

Adrenalectomía bilateral en un caso de hiperadrenocorticismo en hurón (*Mustela putorius furo*)

Se describe el caso de un hiperadrenocorticismo en un hurón al cual se le realizó un tratamiento quirúrgico de adrenalectomía bilateral. Los resultados analíticos postquirúrgicos y la ausencia de tratamiento con glucocorticoides sugirieron la presencia de un tejido adrenal accesorio que evitó un hipoadrenocorticismo.

Palabras clave: hiperadrenocorticismo, adrenalectomía bilateral, hurón.
Clin. Vet. Peq. Anim., 25 (3): 173-177, 2005

J. Martorell,
Y. Espada y
A. Ramis

Departamento Medicina y Cirugía Animal. Hospital Clínico Veterinario. Facultad de Veterinaria. Universidad Autónoma de Barcelona. 08193 Bellaterra. Barcelona.

Introducción

El hiperadrenocorticismo es una de las enfermedades hormonales más frecuentes en hurones^{1,2}. Afecta tanto a machos como a hembras de mediana a avanzada edad, y sobre todo a individuos castrados³. El síntoma más frecuente es la pérdida de pelo, aunque en las hembras, además, suele aparecer una hipertrofia vulvar¹. Se desconocen las causas, pero la castración temprana^{4,5}, la dieta basada en pienso y las alteraciones en el fotoperíodo se consideran las principales hipótesis¹.

En hurones, no se denomina Enfermedad de Cushing, ya que la patología y los signos clínicos no se producen debido a un aumento de la concentración del cortisol en plasma, sino a un aumento de hormonas sexuales¹. De manera que, las pruebas convencionales para el diagnóstico de hiperadrenocorticismo en perros, no son útiles en hurones. La determinación de los valores en sangre de hormonas sexuales⁶, el diagnóstico mediante ultrasonidos⁷, junto con la sintomatología, son las claves para el diagnóstico del hiperadrenocorticismo en hurones.

Se describen varios tratamientos farmacológicos para esta enfermedad⁸, pero no siempre son efectivos, o sólo a corto plazo. La cirugía suele ser el tratamiento definitivo. Se realiza una adrenalectomía unilateral, o bilateral parcial, realizando la exéresis parcial de una de las dos glándulas⁹⁻¹⁵. La adrenalectomía bilateral total también se ha descrito como tratamiento de un hurón afectado de hiperadrenocorticismo; sin embargo, en esos animales no se realizaron controles postquirúrgicos de los electrolitos para descartar la aparición de hipoadrenocorticismo asociado a un déficit de hormonas mineralcorticoides¹⁶.

Caso clínico

Un hurón, hembra castrada, de unos 6 años de edad, se examinó el mes de agosto, en la consulta del Hospital Clínico de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Autónoma de Barcelona, debido a la pérdida progresiva de pelo y disminución de la actividad observada por los propietarios desde el mes de junio. El animal vivía en una jaula, aunque tenía acceso al exterior cuando los propietarios estaban presentes. La dieta se basaba en pienso para hurones y disponía de un bebedero-pipeta lleno de agua.

Hacia dos años, el animal ya había sido examinado a finales de junio por presentar un cuadro de alopecia leve en la zona posterior del cuello y en las extremidades. El peso corporal era de 810 g. Tras analizar raspados cutáneos y cultivos de pelo se descartó una infección parasitaria y fúngica. El animal recuperó su estado normal al entrar el otoño.

