



IDEXX

Diagnóstico y seguimiento de casos sospechosos de hipercortisolismo y hipoadrenocorticism en perros.

Guía de referencia clínica

Hipercortisolismo (síndrome de Cushing)

¿Qué es?

El hipercortisolismo (anteriormente hiperadrenocorticismo) es un aumento de la actividad glucocorticoide debido a concentraciones elevadas de cortisol.

El síndrome de Cushing se refiere al conjunto de síndromes clínicos que resultan de una exposición prolongada a concentraciones elevadas de glucocorticoides, ya sean de origen interno (endógeno) o externo (exógeno).^{1,2}

Fisiopatología

Hipercortisolismo dependiente de ACTH

Hipercortisolismo dependiente de la hipófisis (PDH)²

- + La forma más común de hipercortisolismo: entre el 80% y el 85% de los perros con hipercortisolismo presentan esta forma.²
- + Un tumor hipofisario que secreta hormona adrenocorticotrópica (ACTH) de forma autónoma provoca un aumento de la liberación de ACTH, lo que a su vez conduce a una hipertrofia suprarrenal bilateral y a una liberación excesiva de cortisol.
- + La mayoría son adenomas, pero también se han descrito adenomas invasivos y carcinomas.²

Hipercortisolismo no dependiente de ACTH

Tumor suprarrenal que secreta cortisol de forma autónoma²

- + Entre el 15% y el 20% de los pacientes con enfermedad de Cushing presentan esta forma.²
- + El tumor suprarrenal sintetiza y secreta cortisol en exceso.
 - + El cortisol ejerce un efecto negativo sobre el hipotálamo y la hipófisis, lo que conduce a una disminución de la liberación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y de ACTH.
 - + La disminución de la producción de CRH/ACTH provoca la atrofia de la glándula suprarrenal contralateral.
- + Adenoma o carcinoma— carcinoma en el 63% - 75% de los casos.²
- + Por lo general es solitario y unilateral, aunque se han descrito casos bilaterales.²

Síndrome de Cushing subdiagnosticado

Síndrome clínico en el que el paciente presenta signos clínicos indicativos de síndrome de Cushing, pero los resultados de las pruebas dinámicas son normales.¹





Síndrome de Cushing iatrogénico

Resultados de la administración prolongada de glucocorticoides exógenos, ya sean sistémicos o tópicos, que provocan signos clínicos de hipercortisolismo.¹

Nota: Existen otras formas poco comunes de hipercortisolismo dependiente y no dependiente de ACTH que quedan fuera del alcance de este documento.

Signos clínicos

Frecuentes	Menos frecuentes	Poco frecuentes
+ Poliuria/Polidipsia	+ Letargo	+ Ruptura de ligamentos
+ Polifagia	+ Hiperpigmentación	+ Parálisis del nervio facial
+ Jadeo	+ Comedones (puntos negros)	+ Pseudomiotonia
+ Distensión abdominal	+ Piel fina	+ Atrofia testicular
+ Alopecia endocrina	+ Crecimiento del pel o deficiente	+ Anestro persistente
+ Hepatomegalia	+ Fugas de orina	
+ Debilidad muscular		
+ Hipertensión		

Hallazgos clínico-patológicos

Hematología	Bioquímica	Análisis de orina
+ Leucograma de estrés (hallazgo más consistente: linfopenia)	+ Aumento de ALP (marcado)	+ Densidad urinaria inadecuada (típicamente < 1,020)
+ Trombocitosis	+ Aumento de ALT (leve)	+ Proteinuria
+ Eritrocitosis	+ Aumento del colesterol	+ Bacteriuria
	+ Disminución del BUN	
	+ Aumento leve de la glicemia	
	+ Hipernatremia e hipocalemia leves	

Razas predispuestas

- + Caniche mini
- + Teckel
- + Terriers
- + Bóxer
- + Schnauzer estándar

Indicaciones para la realización de pruebas

Testar pacientes:

- + Con varios signos clínicos de enfermedad.
- + Con varias anomalías en los análisis de laboratorio compatibles con el síndrome de Cushing.
- + Sin ninguna otra enfermedad subyacente (o con una enfermedad subyacente controlada).
- + Que no hayan recibido corticosteroides (tópicos, orales o inyectables), ya que estos afectan los resultados de las pruebas.

Importante: La realización de pruebas a pacientes que no cumplen estos criterios puede dar lugar a falsos positivos.

Cómo confirmar el hipercortisolismo

Para diagnosticar hipercortisolismo es necesario realizar una prueba dinámica. Hay dos opciones de pruebas dinámicas:

Prueba de supresión con dexametasona a dosis bajas (LDDST):

- + La prueba de elección en la mayoría de los casos, ya que permite confirmar el diagnóstico y, en ocasiones, diferenciar entre una enfermedad hipofisaria y una suprarrenal.¹⁻³

Prueba de estimulación con ACTH (ACTHST):

- + Puede ser menos afectado por el estrés de una enfermedad subyacente, como la diabetes mellitus.³
- + Protocolo de prueba de 1 hora (ideal para clínicas con alto volumen de trabajo).
- + Se puede utilizar para el seguimiento de pacientes en tratamiento por síndrome de Cushing.
- + La única prueba que diagnostica el síndrome de Cushing iatrogénico.

Nota: Tanto la LDDST como la ACTHST pueden verse afectadas por la administración de esteroides exógenos o por el estrés relacionado con enfermedades no suprarrenales.

