroideas (1).

En nuestro caso, la falta total de supresión a la dexametasona exógena y la ecografía confirmaron el diagnóstico de un tumor adrenal funcional como etiología del HAC encubierto. La ecografía fue determinante para la orientación del tratamiento definitivo. Es posible que la menor especificidad de la prueba de estimulación con ACTH para los casos de tumor adrenal funcional nos ocultase en un primer momento la implicación de las masas adrenales en el difícil control de la glucemia. Parece que esta menor especificidad se debe a la falta de receptores de ACTH en las células tumorales.

El desarrollo y la introducción de nuevas técnicas de diagnóstico por imagen ha llevado consigo un aumento evidente del registro de masas adrenales. Las masas adrenales se definen como aumentos focales en el tamaño de las glándulas que pueden ser responsables de un cuadro clínico o ser meramente hallazgos accidentales sin repercusión. Estos últimos se conocen como incidentalomas, cuya prevalencia se estima del orden del 4 %, siendo más frecuentes en perros viejos de tamaño medio o grande. No siempre son tumorales, pudiendo encontrarse también hematomas, abscesos, granulomas y nódulos hiperplásicos dependientes de la estimulación hipofisaria. La mayor parte de las masas adrenales son solitarias y unilaterales y varían considerablemente tanto en tamaño como origen, naturaleza y capacidad secretora. En el caso de los tumores adrenales pueden ser primarios o metástasis. Los tumores adrenales pueden ser malignos o benignos, el estudio histológico no es fácil de muestrear y es poco fiable a la hora de diferenciar entre unos y otros. Además, se sospecha que, al igual que en medicina humana, las células adenomatosas pueden evolucionar a células malignas. Generalmente el ritmo de crecimiento, la asimetría glandular, el tamaño y la afectación de estructuras adyacentes son características ecográficas que pueden orientar sobre la malignidad de las tumoraciones adrenales. Por último, los tumores adrenales pueden ser funcionales o no según su capacidad secretora, siendo el tumor secretor de glucocorticoides y el feocromocitoma los más frecuentes frente a los secretores de aldosterona o de hormonas sexuales (8).

En nuestro caso, supusimos un tumor maligno secretor de glucocorticoides por la falta de supresión a la dexametasona, la necesidad de dosis altas de insulina para controlar la glucemia, la aparición progresiva del cuadro dermatológico, el ritmo de crecimiento, tamaño y el trombo en la vena cava. Desde el momento que descubrimos el HAC encubierto comenzamos un tratamiento con trilostano que mejoró parcialmente la sintomatología y sin grandes alteraciones de la glucemia para las mismas dosis de insulina. La tomografía computarizada fue decisiva para descartar metástasis y la

confluencia de otros tumores hipofisarios, así como para delimitar el tumor y caracterizar el estado de la otra adrenal en vistas a una posible cirugía como tratamiento definitivo para el HAC.

La adrenalectomía es una cirugía delicada que requiere gran experiencia tanto a nivel quirúrgico como anestésico. Los índices de mortalidad perioperatoria son del orden del 25 %, con ligeras variaciones según los estudios. La naturaleza de la glándula adrenal y la enorme vascularización requieren una manipulación cuidadosa. Las complicaciones intraoperatorias se producen principalmente por la posible descarga de catecolaminas debido a la manipulación de las masas adrenales. La mejora de los protocolos anestésicos de control de la temperatura y de manejo de la hipertensión han disminuido significativamente la mortalidad intraoperatoria. El hemoperitoneo previo a la cirugía parece que es un signo de peor pronóstico así como el tamaño tumoral. Suponiendo claro está la pericia del cirujano, la presencia o no de trombo en la vena cava podría tener peor pronóstico perioperatorio dependiendo de la extensión, aunque una vez superada la cirugía no parece afectar a largo plazo. Las complicaciones perioperatorias más frecuentes son la disnea, el hemoperitoneo, las arritmias ventriculares, la insuficiencia renal anúrica y las coagulopatías tipo CID. Normalmente la adrenalectomía puede producir un hipoadrenocorticismio iatrogénico dependiendo de la funcionalidad de la glándula remanente. Para valorar la funcionalidad adrenal se realizan pruebas de estimulación con ACTH. Normalmente se pueden desarrollar a los pocos días tras la cirugía crisis addisonianas que cursan con vómitos, diarreas y debilidad con las alteraciones electrolíticas típicas. En ocasiones puede ser necesaria la administración de mineralocorticoides tipo fludrocortisona para manejarlas y generalmente necesitan una suplementación crónica de glucocorticoides (9).

En nuestro caso, un mes después de iniciar el tratamiento con trilostano se llevó a cabo la adrenalectomía y la cavectomía parcial. La paciente fue dada de alta a las 48 horas con un tratamiento a base de anticoagulantes durante una semana, antieméticos, antibioterapia de amplio espectro, paracetamol durante una semana, prednisolona para reducir progresivamente cada 5 días una vez al día hasta una dosis mínima de aproximadamente 0,25 mg/kg día de forma crónica y una dosis mínima de insulina para ir ajustando progresivamente según las necesidades y el apetito. Monitorizamos al paciente con análisis de glucemia puntuales y realizamos una curva de glucosa cuando se restableció el apetito normal. A la semana de la cirugía se produjo una de estas crisis addisoniana pero se controló con fluidoterapia y terapia sintomática sin necesidad de administrar fludrocortisona. Hasta el momento de

realización de este trabajo las dos pruebas realizadas con ACTH muestran una ligera respuesta a la estimulación con tendencia a la normalidad, se mantiene la dosis de 0,25 mg/kg día de prednisolona, un control óptimo de la glucosa con 2 UI cada 12 horas y una clara mejoría del cuadro dermatológico.

BIBLIOGRAFÍA

1:BEHREND EN: Canine hyperadrenocorticism (In) Feldman EN, Nelson RW, Reusch CE, Scott-Moncrieff JCR: Canine and Feline Endocrinology, 4ª ed., Saunders, 377-451, 2015.

