

M.T. Verde¹
A. Fernández¹
J.J. Ramos¹
I. Orden²

Evaluación de la función adrenal en perros

¹ Departamento de Patología Animal
² Departamento de Fisiología, Universidad de Zaragoza.

RESUMEN

En 30 perros sanos, hemos estudiado los niveles de cortisol plasmático antes y después de la administración de hormona adrenocórticotropa (ACTH sintético, vía i.m.) y de dexametasona (dosis de 0,01 y 0,02 mg/Kg p.v., vía i.v.). Las pruebas se iniciaron siempre antes de las 10 horas de la mañana y las determinaciones de cortisol plasmático se evaluaron mediante técnicas de RIA. En nuestras condiciones de trabajo, hemos encontrado unos niveles basales de cortisol cuyo rango va de 0,17 a 7,95 µg/dl. Se ha observado que, en perros sin sintomatología adrenal y con perfiles hematológicos y bioquímicos normales, la prueba de estimulación con ACTH exógeno, a las dos horas de su administración, es capaz de discriminar como animales sanos el 76,7% de los individuos (23 animales), dando falsos resultados positivos en el 10% (3 animales) y una estimulación baja en el 11,1% (4 animales). La prueba con dexametasona (0,01 mg/Kg p.v.), a las 8 horas de su aplicación, sólo es capaz de ejercer efecto inhibitorio en el 40% de los casos (12 individuos); pero cuando se incrementa la dosis al doble (dexametasona 0,02 mg/Kg p.v.) se

obtienen los mejores resultados de toda la experiencia porque se produce el efecto supresor esperado en el 96,7% de los individuos (29 animales).

PALABRAS CLAVE

Perro; Adrenales; ACTH; Cortisol; Dexametasona.

ABSTRACT

Thirty healthy dogs were evaluated for plasma cortisol values before and after adrenocorticotrophic hormone (ACTH, administered i.m.) and low dose dexamethasone (0.01 and 0.02 mg/Kg p.v. administered i.v.). The assays started always before 10 hour A.M., and cortisol plasma concentrations were determined by RIA. In our laboratory we have observed the normal baseline morning cortisol concentration was between 0.17 and 7.95 µg/dl. ACTH-stimulation test was found abnormal hypereponse in 10% (3 animals), anormal low stimulation in 11.1% (4 dogs) and a expected hyperreponse in 76.7% (23) of the normal dogs.

194 *Dexamethasone-screening test (0.01 mg/Kg p.v.) bring us suppressed effect in 40% (12 animals). But we found the best reliable results when screening test was applied with 0.02 mg/Kg p.v. dexamethasone dose: the suppressed effect was found in 06.7% (29 dogs).*

KEY WORDS

Dog; Adrenal; ACTH; Cortisol; Dexamethasone.

INTRODUCCION

Las glándulas suprarrenales se pueden diferenciar perfectamente, desde los puntos de vista estructural, funcional y fisiológico, en dos regiones: el córtex y la médula.

De estas dos zonas nos interesa el córtex, en cuya zona fasciculada se sintetiza el cortisol, que se libera a la circulación sanguínea, y que va a ser transportado, en su mayor parte, ligado a una globulina específica (la transcortina), existiendo además una pequeña parte activa que circula libremente. El cortisol es degradado en el hígado y los metabolitos resultantes son eliminados por la orina. El control de la secreción de cortisol lo ejerce el hipotálamo mediante la liberación del factor corticotrofo (CRF), y la hipófisis a través de la corticotropina (ACTH). Por su parte, el cortisol influye sobre el hipotálamo frenando la secreción de CRF (efecto retrocontrol negativo largo) y sobre la hipófisis inhibiendo la secreción de ACTH (retrocontrol negativo corto) (Fig. 1).

La exploración funcional de la glándula adrenal se puede medir básicamente de dos formas: determinando los niveles basales de glucocorticoides en suero o en orina, o bien, determinando la respuesta de la glándula a sustancias estimulantes o inhibitoras mediante los tests o pruebas dinámicas. Los niveles de cortisol plasmático pueden medirse por técnicas de fluorimetría, radiocompetición proteica (CPB), enzoinmunoensayo (ELISA) y radioinmunoensayo (RIA), considerándose actualmente como método de elección, por su precisión, el RIA^(2, 5, 12).

Determinación de glucocorticoides plasmáticos y urinarios basales.