Para realizar una prueba LDDST:

1. Recoger una muestra para usar como cortisol de referencia.
2. Administrar por vía intravenosa 0,01 mg/kg de fosfato sódico de dexametasona o dexametasona en polietilenglicol.
3. 4 horas después de la inyección, recoger una segunda muestra de sangre.*
4. 8 horas después de la inyección, recoger una tercera muestra de sangre.

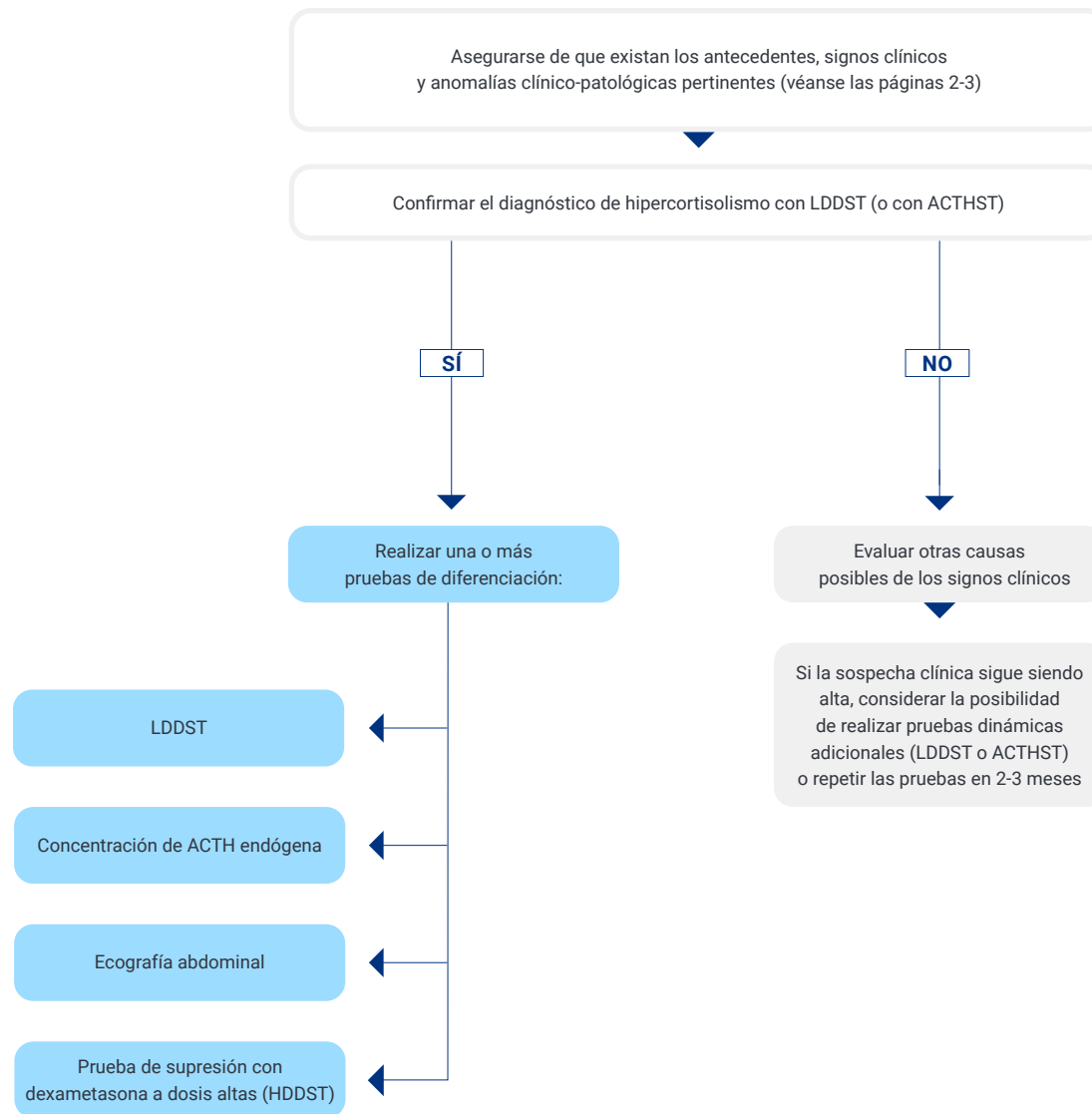
Para realizar una prueba ACTHST:

1. Recoger una muestra antes de administrar la ACTH.
2. Administrar por vía intravenosa ACTH sintética (5 µg/kg o hasta 250 µg por perro).
3. 1 hora después de la inyección, recoger una muestra.