2:BENNAIM M, SHIEL RE, MOONEY CT: Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: Pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features. Vet J, 252:105342, 2019.

3:BENNAIM M, SHIEL RE, MOONEY CT: Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 2: Adrenal function testing and differentiating tests. Vet J, 252: 105343, 2019.

4:BEHREND EN, KOOISTRA HS, NELSON R, REUSCH CE, SCOTT-MONCRIEFF JC: Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). J Vet Intern Med, 27(6), 1292–1304, 2013.

5:BLOIS SL, DICKIE E, KRUTH SA, ALLEN DG: Multiple endocrine diseases in dogs: 35 cases (1996–2009). J Am Vet Med Assoc, 238(12), 1616–1621, 2011.

6:BLAXTER AC, GRUFFYDD-JONES TJ: Concurrent diabetes mellitus and hyperadrenocorticism in the dog: Diagnosis and management of eight cases. J Small Anim Pract, 31, 117– 122, 1990.

7:PETERSON ME: Diagnosis and management of insulin resistance in dogs and cats with diabetes mellitus. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 25(3), 691–713, 1995.

8:SERRANO ECHALECU M; SOLER LAGUIA M, MENA MOROS B, BELDA MELLADO E, MURCIANO PÉREZ J, VALLÉS FAUS, N, CARRILLO SÁNCHEZ JD: Tumores adrenales en perros y gatos. Consulta de difusión veterinaria, 300, 47-55, 2023.

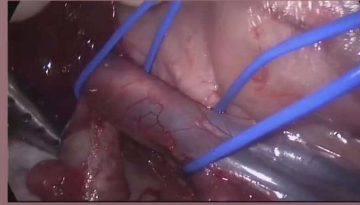
9: BARRERA JS, BERNARD F, EHRHART EJ, WITHROW SJ, MONNET E: Evaluation of risk factors for outcome associated with adrenal gland tumors with or without invasion of the caudal vena cava and treated via adrenalectomy in dogs: 86 cases (1993–2009). J Am Vet Med Assoc, 242(12), 1715–1721, 2013.

GALERÍA DE IMÁGENES

**Tumor adrenal derecho
con invasion de vena cava**



**Tumor adrenal derecho
con invasion de vena cava**



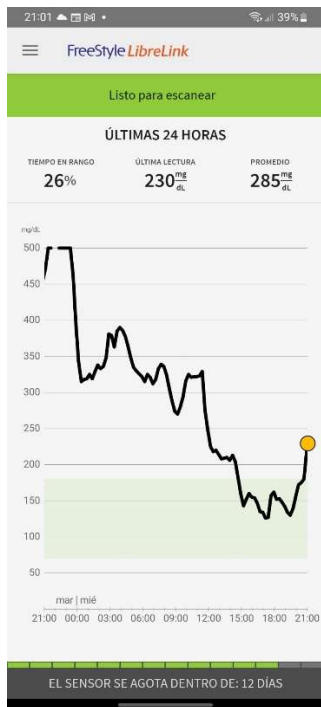
**Tumor adrenal derecho
con invasion de vena cava**



Pocas horas después ...



MONITORIZACION DE GLUCOSA





DUEÑO DE LA MASCOTA:

ESPECIE: **Perro**
 RAZA: **POODLE**
 GÉNERO: **Hembra**
 EDAD: **9 Años**
 ID PACIENTE:

CUENTA #:
 VETERINARIO QUE LE ATIENDE:

ID LAB: **12150288**
 ID PEDIDO: **12150288**
 FECHA DE RECOGIDA: **5/5/2023**
 FECHA DE RECEPCIÓN: **5/5/2023**
 FECHA DEL RESULTADO: **5/5/2023**

Servicios IDEXX: **SUPRESIÓN DEXAMETASONA 3 TIEMPOS CORTISOLES**

Endocrinología



5/5/2023 (Pedido recibido)
5/5/2023 06:09 (Última actualización)

3/9/2022

PRUEBA	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA	
Cortisol basal	a 4,4	0,5 - 5,5 µg/dL	4,8
Cortisol - Post 4 horas Dexametasona	b 4,1	µg/dL	
Cortisol - Post 8 horas Dexametasona	c 3,9	µg/dL	

a 0.5 - 5.5

b -

c -

Guía de Interpretación Test de supresión con dexametasona.

1. -Supresión con dexametasona a dosis bajas:

1.a. En perros normales, la muestra post 8h. debe ser inferior a 1 ug/dl.

-Valores post 8h. entre 1 y 1.5 ug/dl son sospechosos pero no confirman el Hiperadrenocorticismismo (HAC).

-Valores post 8h. mayores de 1.5 ug/dl son compatibles con HAC.

-Si los valores post 8h. son compatibles con HAC: valores post 4h. menores de 1 ug/dl o menores del 50% del valor basal apuntan hacia HAC Pituitario-dependiente.

2.a. En gatos normales, las muestras post 4h y post 8h. deben ser inferiores a 1 ug/dl.

-Valores post 4h y post 8h entre 1 y 1.4 ug/dl son border-line.

-Valores post 4h y post 8h mayores de 1.5 ug/dl son compatibles con HAC.

-El test es poco concluyente si la muestra post 4h es inferior a 1.4 y la post 8h es superior a 1.4 ug/dl. Este resultado sugiere HAC pero puede ocurrir en gatos normales que se escapan del efecto supresor de la dexametasona.

Según Canine and Feline Endocrinology and Reproduction, Feldman and Nelson.

2. -Supresión con dexametasona a dosis altas:

En animales con HAC diagnosticado, un valor de cortisol en la muestra post-dexametasona menor a 1.4 ug/dl o menor del 50% del valor pre-dexametasona es compatible con un Hiperadrenocorticismismo (HAC) hipofisario.