En el examen clínico se observó un exceso de tejido adiposo en el área cervical, axilar y abdominal y el peso había aumentado a 1022 g. Además presentaba una alopecia generalizada con ligera hiperqueratosis descamativa (Fig.1). En el estudio dermatológico no se detectaron parásitos, ni estructuras compatibles con formas fúngicas. Los resultados del examen hematológico fueron de anemia (8.2×10^6 eritroc/ μ l), linfopenia (4%), elevación de la urea (50.5mg/dl) y de las proteínas totales (7.6g/dl). El resto de parámetros estaban dentro de la normalidad. Se estimó que



el animal sufría una deshidratación del 10%. En el estudio ecográfico abdominal las glándulas adrenales derecha e izquierda estaban aumentadas de tamaño y medían 8.3 x 6.1 mm y 8.3 x 6.3 mm respectivamente (Fig. 2 y 3). Se emitió un diagnóstico presuntivo de hiperadrenocorticismo, y debido al estado y sintomatología del paciente se optó por un tratamiento quirúrgico.

Tras su ingreso se instauró un tratamiento médico con enrofloxacin (Baytril®; Bayer S.A., Barcelona, España) 5mg/kg/12h subcutáneo y fluidoterapia con lactato de Ringer de 80 ml/kg/día por vía intraósea a través del fémur derecho. Al día siguiente se realizó una laparotomía exploratoria y una adrenalectomía.

El protocolo anestésico consistió en la administración de buprenorfina (Buprex® inyectable 0.3mg, Schering-Plough S.A., Madrid, España) 0.02 mg/kg sc como agente analgésico, y ketamina (Imalgene 1000®, Merial Lab S.A, Barcelona, España) 20mg/kg im. Tras una inducción con isoflurano (Isoflurano Inibsa®, Rhodia Organigine Fine LTD, Bristol Reino Unido) al 3% administrado mediante máscara, se mantuvo a una concentración del 2% y a un flujo de 1 l/min de oxígeno durante el resto de la cirugía.

El paciente se dispuso en posición lateral izquierda y, tras la desinfección del área quirúrgica con clorhexidina (Hibimax®, Mab Dental S.A., Barcelona, España), se realizó una laparotomía lateral similar a la descrita en perros y gatos. Al valorar los órganos abdominales (hígado, páncreas y linfonodos) no se detectaron anomalías aparentes. Se identificó el riñón izquierdo y se localizó la glándula adrenal, envuelta de tejido adiposo, en posición craneomedial al polo craneal renal. Al diseccionar la grasa se produjo una ligera hemorragia, que se resolvió al aplicar presión con gasas estériles. La glándula adrenal presentaba un aumento de tamaño; junto a ella se identificó la vena adrenolumbar. Se utilizaron dos hemoclips entre la glándula adrenal y la vena como método hemostático, tanto en el lado medial como en el lateral, y se realizó una incisión entre ellos para retirar la glándula. Una vez comprobado que no existía hemorragia se suturaron por separado la fascia muscular, y el tejido subcutáneo, con sutura continua, y la piel con una sutura de puntos simples en U. Se utilizó 3-0 poliglactin 910 (Vycril Ethicon®, Jonson & Jonson, St-Stevens-Woluwe, Bélgica) como material de sutura para las tres capas. Se repitió el mismo protocolo y abordaje quirúrgico en el lado derecho. La glándula adrenal derecha estaba localizada en posición similar a la anterior pero debajo del lóbulo caudal hepático. Durante el abordaje quirúrgico se realizó una incisión del ligamento hepatorenal para poder retirar el lóbulo hepático. La glándula adrenal derecha se encontraba adherida directamente a la vena cava y estaba aumentada de tamaño. Se colocaron 3 hemoclips entre la vena cava y la glándula adrenal y se realizó una incisión entre la glándula y los hemoclips para retirarla. Debido al gran riesgo de hemorragia se colocó una esponja de gelatina (Gelfoam®, Pharmacia Upjohn, Kalamazoo, Mich. USA) sobre los hemoclips. Una vez comprobado que no había hemorragia se cerró la cavidad utilizando el mismo protocolo anterior.

Al acabar la cirugía se administró una dosis de 1mg/kg/im de dexametasona (Resdex® Schering-Plough, S.A. San Agustín de Guadalix, Madrid). La fluidoterapia de mantenimiento, analgesia y antibioticoterapia se continuaron hasta 24 horas después de la cirugía. El animal fue dado de alta con



Figura 1. Imagen del hurón donde se puede observar la alopecia generalizada.