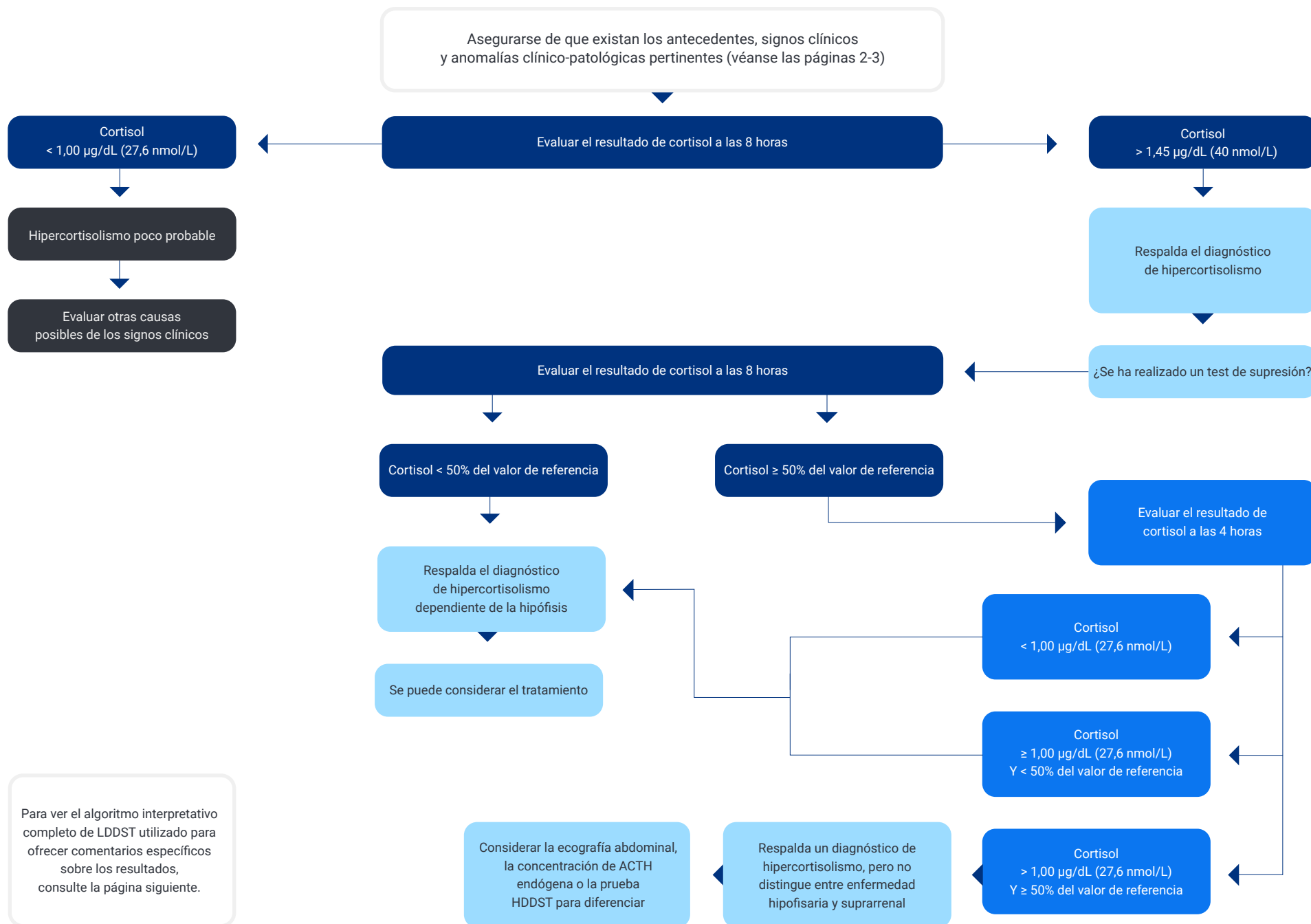
* La muestra recogida a las 4 horas se utiliza para ayudar a diferenciar entre una enfermedad hipofisaria y una suprarrenal. Además, disponer de una muestra de sangre recogida a las 4 horas garantiza que no se pasen por alto pacientes con un patrón inverso (el cortisol a las 4 horas es más alto que a las 8 horas).



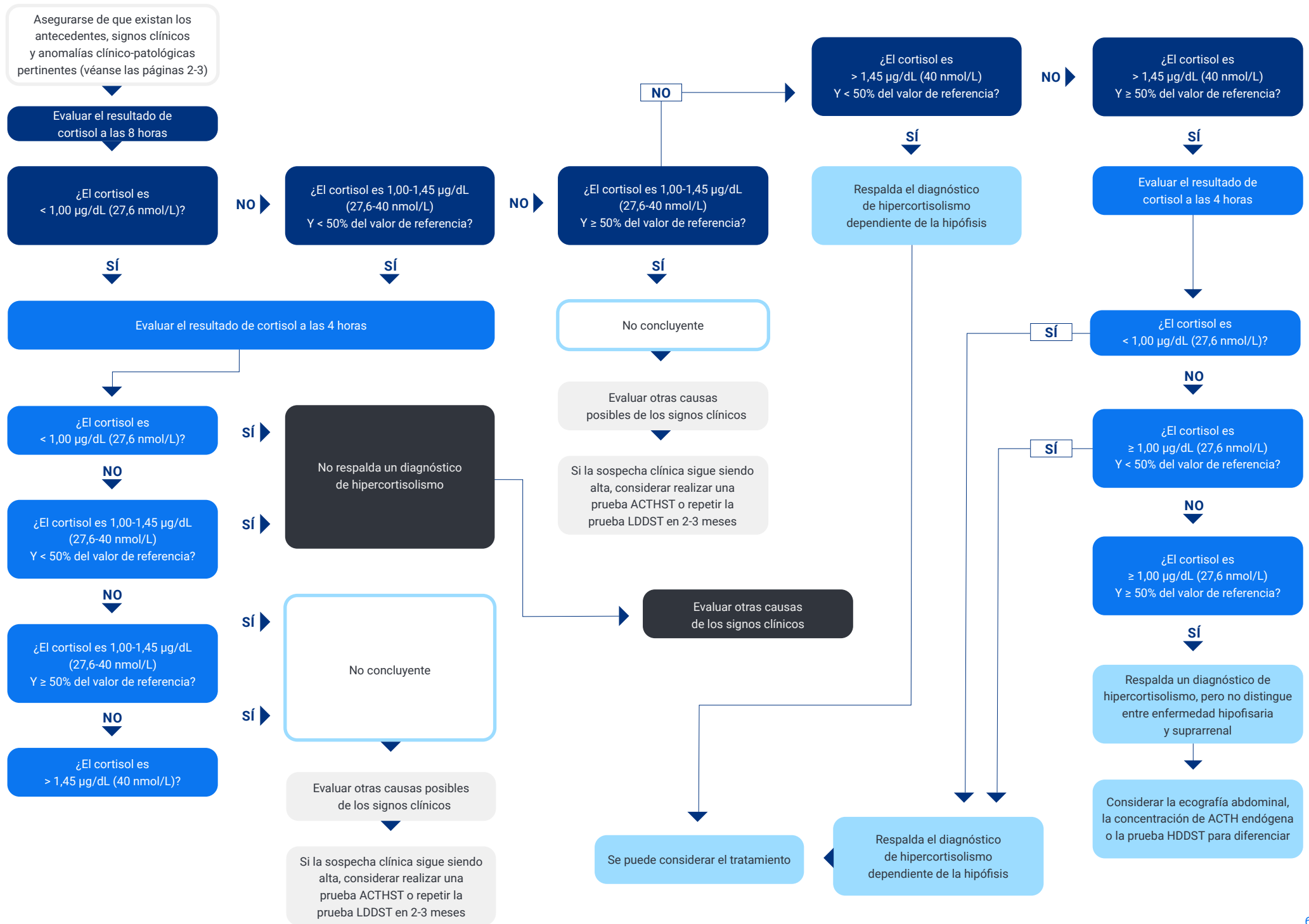
Diagnóstico del síndrome de Cushing.