En los casos en los que hay ausencia de supresión, es compatible con HAC hipofisario (hay aproximadamente un 20 o 25% de los perros con HAC hipofisario que no muestran esta supresión) o adrenal.

Nombre	Resultado	Unidad	Ref. Val
Veterinario:	10:09:00		
LAB INT: HEMOGRAMA SEGUIMIENTO			
LAB INT: CREA CREATININA			
RBC	4,20*	M/ μ L	5.65 - 8.87
HCT	29,1*	%	37.30 - 61.70
HGB	10,1*	g/dL	13.10 - 20.50
MCV	69,3	fL	61.60 - 73.50
MCH	24,0	pg	21.20 - 25.90
MCHC	34,7	g/dL	32.00 - 37.90
RDW	14,6	%	13.60 - 21.70
%RETIC	0,2	%	
RETIC	10,1	K/ μ L	10.00 - 110.00
RETIC-HGB	27,1	pg	22.30 - 29.60
WBC	45,11*	K/ μ L	5.05 - 16.76
%NEU	86,7	%	
%LYM	5,3	%	
%MONO	7,8	%	
%EOS	0,1	%	
%BASO	0,1	%	
NEU	39,11*	K/ μ L	2.95 - 11.64
LYM	2,39	K/ μ L	1.05 - 5.10
MONO	3,53*	K/ μ L	0.16 - 1.12
EOS	0,03*	K/ μ L	0.06 - 1.23
BASO	0,05	K/ μ L	0.00 - 0.10
PLT	239	K/ μ L	148.00 - 484.00
MPV	13,2	fL	8.70 - 13.20
PDW	13,1	fL	9.10 - 19.40
PCT	0,32	%	0.14 - 0.46
CREA	0,2*	mg/dL	0.50 - 1.80
Na	149	mmol/L	144.00 - 160.00
K	4,9	mmol/L	3.50 - 5.80
Na/K	30		
Cl	108*	mmol/L	109.00 - 122.00

Referencia de laboratorio (#57404) | 08/06/2023

Nombre	Resultado	Unidad	Ref. Val
Veterinario:	Manuel Jimenez 08/06/2023 11:18		
HOLTER GLUCOSA INSTALACION Y MONITORIZACION			
LAB INT: LYTE 4 6 UDS			

Referencia de laboratorio (#57423) | 08/06/2023

Nombre	Resultado	Unidad	Ref. Val
Veterinario:	Manuel Jimenez 08/06/2023 11:56		
LAB EXT: CORTISOL POST ACTH			

Procedimiento

DATOS DEL PACIENTE

NOMBRE PROPIETARIO: :

NOMBRE DEL ANIMAL:

ESPECIE: CANINA

SEXO: HEMBRA

FECHA DE EXAMEN: 30/8/22

OPERADOR:

CLINICA VETERINARIA:

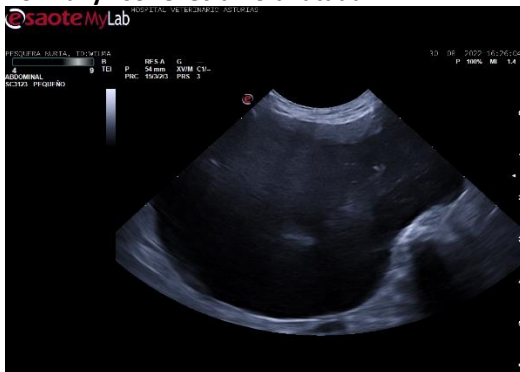
TIPO DE EXAMEN: ECOGRAFÍA ABDOMINAL

MOTIVO: CETOACIDOSIS DIABETICA

DESCRIPCIÓN DEL EXAMEN ECOGRÁFICO

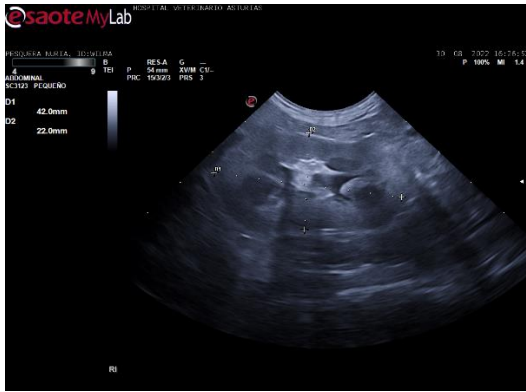
- **VEJIGA**

Vejiga repleta de contenido con abundante sedimento no mineralizado y con un contorno normal y liso. Uretra no dilatada.



- **RIÑONES**

Ambos con un tamaño normal, con un aumento del grosor de la corteza y de densidad con respecto a la médula y fibrosis medular, sin imagen de cálculos ni alteración de los uréteres.



- **ADRENALES**

Las adrenales están aumentadas de tamaño y tienen un aspecto más redondeado. la adrenal derecha tiene pequeños quistes en su parénquima que pueden ser pequeños adenomas.