Figura 2. Imagen ecográfica de la glándula adrenal derecha.

dió histopatológico de ambas glándulas reveló un adenoma adrenal bilateral.

Se realizó una revisión 5 días más tarde. El animal comía poco, pesaba 909 g, estaba algo más apático y defecaba heces con moco verdoso, por lo que se interrumpió la administración de prednisolona y se añadió sucralfato (Urbal® suspensión, Merck Farma y Química, S.A. Mollet del Vallés, Barcelona) a dosis de 25 mg/kg/8h vía oral durante 5 días. Se realizó un hemograma control, en el que no se detectaron alteraciones.

Tres semanas después de la cirugía la actitud del hurón era normal, pesaba 830 g y se repitió un control hematológico y bioquímico que no reveló anomalías. Al mes y medio de la cirugía se observó crecimiento de pelo en casi todo el cuerpo, excepto en el lomo y la cola. Los niveles de sodio y potasio fueron de 143 mmol/l y 4,8 mmol/l respectivamente, dentro de los valores de referencia y el cociente Na/K fue de 29,8. Dos meses más tarde el pelo de la mitad anterior del cuerpo había crecido, aunque la densidad no era la normal, mientras que en la mitad posterior persistía la alopecia (Fig 4). Los niveles de electrolitos seguían manteniéndose dentro de

los valores de referencia (sodio 146 mmol/l, potasio 4.3 mmol/l; cociente Na/K 33,9).

Discusión

El hiperadrenocorticismo es una de las principales enfermedades que se deben incluir en el diagnóstico de alopecia en hurones, tanto machos como hembras, a partir de los tres años de edad y sobre todo gonadectomizados¹⁻⁴.

Se desconocen las causas del hiperadrenocorticismo en hurones, aunque una de las principales hipótesis es la castración temprana⁴, además de la dieta y de los cambios en el fotoperiodo¹. Existe la hipótesis de que durante el estado embrionario, las gónadas y la glándula adrenal se desarrollan a partir de la misma región y probablemente algunas células ováricas llegan a formar parte de la corteza adrenal. De acuerdo con esta teoría, al realizar una gonadectomía temprana en un hurón y aclimatarlo con un fotoperiodo largo, se estimularía la producción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) en el hipotálamo. La influencia de la GnRH sobre la pituitaria produciría un incremento de los niveles sanguíneos de las hormonas Luteinizante y Folículo-Estimulante que estimularían el tejido adrenal de manera continua, causando el desarrollo de una hiperplasia nodular adrenocortical o un tumor, en una o ambas glándulas adrenales, que secretarían estrógenos y andrógenos como se ha observado en ratones^{1,2,6}.

La alopecia es el primer síntoma que aparece en hurones afectados de hiperadrenocorticismo¹⁷. Normalmente se afectan la cola, el vientre y el lomo. El pelo se depila fácilmente y la piel es ligeramente hiperqueratósica y poco elástica. El proceso suele iniciarse a final de invierno o al principio de la primavera. En animales jóvenes el pelo vuelve a crecer a final de verano, aunque el proceso reaparece la siguiente primavera, pero de forma más severa^{1,18}. En algunos casos puede aparecer prurito^{6,9} y, con menor frecuencia, poliuria-polidipsia^{2,6}.

En las hembras suele observarse hipertrofia vulvar, a veces acompañada de la producción de flujo^{1,6}. El hecho de que en el caso descrito no se detectara alteración en la vulva del paciente, podría atribuirse al elevado grado de obesidad. En los machos, los niveles elevados de andrógenos pueden causar hiperplasia prostática con estranguria y disuria^{1,3}. En los casos más graves, la excesiva producción de estrógenos produce aplasia de médula ósea, que provoca una anemia severa^{1,6}. La anemia detectada en el paciente fue uno de los hallazgos determinante para la realización del tratamiento quirúrgico en el caso descrito.