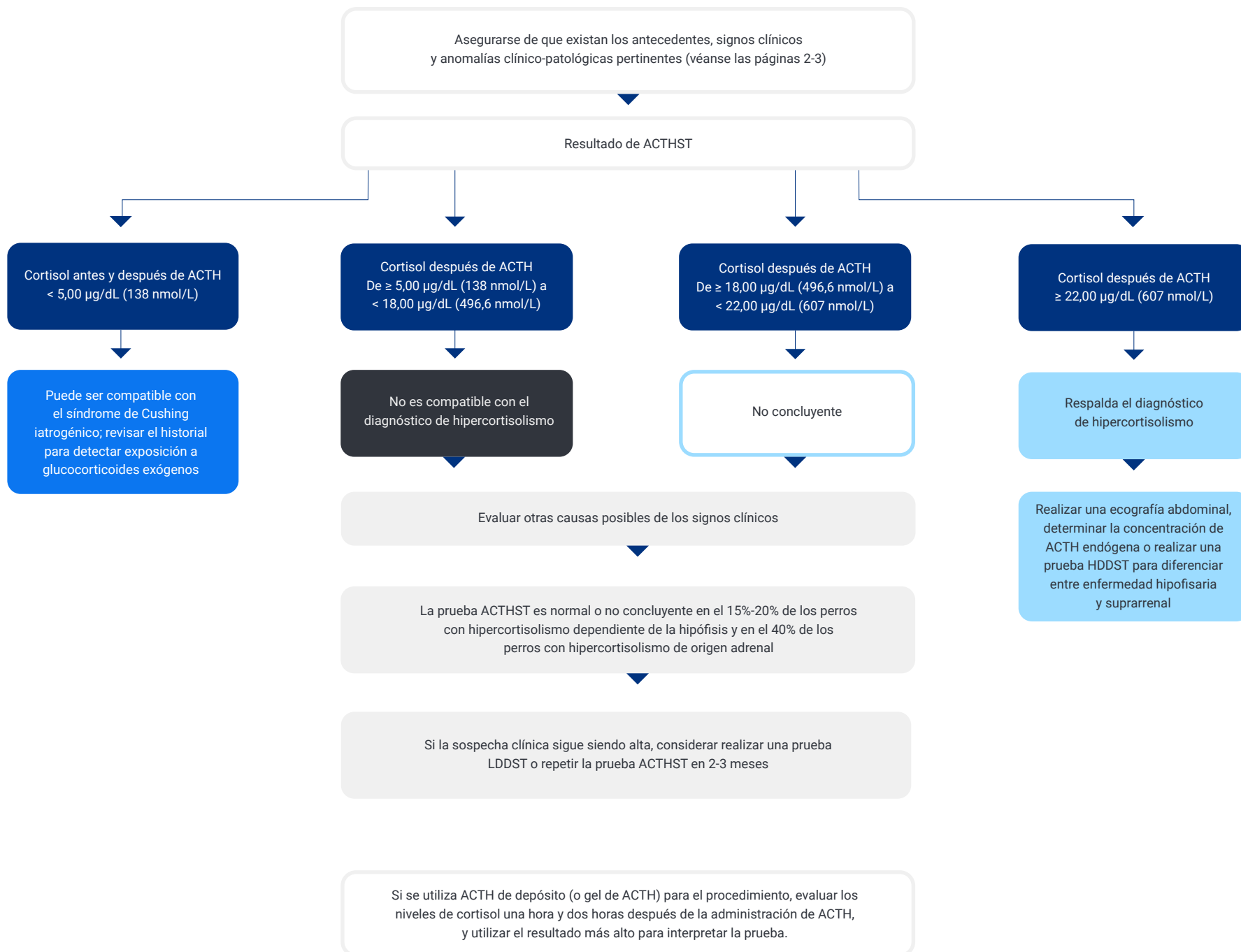
Algoritmo general: Diagnóstico del síndrome de Cushing con una prueba LDDST.