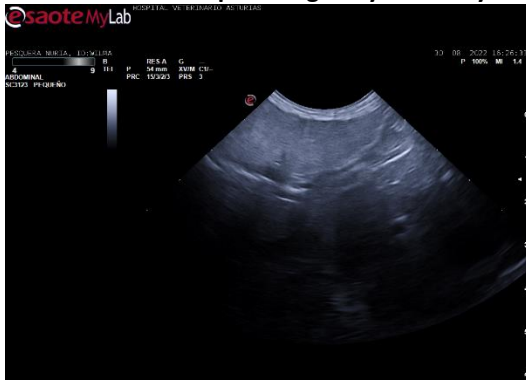
AD 9,4mm

AI 10mm



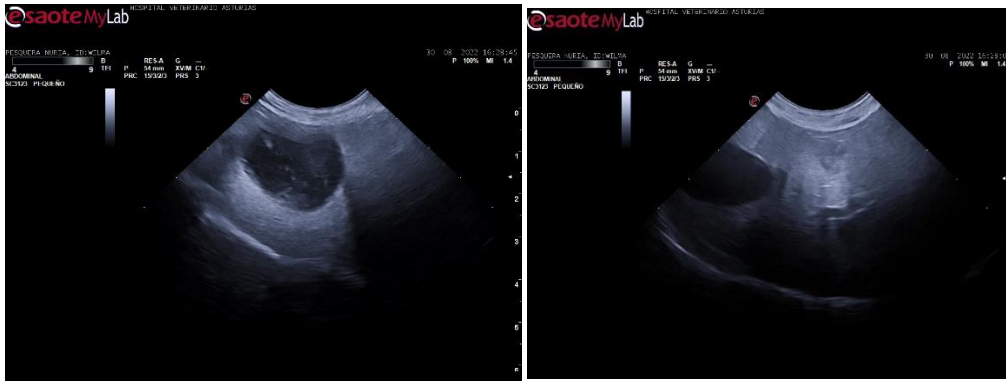
- **BAZO**

Estructura homogénea, de tamaño normal y con bordes bien definidos con una densidad aumentada con respecto hígado y riñones y una vascularización normal.

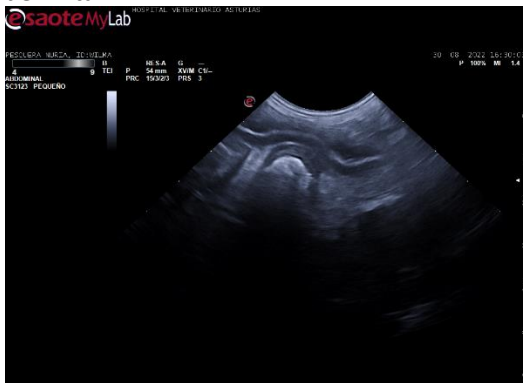


- **HIGADO Y VESICULA BILIAR**

El hígado tiene un parénquima homogéneo, hipercoico, sin diferenciación de vasos y con unos bordes muy redondeados, con una vesícula biliar con barro biliar y una imagen compatible con hepatopatía diabética o lipidosis.



- **PÁNCREAS**
Sin alteraciones en el páncreas en el momento del estudio.
- **ESTÓMAGO E INTESTINO**
El estómago tiene unas capas bien definidas sin alteración en su grosor ni en su contenido, la motilidad gástrica aparenta ser normal.
No se observan alteraciones en el intestino, tampoco dilatación de asas intestinales y el peristaltismo es normal.
Hay un aumento muy marcado de la ecogenicidad del mesenterio y los ganglios linfáticos no se delimitan.



CONCLUSIÓN

La ecografía abdominal de _____, revela una hepatomegalia con un aumento de densidad que es compatible con una hepatopatía diabética o lipidosis hepática. La vesícula biliar presenta barro biliar y está dilatada sin obstrucción del conducto biliar.

Se observa también una hiperplasia adrenal bilateral, con pequeños quistes en el parénquima de la adrenal derecha que sugieren posible adenoma.

En la vejiga hay abundante sedimento no mineralizado y el mesenterio presenta un aumento de densidad que dificulta la visualización de los ganglios linfáticos.

Nombre	Resultado	Unidad	Ref. Val
Veterinario: I	023 15:07		
LAB INT: HEMOGRAMA SEGUIMIENTO			
RBC	5,90	M/ μ L	5.65 - 8.87
HCT	42,9	%	37.30 - 61.70
HGB	14,2	g/dL	13.10 - 20.50
MCV	72,7	fL	61.60 - 73.50
MCH	24,1	pg	21.20 - 25.90
MCHC	33,1	g/dL	32.00 - 37.90
RDW	15,8	%	13.60 - 21.70
%RETIC	0,3	%	
RETIC	14,8	K/ μ L	10.00 - 110.00
RETIC-HGB	26,4	pg	22.30 - 29.60
WBC	6,42	K/ μ L	5.05 - 16.76
%NEU	73,5	%	
%LYM	10,9	%	
%MONO	9,5	%	
%EOS	5,9	%	
%BASO	0,2	%	
NEU	4,72	K/ μ L	2.95 - 11.64
LYM	0,70*	K/ μ L	1.05 - 5.10
MONO	0,61	K/ μ L	0.16 - 1.12
EOS	0,38	K/ μ L	0.06 - 1.23
BASO	0,01	K/ μ L	0.00 - 0.10
PLT	287	K/ μ L	148.00 - 484.00
MPV	13,8*	fL	8.70 - 13.20
PDW	16,7	fL	9.10 - 19.40
PCT	0,40	%	0.14 - 0.46

Referencia de laboratorio (#57329) | 08/06/2023 [Adjunto](#)

function close_parent_modal(that){ \$(that).closest('.modal').modal('hide'); }



DUEÑO DE LA MASCOTA:

ESPECIE: **Perro**
 RAZA: **Poodle**
 GÉNERO: **Esterilizada**
 EDAD:
 ID PACIENTE:

CUENTA #:
 VETERINARIO QUE LE ATIENDE:

ID LAB:

ID PEDIDO:
 FECHA DE RECEPCIÓN: **29/8/2022**
 FECHA DEL RESULTADO: **29/8/2022**

Servicios IDEXX: **Catalyst One Chemistry Analyser, IDEXX VetLab UA Analyser**

Química



29/8/2022 13:24

PRUEBA	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA	
Glucosa	420	74 - 143 mg/dL	H
Creatinina	0,5	0,5 - 1,8 mg/dL	
BUN	14	7 - 27 mg/dL	
Ratio urea / creatinina	30		
Fósforo	3,7	2,5 - 6,8 mg/dL	
Calcio	8,3	7,9 - 12,0 mg/dL	
Sodio	145	144 - 160 mmol/L	
Potasio	4,5	3,5 - 5,8 mmol/L	
Ratio sodio / potasio	32		
Cloro	93	109 - 122 mmol/L	L
Proteínas totales	8,2	5,2 - 8,2 g/dL	
Albumina	4,0	2,3 - 4,0 g/dL	
Globulina	4,2	2,5 - 4,5 g/dL	
Ratio albúmina / globulinas	0,9		
ALT	422	10 - 125 U/L	H
Fosfatasa alcalina	905	23 - 212 U/L	H
GGT	28	0 - 11 U/L	H
Billirrubina total	1,7	0,0 - 0,9 mg/dL	H
Colesterol	332	110 - 320 mg/dL	H
Amilasa	562	500 - 1.500 U/L	
Lipasa	697	200 - 1.800 U/L	
Osmolalidad	306	mmol/kg	