El examen físico es de gran utilidad en el diagnóstico del hiperadrenocorticismo^{1,17}, ya que los signos clínicos son altamente sugestivos. Aunque en algún caso se pueden palpar las glándulas adrenales, el estudio mediante ultrasonidos y la laparotomía exploratoria confirmarán el aumento de tamaño^{1,7}.

El diagnóstico analítico se basa en las concentraciones plasmáticas de andrógenos (androstenediona y sulfato de dehidroepiandrosterona) y estrógenos (17 β -estradiol y 17-hidroxiprogesterona)^{1,5,18}. Es importante puntualizar la diferencia entre el hiperadrenocorticismo en hurones y el Síndrome de Cushing que pueden padecer los perros. En la gran mayoría de los hurones afectados no se observa un aumento del cortisol en suero, ni respuesta positiva al test de estimulación de la ACTH, de manera que las pruebas diagnósticas habi-



Figura 3. Imagen ecográfica de la glándula adrenal izquierda.



Figura 4. Tres meses después de la cirugía se puede observar el crecimiento de pelo en el hurón.

atinina urinario durante la época de celo^{19,20}. En el caso descrito la orina no se analizó, ya que los resultados del estudio ecográfico y la sintomatología fueron decisivos para el diagnóstico.

El diagnóstico del hiperadrenocorticismo mediante ultrasonidos se basa en la determinación de la longitud y amplitud de las glándulas adrenales^{21,22}. La imagen hiperecogénica de la grasa que las rodea ofrece un contraste excelente para localizar y medir las glándulas adrenales, ya que éstas presentan una imagen hipoeecogénica. Se recomienda utilizar transductores de alta frecuencia (mínimo de 7.5 MHz) para una evaluación ecográfica correcta. En animales afectados se produce un aumento en el grosor y amplitud más que un aumento de la longitud, dando así una imagen de glándula globosa²², como se observó en el paciente del caso descrito.

Aunque los ultrasonidos son de gran utilidad diagnóstica^{7,21}, algunos autores no recomiendan su uso para descartar la enfermedad en individuos clínicamente sanos²².

Se han propuesto diferentes tratamientos médicos para el hiperadrenocorticismo en hurones, pero ninguno de ellos es definitivo⁸. Se han empleado agentes destructores de la corteza adrenal, como el mitotano; sustancias análogas a la GnRH, como acetato de leuprolido o la goserelina; sustancias que afectan a los estrógenos como el tamoxifeno, anastrozol;

o sustancias que afectan a los andrógenos, como la flutamida, finasterida. Aunque algunos de ellos se consideran un tratamiento seguro para controlar la enfermedad a corto plazo (como el acetato de leuprolido²³), el tratamiento de elección es quirúrgico^{1,3}.

La cirugía consiste en una adrenalectomía, mediante una incisión en la línea media ventral. En el caso descrito se realizaron dos abordajes laterales debido a la obesidad del animal. Normalmente el aumento de tamaño ocurre en la glándula izquierda y, en menor frecuencia, en la derecha. Algunos estudios han descrito entre un 16 y un 68% de afección bilateral¹⁰. Se recomienda extirpar la glándula afectada, y en el caso de alteración bilateral existen varias opciones: eliminar una glándula y parte de la otra^{10,12}, o realizar una adrenalectomía bilateral¹⁶. En general, y debido a la facilidad de abordaje se aconseja eliminar totalmente la izquierda. Algunos autores aconsejan eliminar totalmente la derecha (a pesar de la dificultad quirúrgica debido a la proximidad vascular y hepática), para disminuir el riesgo de metástasis en caso de neoplasia maligna¹³.

En los casos en los que la glándula derecha invade la vena cava se debe realizar una venotomía. No se aconseja ligar esta vena ya que no existen estudios a cerca de las repercusiones³.