Algoritmo completo: Diagnóstico del síndrome de Cushing con una prueba LDDST.



Diagnóstico del síndrome de Cushing con una prueba ACTHST.



Diferenciación entre hipercortisolismo hipofisario y suprarrenal con una prueba HDDST.

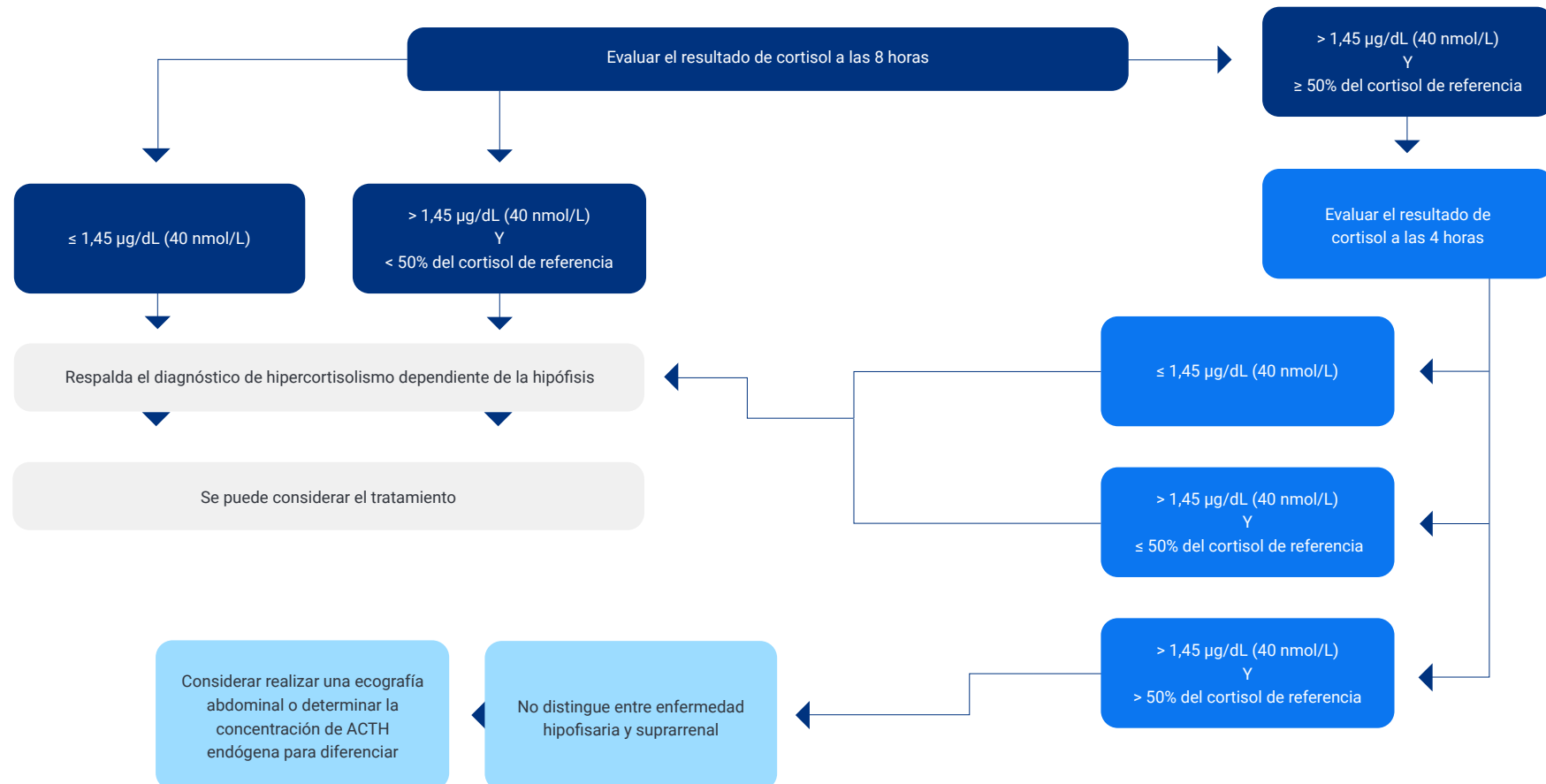
La prueba de estimulación de ACTH (ACTHST) no permite diferenciar el hipercortisolismo dependiente de la hipófisis (PDH) del hipercortisolismo de origen adrenal (ADH) y, en algunos casos, la prueba de inhibición con dexametasona a dosis bajas (LDDST) tampoco permite diferenciarlos. Cuando la diferenciación no es clara, es necesario realizar pruebas adicionales para orientar el tratamiento y proporcionar información pronóstica. Ante esta situación, la ecografía abdominal suele ser lo más práctico, aunque la concentración de ACTH endógena o una prueba de supresión con dexametasona a dosis altas (HDDST) también pueden arrojar información relevante. Los estudios indican que aproximadamente el 12% de los perros con PDH no muestran inhibición en una prueba LDDST, pero sí en una HDDST.⁴

Es importante destacar que la HDDST no debe utilizarse para diagnosticar el hipercortisolismo, sino después de que la enfermedad haya sido confirmada mediante una prueba LDDST o ACTHST.

Para realizar una prueba HDDST:

1. Recoger una muestra para usar como cortisol de referencia.
2. Administrar por vía intravenosa 0,1 mg/kg de fosfato sódico de dexametasona o dexametasona en polietilenglicol.
3. 4 horas después de la inyección, recoger una segunda muestra de sangre.
4. 8 horas después de la inyección, recoger una tercera muestra de sangre.

