

Prueba Catalyst™ Cortisol: una herramienta precisa y fiable para la evaluación del cortisol en perros en la clínica.

Introducción

El hipoadrenocorticismismo y el síndrome de Cushing (hipercortisolismo) son trastornos endocrinos relativamente poco frecuentes en perros, pero un diagnóstico preciso y un manejo eficaz son fundamentales.¹⁻⁴ En el caso del hipoadrenocorticismismo, una intervención oportuna puede salvar la vida al paciente, mientras que un tratamiento adecuado del síndrome de Cushing puede mejorar significativamente su calidad de vida y aliviar la carga del tutor.

Aunque existen desde hace tiempo pruebas de cortisol en clínica, la mayoría de los veterinarios confían en los laboratorios de referencia para medir el cortisol debido a la necesidad de una alta precisión y exactitud analítica.⁵ Sin embargo, una prueba en clínica que ofrezca unos resultados equivalentes a los de un laboratorio de referencia ofrecería diversas ventajas clínicas. Por ejemplo, un único resultado de cortisol en reposo $\geq 2,00 \mu\text{g/dL}$ ($55,2 \text{ nmol/L}$) proporciona un medio práctico y eficaz para ayudar a descartar el hipoadrenocorticismismo como diagnóstico en perros con signos clínicos compatibles o alteraciones clínicopatológicas, tales como problemas gastrointestinales crónicos, vómitos o diarrea agudos, hipoalbuminemia o desequilibrios electrolíticos.⁶⁻⁹

Disponer de resultados fiables de cortisol durante la visita del paciente permite una comunicación oportuna y presencial con los tutores de las mascotas. Esto no solo favorece la toma de decisiones compartida, sino que también puede mejorar la comprensión y el cumplimiento de las recomendaciones diagnósticas y terapéuticas por parte del tutor.

Este estudio evalúa el rendimiento analítico de un nuevo inmunoensayo en clínica, la prueba Catalyst™ Cortisol, para cuantificar las concentraciones de cortisol en suero canino.

Materiales y métodos

Comparación de métodos

Se llevó a cabo un estudio de comparación de métodos para evaluar la exactitud de la prueba Catalyst Cortisol en un entorno clínico, utilizando 705 muestras de suero o plasma canino recogidas originalmente con fines clínicos. Las muestras se analizaron en analizadores bioquímicos Catalyst ubicados en 18 clínicas veterinarias de todo Estados Unidos. El suero residual de cada paciente se envió a IDEXX Laboratories, donde se midieron las concentraciones de cortisol utilizando la prueba diagnóstica IMMULITE™ Veterinary Cortisol*, que realizaron en el IMMULITE™ 2000 Immunoassay System. La media de dos réplicas del IMMULITE Veterinary Cortisol se utilizó como estándar de referencia para la comparación.

La correlación (R) y el sesgo entre la prueba Catalyst Cortisol y el método de referencia se evaluaron mediante una regresión de Passing-Bablok. Todos los análisis comparativos de métodos se realizaron según las directrices CLSI EP09c.¹⁰

Precisión

La precisión analítica se evaluó utilizando muestras de suero canino agrupadas en tres concentraciones de cortisol, tal y como se describe en la tabla 1. Las pruebas se realizaron durante 10 días consecutivos en dos analizadores bioquímicos Catalyst Dx™ y dos Catalyst One™. Cada día se obtuvieron cuatro mediciones repetidas de cada analizador durante las sesiones de la mañana y de la tarde para evaluar la variabilidad intradiaria e interdiaria. Todos los análisis de precisión se realizaron según las directrices CLSI EP05-A3.¹¹

Reactividad cruzada

Conocer la reactividad cruzada de los anticuerpos con otras hormonas esteroides es esencial a la hora de evaluar los ensayos de cortisol, ya que la reactividad cruzada puede afectar la utilidad clínica del ensayo. Para evaluar la reactividad, se tomaron muestras de suero canino agrupadas a dos concentraciones de cortisol ($2,10 \mu\text{g/dL}$ [$57,9 \text{ nmol/L}$] y $25,00 \mu\text{g/dL}$ [$689,7 \text{ nmol/L}$]), se dividieron en alícuotas y se adicionaron 13 hormonas esteroides naturales y medicamentos corticosteroides de uso común (tabla 2). Cada una de las muestras enriquecidas se analizó en 12 réplicas con los analizadores bioquímicos Catalyst, y los valores medios se utilizaron para calcular el porcentaje de reactividad cruzada según la fórmula siguiente:

Porcentaje de reactividad cruzada = $\frac{[(\text{resultado enriquecido} - \text{resultado real}) / \text{concentración de esteroides}] \times 100}{}$