Se pueden determinar por los métodos ya citados y

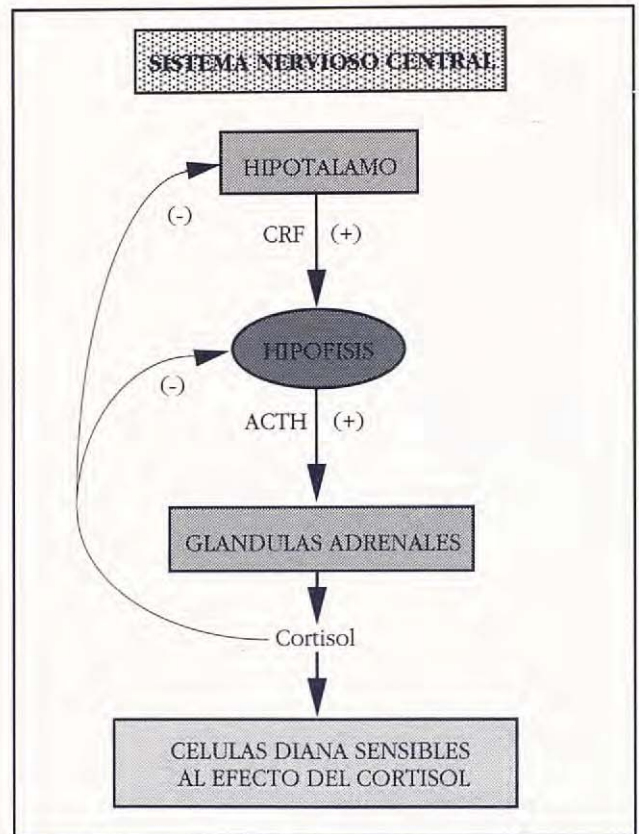


Figura 1. Funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal en perros sanos. En el hipotálamo se sintetiza el factor corticotrofo estimulante (CRF) que activa (→), sobre la hipófisis, la síntesis y liberación de la corticotropina (ACTH). El ACTH tiene un efecto positivo (→) sobre las glándulas adrenales favoreciendo la síntesis de cortisol. El cortisol ejerce un efecto de autocontrol negativo (→) sobre el hipotálamo y la hipófisis, inhibiendo, respectivamente, la formación de CRF y ACTH.

constituyen las pruebas más simples de evaluación de la funcionalidad del córtex adrenal, pero es muy importante tener en cuenta diversas consideraciones a la hora de interpretar los niveles basales de cortisol:

- 1 Cada laboratorio en particular puede diferenciar en sus valores de normalidad y anormalidad.
- 2 El estado estresante puede elevar en gran medida los niveles de cortisol⁽¹⁾.
- 3 Pueden aparecer momentos de secreción episódica de cortisol tanto en perros normales como en perros con hiperadrenocorticismos (HAC).
- 4 Una sola determinación aislada de los niveles basales de cortisol tiene un valor muy limitado en el diagnóstico de HAC.

Pruebas dinámicas

Una vez aclarada la incapacidad de la evaluación de los niveles basales de cortisol de cara a poder interpretar el estado de funcionalidad de la glándula adrenal o del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, parece evidente que se debe hacer uso de las pruebas dinámicas. Este tipo de tests se basan en: 1) la utilización de sustancias que actúan *directamente* sobre la zona fasciculada del córtex adrenal estimulando la producción de cortisol, o 2) en el empleo de fármacos que actúan *indirectamente*, a través de la hipófisis o el hipotálamo. Las pruebas dinámicas que pueden aplicarse son:

- 1 Estimulación directa del córtex adrenal con ACTH y evaluación del cortisol antes y después de su inoculación.
- 2 Estimulación indirecta del córtex adrenal con CRF y evaluación del cortisol y ACTH plasmáticos antes y después de su administración.
- 3 Supresión del córtex adrenal mediante un corticoide sintético como la dexametasona, que actúa sobre el eje hipotálamo-hipófisis de la misma forma que el cortisol, frenando la liberación de ACTH y CRF.

Existen muchas controversias respecto a la eficacia y precisión de las pruebas dinámicas. Los resultados son difíciles de comparar, siendo imprescindible diferenciar entre metodología (muestras de suero o plasma, productos diferentes a diferentes dosis, intervalos de tiempo diferentes entre las tomas de muestra), manejo en el laboratorio y consideraciones o criterios de interpretación de los tests^(3, 12).

En este trabajo hemos evaluado, en las condiciones de nuestro laboratorio, la respuesta que se obtiene del estado de actividad adrenal utilizando pruebas dinámicas, para discriminar la que nos da mayor fiabilidad con la finalidad de utilizarla rutinariamente en el diagnóstico de animales enfermos sospechosos de padecer procesos adrenales (hiperadrenocórticos básicamente, en sus diversas manifestaciones).