Es importante tener en cuenta que la administración de esteroides exógenos y el estrés relacionado con una enfermedad no suprarrenal pueden afectar a los resultados y a la interpretación de la HDDST.



Seguimiento de perros en tratamiento con trilostano.

El tratamiento con trilostano debe ajustarse a las necesidades de cada paciente según la evolución de los signos clínicos, los resultados de las pruebas de cortisol y el análisis bioquímico (incluyendo los electrolitos).

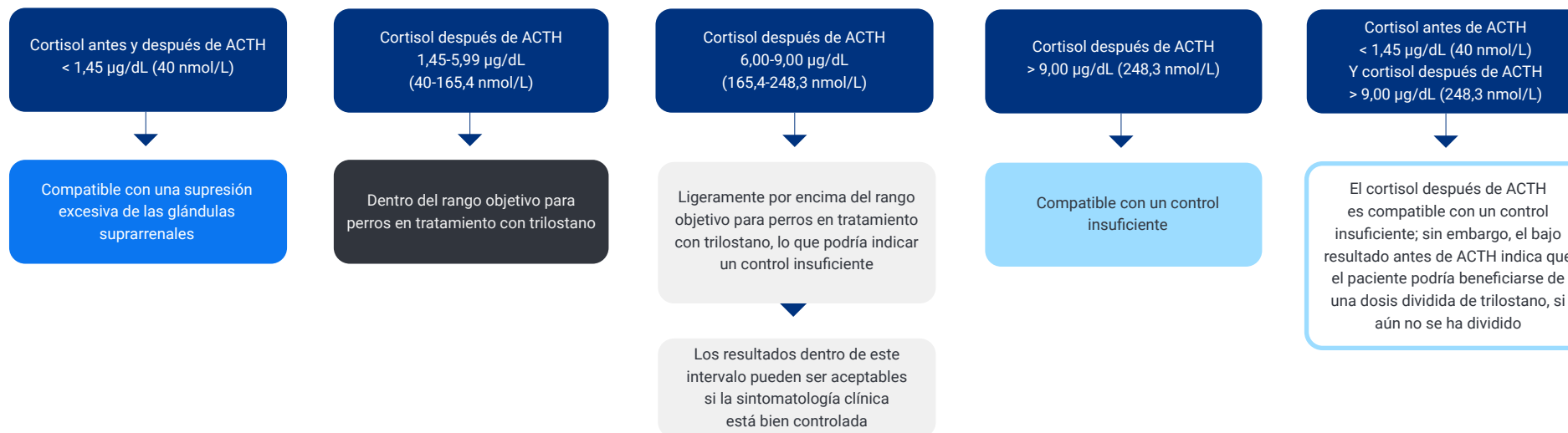
Después de comenzar el tratamiento con trilostano, se debe controlar a los pacientes a los 10-14 días, a los 30 días, a los 90 días y, a partir de entonces, cada 3 meses. Además, se debe controlar a los pacientes entre 10-14 días después de cualquier ajuste de la dosis.⁵

Existen varios métodos para controlar el cortisol en un paciente que sigue un tratamiento con trilostano.

- + ACTHST: prueba realizada 2-3 horas después de la administración del tratamiento.
 - + Cuando se monitoriza a un paciente a lo largo del tiempo y se realiza la prueba ACTHST, es importante comenzar la prueba siempre a la misma hora después de la administración del trilostano.
- + Prueba de cortisol en reposo antes de la administración del tratamiento: se realiza inmediatamente antes de la administración del trilostano por la mañana.

La interpretación de los resultados y las decisiones de tratamiento deberían realizarse teniendo en cuenta la sintomatología clínica. Las recomendaciones exactas de los fabricantes de fármacos pueden variar entre países.