Siempre se debe explorar toda la cavidad abdominal en

busca de otras alteraciones, ya que insulinomas y linfomas pueden coincidir con un hiperadrenocorticism^{3,10}. Se han descrito alteraciones cardíacas^{10,24}, así como un caso de hiperplasia mamaria²⁵, asociadas a la enfermedad adrenal.

Ante la elevada probabilidad del desarrollo de un hipoadrenocorticism postquirúrgico, y sobre todo en los casos de adrenalectomía bilateral, al finalizar la cirugía es aconsejable administrar una dosis de dexametasona y seguir con prednisona oral. En estudio realizados en hurones adrenalectomizados bilaterales^{3,16} se recomendó añadir sal al agua de bebida, pero en esos animales no se evaluaron los nivel de electrolitos en sangre tras la cirugía.

Se ha observado que el 38% de hurones poseen tejido adrenal accesorio²², de manera que no siempre se producirá un hipoadrenocorticism postquirúrgico. Así, en el caso descrito, los análisis bioquímicos realizados al interrumpir la administración de corticosteroides después de la cirugía fueron normales.

El diagnóstico histológico más frecuente es de adenoma adrenocortical, seguido de hiperplasia nodular y, con menor frecuencia, de adenocarcinoma⁶. Las metástasis son raras, sin embargo algunos tumores pueden ser invasivos en tejidos circundantes como el hígado o la vena cava³.

Title

Bilateral adrenalectomy in a ferret (*Mustela putorius furo*)

Summary

This case reports a 6-year-old spayed ferret with a history of severe generalized alopecia that began in spring. She had the same clinical signs two years before, but the problem resolved in autumn spontaneously. During breeding season alopecia is a common sign, in contrast, it must be considered abnormal in a spayed female. On abdominal ultrasonography both adrenal glands were found enlarged, suggesting a process of hyperadrenocorticism. At surgery, both adrenal glands were removed. The histopathological diagnosis of both glands was adrenocortical adenoma. The animal received glucocorticoid treatment one week following surgery. On several examinations, the hair had grown, and electrolyte levels were checked to rule out an hypoadrenocorticism. Sodium and potassium levels were within normal values. These results suggested this ferret had an accessory adrenal tissue, although it could not be identified by ultrasonography.

Key words: Hyperadrenocorticism, bilateral adrenalectomy, ferret.