Sustancias interferentes

Se prepararon muestras de suero canino agrupadas con concentraciones de cortisol altas ($31,2 \mu\text{g/dL}$ [$860,7 \text{ nmol/L}$]) y bajas ($2,1 \mu\text{g/dL}$ [$57,9 \text{ nmol/L}$]) y visualmente libres de sustancias interferentes para realizar pruebas de interferencia. Para evaluar el posible impacto de sustancias interferentes comunes (hemólisis, lipemia e ictericia), se emplearon hemolizado de glóbulos rojos caninos[†], Intralipid™[‡] y ditauobilirrubina[§], respectivamente. Se añadieron concentraciones variables de cada sustancia interferente a las alícuotas de suero agrupado, tal y como se detalla en la tabla 3. A continuación, todas las muestras se analizaron con un analizador Catalyst One y Catalyst Dx para evaluar la solidez del ensayo frente a estas sustancias. El porcentaje de sesgo medio se calculó utilizando la siguiente fórmula:

Porcentaje de sesgo medio = $\frac{(\text{resultado enriquecido} - \text{resultado real})}{\text{resultado real}} \times 100$

Todos los análisis de interferencias se realizaron según las directrices CLSI EP07.¹²

Resultados

Comparación de métodos

En la figura 1 se muestra un diagrama de regresión que evalúa la correlación en todo el rango dinámico del ensayo. La prueba Catalyst Cortisol presenta una excelente correlación ($R = 0,95$) con el método de referencia, con un sesgo mínimo o nulo (pendiente 1,06).

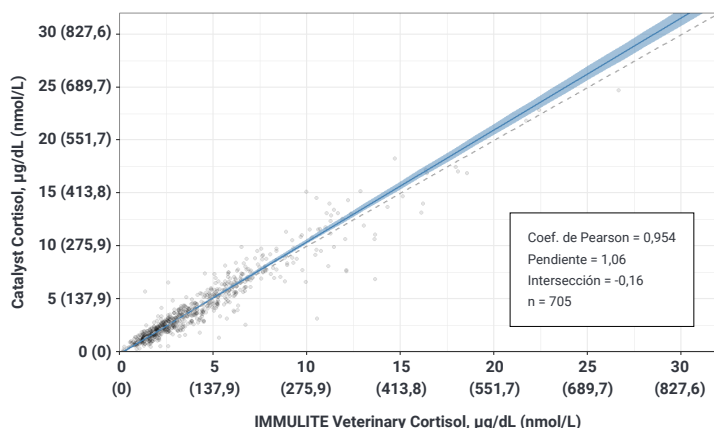


Figura 1. Gráfico de correlación (regresión de Passing-Bablok) que

muestra las comparaciones por pares entre la prueba Catalyst™ Cortisol y la prueba IMMULITE™ Veterinary Cortisol en muestras caninas en todo el rango reportable. La línea de ajuste óptimo (regresión lineal) se muestra en el gráfico (línea azul continua), con un intervalo de confianza del 95 % (área sombreada) y $X = Y$ (línea gris discontinua).

Precisión

Los resultados del estudio de precisión están resumidos en la tabla 1. El ensayo demostró un coeficiente de variación total (% CV) inferior al 10 % en concentraciones de cortisol clínicamente relevantes (2,1 mg/dL (57,9 nmol/L)-20,4 µg/dL [562,8 nmol/L]), lo que indica una excelente precisión analítica para uso veterinario.

Reactividad cruzada

El perfil de reactividad cruzada de la prueba Catalyst Cortisol se muestra en la tabla 2. No se espera que la reactividad cruzada con las hormonas esteroideas de origen natural afecte la interpretación clínica de los resultados. La reactividad cruzada del ensayo con los medicamentos glucocorticoides de uso común es comparable a la de otros ensayos de cortisol disponibles en el mercado. Por ejemplo, las muestras de pacientes que reciben prednisona o prednisolona pueden mostrar concentraciones de cortisol falsamente elevadas, mientras que en el caso de la dexametasona el efecto es mínimo.

Sustancias interferentes

Los resultados sobre sustancias interferentes aparecen resumidos en la tabla 3. No se observó ninguna interferencia en las muestras con lipemia. Sin embargo, la ictericia y la hemólisis de moderada a marcada afectaron los resultados. Las muestras que contengan estos interferentes deben ser evitadas con esta prueba.

Conclusiones

La prueba Catalyst Cortisol muestra un sesgo mínimo, una precisión excelente y una fuerte correlación con la prueba IMMULITE Veterinary Cortisol, lo que respalda su exactitud y fiabilidad para la medición del cortisol en perros en la clínica.

Deben evitarse las muestras ictericas o con hemólisis de moderada a grave, ya que estas sustancias pueden afectar los resultados de la prueba.

Los medicamentos corticosteroides, como la prednisona y la prednisolona, producen una reacción cruzada con la prueba y pueden dar lugar a concentraciones de cortisol falsamente elevadas. La realización de la prueba debe retardarse en pacientes que estén recibiendo medicamentos corticosteroides hasta después de un período de suspensión adecuado, el cual dependerá del fármaco administrado, la dosis y la duración del tratamiento.

Aunque la dexametasona no produce reactividad cruzada con la prueba Catalyst Cortisol, su administración altera el eje hipofisario-suprarrenal. Por lo tanto, se recomienda realizar pruebas de cortisol antes de administrar dexametasona en pacientes con posible hipoadrenocorticismos.