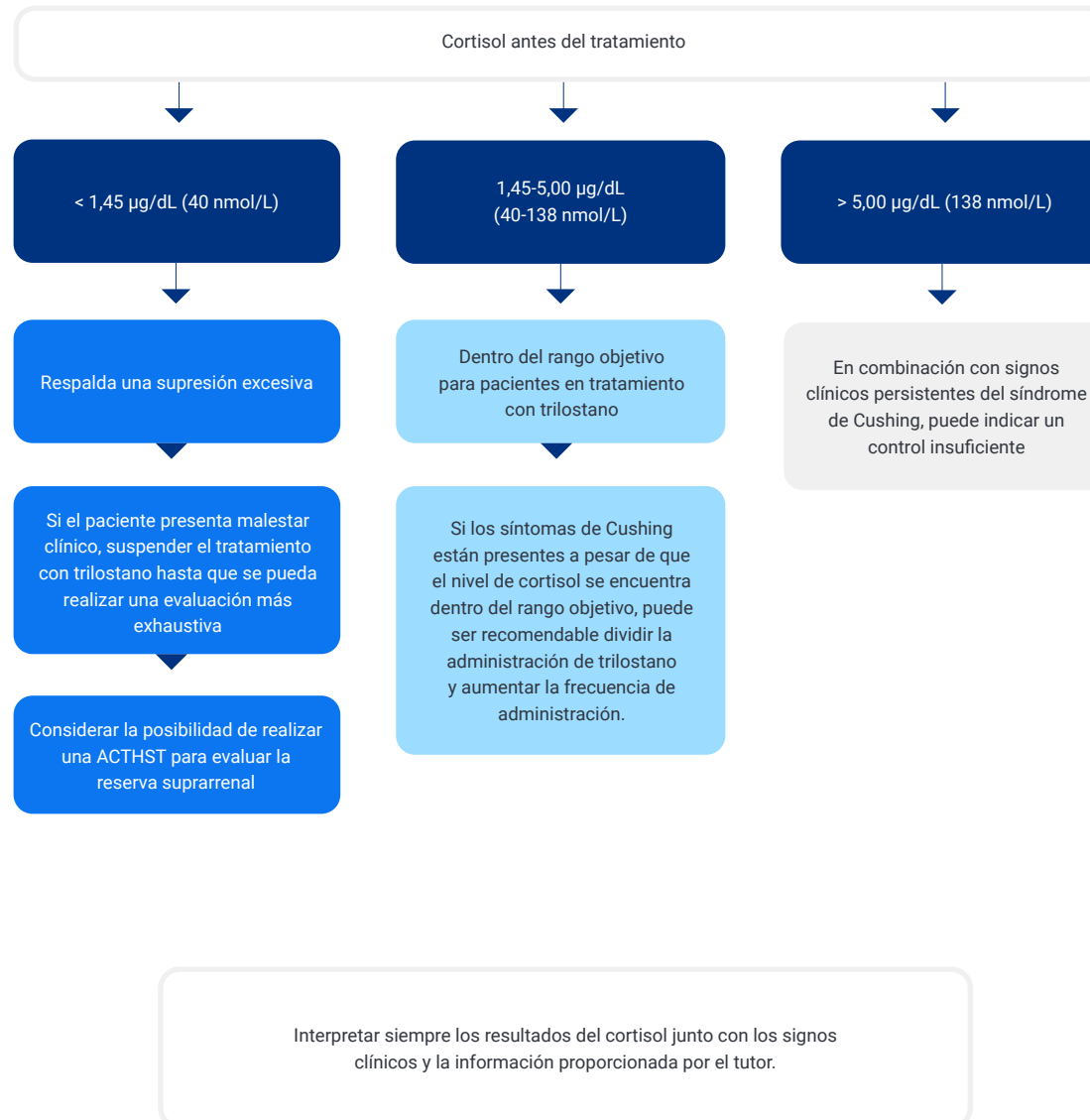
Seguimiento con una prueba ACTHST.



Si se utiliza ACTH de depósito (o gel de ACTH) para el procedimiento, evaluar los niveles de cortisol una hora y dos horas después de la administración de ACTH, y utilizar el resultado más alto para interpretar la prueba.

Seguimiento con cortisol en reposo previo a la administración del fármaco

La correlación con los signos clínicos y los resultados de hematología y bioquímica es esencial para la interpretación correcta de los resultados de cortisol en reposo antes de la administración del tratamiento.



Hipoadrenocorticism

Fisiopatología

Hipoadrenocorticism (HA) primario

Es la forma más común de la enfermedad y se debe a la incapacidad de la corteza suprarrenal para producir glucocorticoides y mineralocorticoides en cantidades adecuadas. Esto suele ocurrir debido a una atrofia cortical suprarrenal secundaria a la destrucción mediada por el sistema inmunitario. Con menos frecuencia, el HA primario puede ser consecuencia de procesos infiltrativos o destructivos que afectan a ambas glándulas suprarrenales, como neoplasias, infecciones fúngicas, hemorragias o infartos. El HA primario iatrogénico también puede aparecer tras la administración de fármacos dirigidos a las glándulas suprarrenales, como el mitotano o el trilostano.^{1,6}

Hipocortisolismo eunatrémico y eucalémico

Anteriormente conocida como enfermedad de Addison atípica, esta forma se caracteriza por una reducción de la secreción de glucocorticoides con niveles electrolíticos normales. Mientras que algunos pacientes acaban desarrollando anomalías electrolíticas compatibles con la enfermedad de Addison típica, otros mantienen niveles electrolíticos normales durante toda su vida.¹

Hipoadrenocorticism secundario

Se trata de una forma poco común de hipoadrenocorticism que se produce como consecuencia de una secreción insuficiente de ACTH que provoca una deficiencia de glucocorticoides, mientras que la producción de mineralocorticoides no suele verse afectada. En raras ocasiones, la deficiencia de mineralocorticoides también puede producirse debido a una alteración de la actividad de la renina. El hipoadrenocorticism secundario puede ser de origen natural, cuando es causado por una disfunción hipofisaria o hipotalámica, o puede ser iatrogénico, cuando es causado por una cirugía de las glándulas del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS) o a una retirada brusca de medicación con glucocorticoides.^{1,6}





Signos clínicos

- + Pueden ser vagos e imprecisos
- + De leves a graves
- + Pueden aparecer y desaparecer
- + Anorexia, pérdida de peso
- + Vómitos, diarrea
- + Letargo, debilidad, temblores, pérdida de conocimiento
- + Poliuria/Polidipsia

Nota: A veces, las situaciones estresantes pueden provocar una crisis suprarrenal en un perro débilmente compensado con HA.