DUEÑO DE LA Muestra: COTA:

ESPECIE: **Perro**
 RAZA: **Poodle**
 GÉNERO: **Esterilizada**
 EDAD:
 ID PACIENTE:

CUENTA #:
 VETERINARIO QUE LE ATIENDE: _

ID LAB:

ID PEDIDO:
 FECHA DE RECEPCIÓN: **2/9/2022**
 FECHA DEL RESULTADO: **2/9/2022**

Servicios IDEXX: Catalyst One Chemistry Analyser

Química



2/9/2022

10:53

10:43

29/8/2022
13:24

PRUEBA

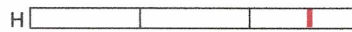
RESULTADO

VALOR DE REFERENCIA

Glucosa

436

74 - 143 mg/dL



420

BUN

14

7 - 27 mg/dL



14

Endocrinología



2/9/2022

10:43

29/8/2022
13:24

PRUEBA

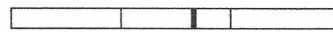
RESULTADO

VALOR DE REFERENCIA

Fructosamina

^b 266

177 - 314 µmol/L



279

^b Los resultados de la fructosamina pueden verse afectados por la hemólisis en la muestra. Evalúe la calidad de la muestra para determinar la presencia de hemólisis antes de analizarla.

La concentración de fructosamina se utiliza como marcador de la concentración media de glucosa en sangre durante las 2 o 3 semanas anteriores. Cuanto más alta sea la concentración media de glucosa en sangre a lo largo de este periodo, mayor será la concentración de fructosamina.

La tabla siguiente puede emplearse para ayudar a determinar la eficacia del tratamiento en los pacientes diabéticos que ya lo reciben. Los resultados deben interpretarse junto con los signos clínicos y los resultados de otros análisis. En perros con un control inadecuado, considere la realización de una curva de glucosa en sangre en serie, las causas de la resistencia a la insulina y la posibilidad de incidencia del fenómeno de Somogyi antes de aumentar la dosis de insulina.

Fructosamina (µmol/l) Control glucémico en pacientes diabéticos en tratamiento

- 300 a 400 Bueno
- 400 a 450 Correcto
- >450 Insuficiente
- <300 Algunas posibilidades:
 - Buen control
 - Hipoglucemia prolongada

Análisis de orina

29/8/2022	13:22
PRUEBA	RESULTADO
Método recogida	Free Catch
Color	Pale Yellow
Turbidez	Clear
Densidad urinaria	1,024
pH	6,0
Proteínas en orina	Negative
Glucosa	4+
Cetonas	3+
Sangre / hemoglobina	Negative
Bilirrubina	1+
Urobilinógeno	Normal
Leucocito esterasa	Negative

Endocrinología

29/8/2022	13:24	
PRUEBA	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
Fructosamina	^b 279	177 - 314 µmol/L

^b Los resultados de la fructosamina pueden verse afectados por la hemólisis en la muestra. Evalúe la calidad de la muestra para determinar la presencia de hemólisis antes de analizarla.

La concentración de fructosamina se utiliza como marcador de la concentración media de glucosa en sangre durante las 2 o 3 semanas anteriores. Cuanto más alta sea la concentración media de glucosa en sangre a lo largo de este periodo, mayor será la concentración de fructosamina.

La tabla siguiente puede emplearse para ayudar a determinar la eficacia del tratamiento en los pacientes diabéticos que ya lo reciben. Los resultados deben interpretarse junto con los signos clínicos y los resultados de otros análisis. En perros con un control inadecuado, considere la realización de una curva de glucosa en sangre en serie, las causas de la resistencia a la insulina y la posibilidad de incidencia del fenómeno de Somogyi antes de aumentar la dosis de insulina.

Endocrinología (Continuación)

Fructosamina ($\mu\text{mol/l}$) Control glucémico en pacientes diabéticos en
tratamiento
300 a 400 Bueno
400 a 450 Correcto
>450 Insuficiente
<300 Algunas posibilidades:
 Buen control
 Hipoglucemia prolongada

DATOS DEL PACIENTE

NOMBRE PROPIETARIO:

NOMBRE DEL ANIMAL:

ESPECIE: CANINA

SEXO: HEMBRA

EDAD: 7 AÑOS

FECHA DE EXAMEN: 18/5/23

OPERADOR: .

CLINICA VETERINARIA:

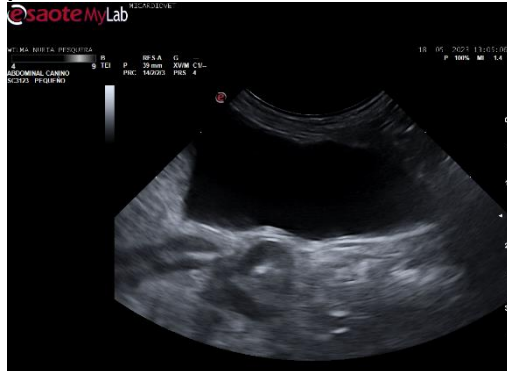
TIPO DE EXAMEN: ECOGRAFÍA ABDOMINAL

MOTIVO: CONTROL GENERAL, ALOPECIA GENERALIZADA, ABDOMEN PENDULO, TRANSAMINASAS ELEVADAS

DESCRIPCIÓN DEL EXAMEN ECOGRÁFICO

- **VEJIGA**

Vejiga normal con contorno liso y de aspecto normal, sin alteraciones en su contenido ni presencia de sedimento. La uretra no está dilatada.