Bibliografia

- 1- Quesenberry KE, Rosenthal KL: Endocrine Diseases. En Quesenberry KE, Carpenter JW (ed): Ferrets, Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery. Second Edition. Philadelphia, W.B. Saunders, 2004; 79-90
- 2- Lewington JH: Endocrine diseases. En Lewington JH (ed): Ferret husbandry, medicine & surgery. Edinburgh, Butterworth Heineman 2003; 211-222
- 3- Wheeler J, Bennet RA: Ferret Abdominal Surgical Procedures. Part I. Adrenal Gland and Pancreatic Beta-Cell Tumors. *Comp Cont Educ* 1999; 21(9): 815-822
- 4- Shoemaker NJ, Schuurmans M, Moorman H, Lumeij JT: Correlation between age at neutering and age at onset of hyperadrenocorticism in ferrets. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 216(2): 195-197
- 5- Rosenthal KL, Peterson ME: Evaluation of plasma androgen and estrogen concentrations in ferret with hyperadrenocorticism. *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209(6): 1097-1102
- 6- Rosenthal KL, Peterson ME, Quesenberry KE, Hyller EV, Beeber NL, Moroff SD, Lothrop CD: Hyperadrenocorticism associated with adrenocortical tumor or adrenal gland in ferrets: 50 cases (1987- 1991) *J Am Vet Med Assoc* 1993; 203: 271-275
- 7- Ackermann J, Carpenter JW, Godshalk CP, Harms CA: Ultrasonographic detection of adrenal gland tumors in two ferrets. *J Am Vet Med Assoc* 1994; 205(7): 1001-1003
- 8- Johnson-Delaney C: Medical therapies for ferret adrenal disease. *Sem Avian Exot Pet Med* 2004; 13(1): 3-7
- 9- Lawrence HJ, Gould WJ, Flanders JA, Rowland P, Yeager AE: Unilateral adrenalectomy as a treatment of adrenocortical tumors in ferrets: Five cases (1990-1992) *J Am Vet Med Assoc* 1993; 203: 267-270
- 10- Weiss CA, Scott MV: Clinical aspects and surgical treatment of hyperadrenocorticism in the domestic ferret: 94 cases (1994- 1996). *J Am Anim Hosp Assoc* 1997; 33(6): 487- 493
- 11- Mullen H: Soft Tissue Surgery. En: Hiller EV, Quesenberry KE (ed): Ferrets, Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery. Philadelphia, W.B. Saunders, 1997; 131-144
- 12- Weiss CA, Williams BH, Scott JB, Scott MV: Surgical treatment and long-term outcome of ferrets with bilateral adrenal tumors or adrenal hyperplasia: 56 cases (1994-1997). *J Am Vet Med Assoc* 1999; 215(6): 850-823
- 13- Beeber NL: Abdominal Surgery in Ferrets. En: Bennet RA (ed): Vet Clin North Am Exotic Anim Pract. Soft-Tissue Surgery. Philadelphia, W.B. Saunders, 2000; 3(3):647-662
- 14- Bennet RA, Geoffrey WP : General Surgery. En: Lewington J.H. (ed): Ferret husbandry, medicine & surgery. Edinburgh, Butterworth Heineman 2003; 240- 250
- 15- Ludwing L, Aiken S: Soft Tissue Surgery. En: Quesenberry KE, Carpenter JW (ed): Ferrets, Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery. Second Edition. Philadelphia, W.B. Saunders, 2004; 121-134
- 16- Filion DL, Hoar RM: Adrenalectomy in the ferret. *Lab Anim Sci* 1985; 35(3): 294-295
- 17- Kelleher SA: Skin diseases of ferrets. En: Schmidt RE (ed): *Vet Clin North Am Exotic Anim Pract. Dermatology*. Philadelphia, W.B. Saunders, 2001; 4(2): 565-572
- 18- Lipman NS, Marini RP, Murphy JC, Zhibo Z, Fox JG: Estradiol-17B-secreting adrenocortical tumor in a ferret. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 203(11): 1552-1554
- 19- Gould WJ, Reimers TJ, Bell JA, Lawrence HJ, Randolph JF, Rowland PH, Scarlett JM: Evaluation of urinary cortisol: creatinina ratios for the diagnosis of hyperadrenocorticism associated with adrenal gland tumors in ferret. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 206(1): 42-46
- 20- Shoemaker NJ, Wolfswinkel J, Mol JA, Voorhout G, Kik MJL, Lumeij JT, Rijnberk A: Urinary glucocorticoid excretion in the diagnosis of hyperadrenocorticism in ferrets. *Domestic Animal Endocrinology* 2004; 27: 13-24
- 21- Barthez PY, Nyland TG, Feldman EC: Ultrasonography of the adrenal glands in the dog, cat and ferret. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1998; 28(4): 869-895
- 22- Neuwirth L, Collins B, Calderwood-Mays M, Tran T: Adrenal ultrasonography correlated with histopathology in ferrets. *Vet Radiol Ultrasound* 1997; 38(1): 69-74
- 23- Wagner RA, Bailey EM, Schneider JF, Oliver JW: Leuprolide acetate treatment of adrenocortical disease in ferrets. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 218(8): 1272- 1274
- 24- Fox JG, Goad ME, Garibaldi BA, Wiest LMJr: Hyperadrenocorticism in a ferret. *J Am Vet Med Assoc* 1987 191(3): 343-344
- 25- Mor N, Qualls CWJr, Hoover JP: Concurrent mammary gland hyperplasia and adrenocortical carcinoma in a domestic ferret. *J Am Vet Med Assoc* 1992; 201(12): 1911-1912