Razas predispuestas

- + Leonberger
- + Pomerania
- + Gran danés
- + Caniche estándar
- + Collie barbudo
- + Perro de agua portugués
- + Cocker spaniel
- + Springer spaniel

Hallazgos clínico-patológicos

Hematología

- + Ausencia de leucograma de estrés (el hallazgo más consistente es un recuento normal o elevado de linfocitos)
- + Leve anemia

Bioquímica

- + Hiponatremia
- + Hipercalemia
- + Hipoglucemia
- + Hipoalbuminemia
- + Hipocolesterolemia
- + Hipercalcemia
- + ALT/ALP elevadas
- + Azotemia

Análisis de orina

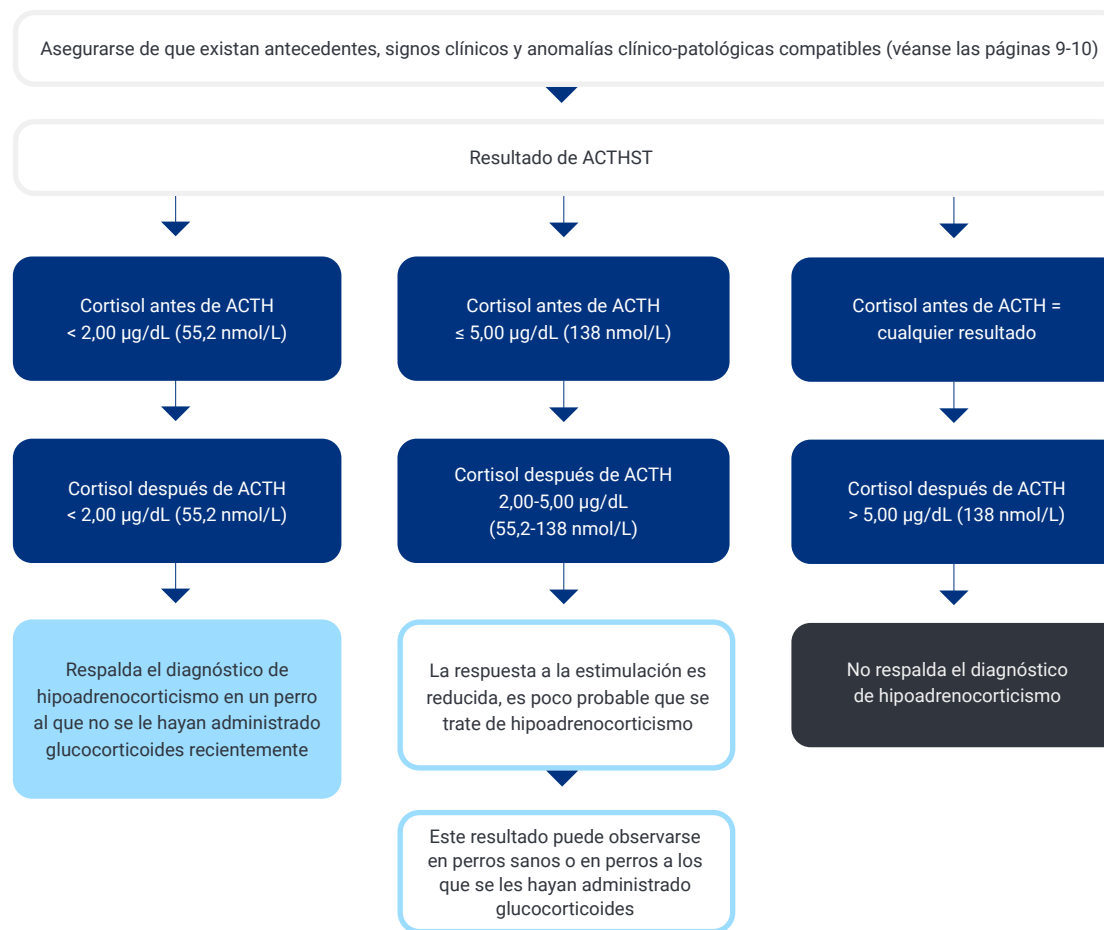
- + Orina inadecuadamente concentrada en presencia de deshidratación

Cribado de hipoadrenocorticismismo con cortisol en reposo

Es poco probable que un perro con hipoadrenocorticismismo tenga una concentración de cortisol en reposo (basal) de $\geq 2,00 \mu\text{g/dL}$ ($55,2 \text{ nmol/L}$). Por lo tanto, el cortisol en reposo es una prueba muy sensible para descartar el hipoadrenocorticismismo en perros con signos clínicos. Sin embargo, el cortisol en reposo no es una prueba específica para el hipoadrenocorticismismo. Por lo tanto, es necesario hacer una prueba ACTHST para confirmar el diagnóstico.⁶

Tenga en cuenta que un perro con hipoadrenocorticismismo al que se le haya administrado un glucocorticoide que reaccione de forma cruzada con el análisis (por ejemplo, prednisona) puede presentar resultados de $\geq 2,00 \mu\text{g/dL}$ ($55,2 \text{ nmol/L}$). Por lo tanto, es importante contar con un historial médico completo.

Diagnóstico de la enfermedad de Addison con una ACTHST.





Referencias

1. Project ALIVE. European Society of Veterinary Endocrinology. Acceso: 11 de julio de 2025. www.esve.org/alive/intro.aspx
2. Galac S. Hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome) in dogs. En: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult*. Vol 2. 9ª ed. Elsevier; 2024:2004–2021.
3. Bugbee A, Rucinsky R, Cazabon S, et al. 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2023;59(3):113–135. doi:10.5326/JAAHA-MS-7368
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*. 2013;27(6):1292–1304. doi:10.1111/jvim.12192
5. Treating Cushing's. Dechra. Acceso: 11 de julio de 2025. www.dechra-us.com/management-areas/companion-animals/endocrinology/canine-hyperadrenocorticism/treating-cushings
6. Hess RS. Hypoadrenocorticism. En: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult*. Vol 2. 9ª ed. Elsevier; 2024:2036–2045.