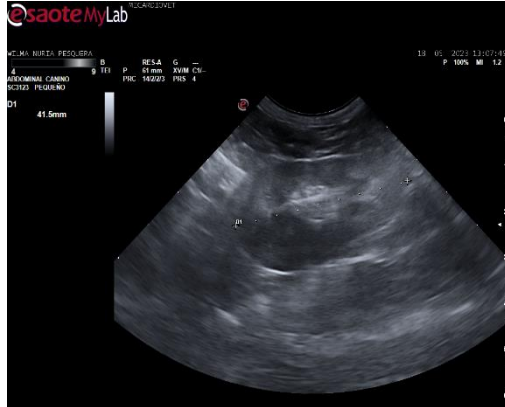
- **RIÑONES**

Ambos con una estructura y tamaño normal, con buena diferenciación entre la corteza y la médula, médula que tiene un aumento de ecogenicidad y que puede ser compatible con una glomerulonefritis o también con un estado reactivo.

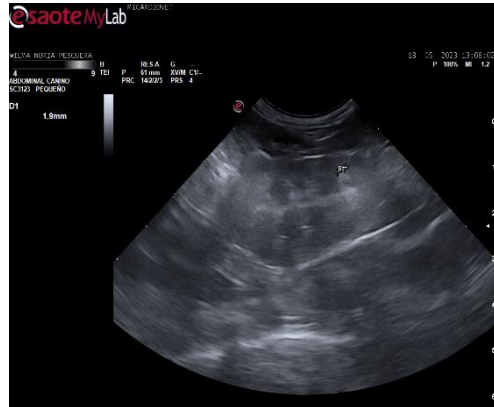
No hay imagen de cálculos ni alteración en los uréteres.

El riñón izquierdo tiene un pequeño quiste cortical de 1,9 mm que se considera un hallazgo.

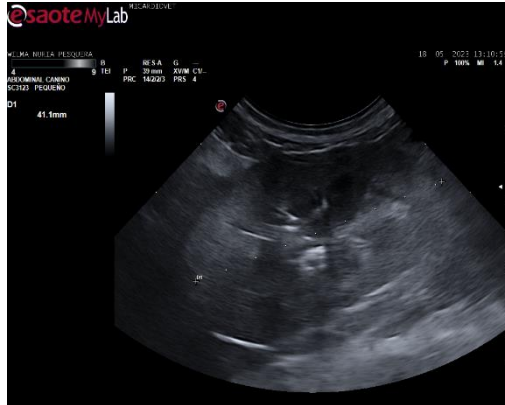
RI



RI QUISTE CORTICAL 1,9MM



RD



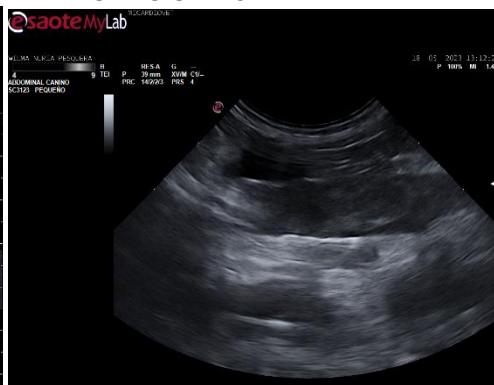
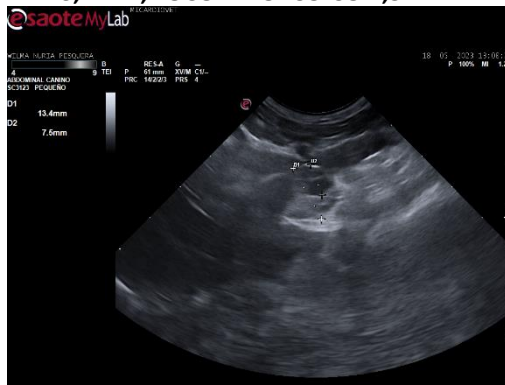
- ADRENALES

La adrenal izquierda tiene un tamaño normal.

La adrenal derecha está hipertrofiada, llega a medir hasta 13,4 mm de diámetro, tiene un pequeño foco hipoecoico de 7,5 mm y parece que está infiltrándose en la cava, donde se observa a lo largo de su recorrido, aproximadamente 3 cm de diámetro, un efecto masa en la luz que puede ser compatible con la masa adrenal infiltrada en la cava o un trombo.

AD 13,4MM, FOCO HIPOECOICO 7,5MM

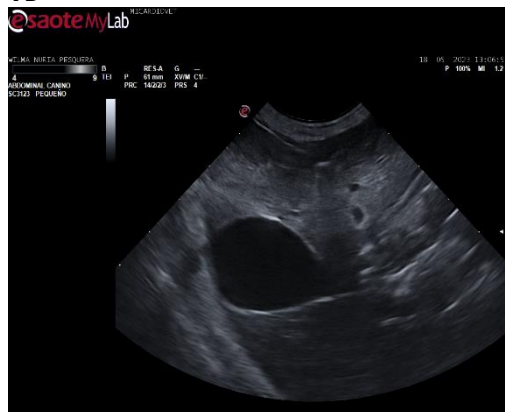
TROMBO O MASA ADRENAL



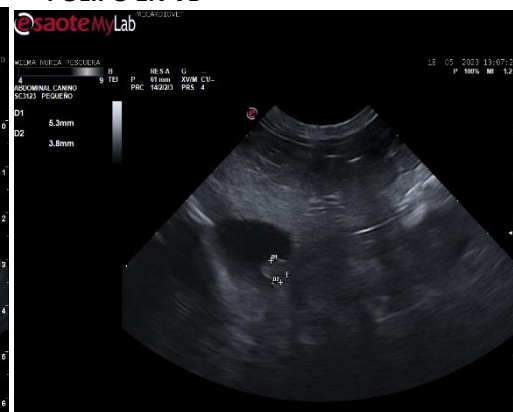


- **BAZO**
Estructura homogénea, de tamaño normal con una ecogenicidad correcta con respecto al hígado y a los riñones, y con un contorno bien definido y vascularización normal.
- **HIGADO Y VESICULA BILIAR**
El hígado tiene un parénquima homogéneo, con un ligero aumento de densidad, pero tampoco típico de una hepatopatía diabética ni tampoco por un exceso de cortisol.
La vesícula biliar aparenta tener un pequeño pólipo sin importancia y el conductor biliar es normal.