Concentración media, µg/dL (nmol/L)	Desviación estándar, µg/dL (nmol/L)	Coeficiente de variación (%)	N.º de réplicas
2,10 (57,9)	0,14 (3,9)	7,75	320
6,30 (173,8)	0,29 (8)	5,39	320
20,40 (562,8)	1,11 (20,3)	6,81	320

Tabla 1. Resumen de los resultados del estudio de precisión.

Tipo de compuesto	Compuesto	Concentración del compuesto, µg/dL (nmol/L)	Reactividad cruzada de la prueba Catalyst™ Cortisol % (concentración basal de cortisol 2,10 µg/dL)	Reactividad cruzada de la prueba Catalyst™ Cortisol % (concentración basal de cortisol 25,00 µg/dL)
Hormona de origen natural	Corticosterona	400 (11034,5)	7,12	5,18
	Cortisona	400 (11034,5)	11,24	8,56
	11-desoxicortisol	100 (2758,6)	10,27	2,93
	17-alfa-hidroxiprogesterona	400 (11034,5)	0,05	0,11
	Aldosterona	1.000 (27586,2)	0,13	0,15
	Progesterona	400 (11034,5)	0,03	0,23
Medicamentos	Metilprednisolona	200 (5517,2)	0,10	0,57
	Pivalato de desoxicorticosterona (DOCP)	400 (11034,5)	0,03	0,28
	Dexametasona (1)	400 (11034,5)	0,02	0,51
	Dexametasona (2)	4.000 (110344)	0,01	0,04
	Fludrocortisona	1.000 (27586,2)	4,09	2,75
	Prednisolona	8 (220,7)	23,87	15,56
	Prednisona	16 (441,4)	1,51	1,51
	Triamcinolona	5.000 (137931)	< 0,01	0,02

Tabla 2. Resumen del estudio de reactividad cruzada con reactividades cruzadas calculadas.

Sustancia interferente	Nivel de interferencia	Resultados concentración cortisol con Catalyst Cortisol, µg/dL (nmol/L)		% Sesgo medio	
		Bajo	Alto	Bajo	Alto
Hemólisis	Control/no enriquecido	2,15 (59,3)	30,29 (835,6)	—	—
	25	2,28 (62,9)	31,08 (857,4)	6,0	2,6
	150	2,55 (70,3)	31,02 (855,7)	18,6	2,4
	250	2,53 (69,8)	30,55 (842,8)	17,7	0,9
	500	2,37 (65,4)	28,29 (780,4)	10,2	-6,6
Lipemia	Control/no enriquecido	2,18 (60,1)	31,49 (868,7)	—	—
	125	2,12 (58,5)	31,05 (856,6)	-2,8	-1,4
	250	2,12 (58,5)	31,05 (856,6)	-3,0	-1,4
	500	2,12 (58,5)	30,67 (846,1)	-2,7	-2,6
Ictericia	Control/no enriquecido	2,07 (57,1)	31,77 (876,4)	—	—
	0,5	2,14 (59)	29,88 (824,3)	3,3	-5,4
	1,0	2,24 (61,8)	28,36 (782,3)	8,3	-10,7
	2,0	2,40 (66,2)	25,42 (701,2)	15,8	-20,0

Tabla 3. Resumen de los resultados del estudio de sustancias interferentes con sesgo calculado.

Referencias

1. 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

2. 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

3. 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.

4. 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.

5. European Society of Veterinary Endocrinology. Project ALIVE. Acceso: 29 de junio de 2025. www.esve.org/alive/intro.aspx

6. Bovens C, Tennant K, Reeve J, Murphy KF. Basal serum cortisol concentration as a screening test for hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med.* 2014;28(5):1541–1545. doi:10.1111/jvim.12415

7. Gallego AF, Gow AG, Boag AM. Evaluation of resting cortisol concentration testing in dogs with chronic gastrointestinal signs. *J Vet Intern Med.* 2022;36(2):525–531. doi:10.1111/jvim.16365

8. Gold AJ, Langlois DK, Refsal KR. Evaluation of basal serum or plasma cortisol concentrations for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med.* 2016;30(6):1798–1805. doi:10.1111/jvim.14589

9. Lennon EM, Boyle TE, Hutchins RG, et al. Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000-2005). *JAVMA.* 2007;231(3):413–416. doi:10.2460/javma.231.3.413

10. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples.* 3ª ed. Documento CLSI EP09c. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.

11. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline.* 3ª ed. Documento CLSI EP05 A3. Clinical and Laboratory Standards Institute; octubre de 2014; reafirmado en septiembre de 2019.

12. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry.* 3ª ed. Documento CLSI EP07 Ed3. Clinical and Laboratory Standards Institute; 30 de abril de 2018; reafirmado en octubre de 2022.

*Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, California, EE. UU.
†Lisado de glóbulos rojos caninos lavados en solución salina y lisados en agua sin tensioactivos.
‡Emulsión Intralipid® (Sigma-Aldrich, Inc., St. Louis, Missouri, EE. UU.), un aceite de soja estabilizado con fosfolípidos.
§Bilirrubina conjugada (Scripps Laboratories, San Diego, California, EE. UU.; n.º catálogo: B0114), una ditaurobilirrubina sintetizada.