VB

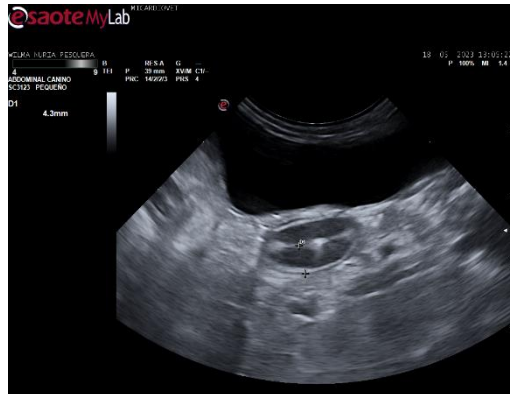


PÓLIPO EN VB

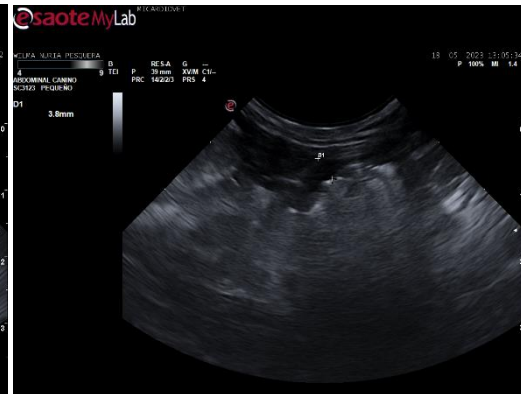


- **PÁNCREAS**
Sin alteraciones en el páncreas en el momento del estudio.
- **ESTÓMAGO E INTESTINO**
El estómago tiene una buena definición de sus capas y una motilidad normal.
En el intestino delgado hay algún tramo de posible infiltrado inflamatorio en la mucosa y en el intestino grueso, hay un engrosamiento muy marcado con una colitis moderada donde también se observa linfangiectasia y está vacío en el momento del estudio
No hay reacción mesentérica ni tampoco alteración en los linfonodos.

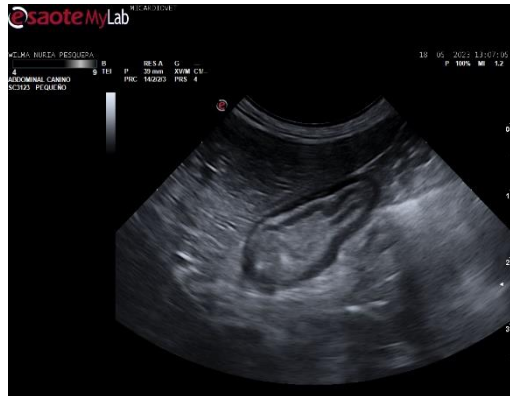
ID Y VEJIGA



COLITIS



ESTÓMAGO



CONCLUSIÓN

La ecografía abdominal de evidencia una alteración de las glándulas adrenales, con una adrenal derecha que llega a medir 13,8 mm, más del doble de la normalidad, que presenta un quiste hipoecoico en su parénquima y que puede ser compatible con una neoplasia tipo feocromocitoma o carcinoma y que aparentemente está infiltrándose en la cava, con una ocupación en su luz que se sospecha que pudiera ser la masa adrenal o un trombo.

La adrenal izquierda es normal y el hígado tiene un aspecto ligeramente congestivo.

En el intestino delgado hay tramos de enteropatía inflamatoria crónica y en el intestino grueso también hay un tramo en el colon descendente de colitis moderada, con linfangiectasia.

No hay linfonodos reactivos ni reacción mesentérica y para una mejor valoración del adrenal derecha se recomienda la realización de un TAC.

AREA DIAGNÓSTICO POR TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA

FECHA: 22/05/2023

CENTRO VETERINARIO REMITENTE: (

NOMBRE PROPIETARIO: F

NOMBRE PACIENTE: **ESPECIE:** Canina **RAZA:** Caniche Toy

EDAD: 9 Años **SEXO:** Hembra **PESO:** 3,2 Kg **ID:**

ANAMNESIS: Paciente que presenta un cuadro compatible con hiperadrenocorticismismo y ecográficamente, se observa tejido infiltrado desde la adrenal hacia el vaso.

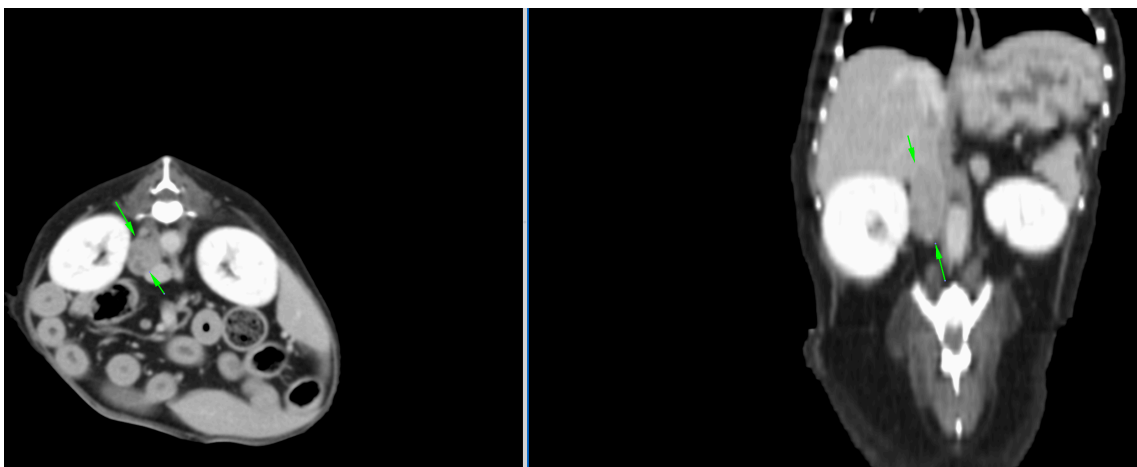
ESTUDIO SOLICITADO: Escáner de abdomen.

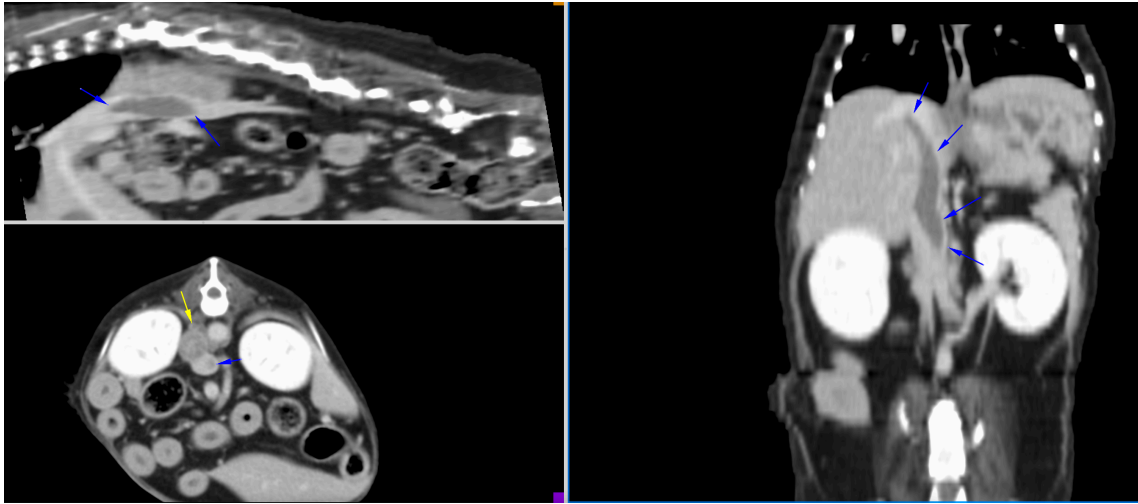
SERIES ENVIADAS: TC pre y postcontraste de abdomen con series procesadas con filtro de hueso y tejido blando.

DETALLES TECNICOS: El estudio es de calidad diagnostica.

INFORME:

Se observa una masa ovalada, de unos 2,4 cm de largo x 1,3 cm de ancho, con densidad de tejido blando y con realce postcontraste heterogéneo, en la glándula adrenal derecha (imágenes de abajo, flechas verdes), la cual infiltra y trombosa la vena frénico abdominal derecha (imagen de abajo, flecha amarilla) y la vena cava caudal extendiéndose cranealmente por una longitud de 4,5 cm (imágenes de abajo, flechas azules). La masa es adyacente al hígado, riñón derecho y vena renal derecha, pero no se observa infiltración de estas estructuras.





La glándula adrenal izquierda es pequeña, con un grosor de 0,3 cm.

El hígado está moderadamente aumentado de tamaño, extendiéndose caudalmente al arco costal.

Hay un pequeño coelito mineralizado, de 0,4 cm, en la vesícula biliar, seguramente sin relevancia clínica.

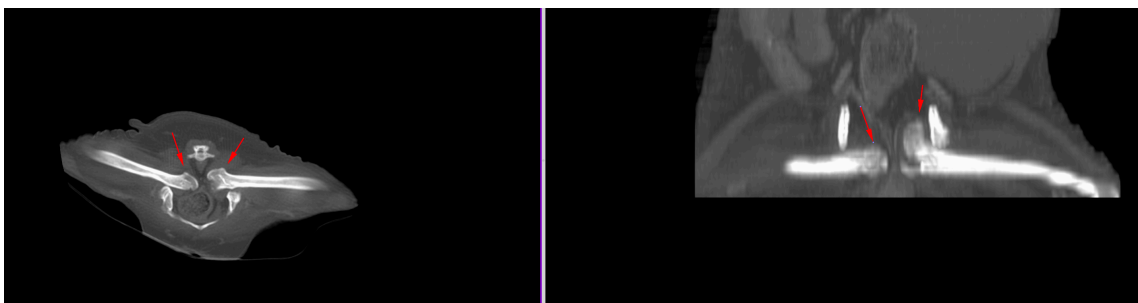
El bazo y el páncreas tienen una apariencia normal.

El tracto gastrointestinal y el tracto urinario tienen una apariencia normal.

No se observan linfadenopatías ni líquido libre abdominal.

La columna no se puede valorar por el grosor de los cortes y el artefacto de movimiento.

Ambas cabezas femorales están luxadas y desplazadas dorsal y medialmente (imágenes de abajo, flechas rojas), desplazando el recto ventralmente.



CONCLUSIONES:

- Neoplasia adrenal derecha infiltrando de manera muy severa la vena cava caudal y la vena frénico abdominal derecha. Como diagnósticos diferenciales más probables se incluye un carcinoma funcional, dada la historia clínica y disminución de tamaño de la adrenal izquierda.

- Hepatomegalia, seguramente relacionada con una hepatopatía esteroidea.

- No se observa evidencia de lesiones metastáticas.
- Luxación coxofemoral bilateral severamente desplazadas.

▬

Diplomado europeo en diagnóstico veterinario por imagen