MATERIAL Y METODOS

Animales

La investigación se ha llevado a cabo con 30 perros sanos de diversas razas y edades, de pesos comprendidos entre 5 y 40 Kg, y de ambos sexos (22 hembras y 8 machos).

Fueron alojados durante toda la experiencia en jaulas individuales y permanecieron durante un período de 10 días en condiciones de adaptación recibiendo una dieta comercial estándar y disponiendo de *agua ad libitum*.

Los mismos animales fueron sometidos, con intervalos de una semana, a tres pruebas diferentes, que nos permitieron evaluar la respuesta adrenal a los diferentes tests en un mismo animal.

La primera semana (día 10 de la experiencia) se les inoculó ACTH (Synacthene Immediat®, 0,25 mg, Lab. Ciba-Geigy) vía i.m. y se evaluaron los niveles de cortisol pre y post administración del compuesto sintético de ACTH.

La segunda semana (día 17 de la experiencia) se les inoculó vía i.v. dexametasona (Deyanyl® de 0,5 mg/ml, Lab. Uriach) a dosis de 0,01 mg/Kg p.v., evaluándose los niveles de cortisol pre y post dexametasona.

La tercera semana (día 22 de la experiencia) se inocularon los mismos animales con dexametasona a dosis de 0,02 mg/Kg p.v., procediéndose del mismo modo que en la prueba precedente.

Métodos

Se obtuvieron muestras de sangre sobre tubos con anticoagulante (Edta-dik/5 ml, Soria Greiner, S.A.) para la realización de las determinaciones hematológicas y muestras de suero (obtenido sobre tubos Venoject gel siliconados 89A04W) para el estudio del perfil bioquímico adrenal y las determinaciones de cortisol. Las determinaciones hematológicas se realizaron dentro de las siguientes 24 horas posteriores a la toma de muestras, mientras que el suero (tras centrifugación de 15 min a 3000 rpm a 4°C) fue almacenado a -20°C hasta el momento de la realización de las pruebas correspondientes.

En todos los perros se estudió el hemograma (hematocrito, hemoglobina, CGR) mediante las técnicas de rutina de nuestro laboratorio (contador de partículas Coulter, tinción MGG, microhematócrito, Hgb-Reflectron System-Boehringer).

Las determinaciones serológicas, que constituían el perfil bioquímico, incluyeron glucosa, urea, colesterol, GPT, GOT, sodio, potasio, calcio y P.A., y fueron determinadas en un Hitachi-705.

El cortisol sérico fue determinado por RIA a través de un kit comercial (Animal Cortisol Radioimmunoas-

Tabla 1 Resultados de los niveles basales séricos de cortisol en los días 10,17,22 y 29 de la experiencia, en 30 perros sanos, en muestras de sangre tomadas entre las 8 y las 10 horas de la mañana

Parámetro	Niveles basales de cortisol ($\mu\text{g}/\text{dl}$)			
Día experiencia	10	17	22	29
Media	3,050	2,200	2,227	2,265
D.S.	1,749	1,218	1,404	1,462
Valor mín.	0,650	0,230	0,170	0,180
Valor máx.	7,950	4,570	6,210	7,060
Rango	7,300	4,340	6,040	6,880

say procedure), que utiliza como trazador radiactivo I-125. La curva de calibración estaba formada por patrones cuyos estándares inferior y superior tenían una concentración de 0,25 $\mu\text{g}/\text{dl}$ y 75 $\mu\text{g}/\text{dl}$ de cortisol, respectivamente. La sensibilidad de la prueba fue de 0,14 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Todas las determinaciones fueron leídas en un contador de centelleo LKB.

Protocolo test estimulación con ACTH:

- Animal en ayunas un mínimo de 12 horas.
- Primera toma de sangre (4 cc) entre las 8-10 horas de la mañana para evaluar los niveles basales de cortisol.
- Inoculación i.m. de Synactene.
- Segunda toma de sangre (3 cc) dos horas post-inoculación.

Protocolo test inhibición con dexametasona:

- Animal en ayunas de 12 horas como mínimo.
- Primera toma de sangre (3 cc) entre las 8-10 horas de la mañana para evaluar el cortisol basal.
- Administración i.v. de dexametasona (0,01 o 0,02 mg/Kg p.v.).
- Segunda toma de sangre (3 cc) 8 horas postinoculación.

RESULTADOS

Niveles basales de cortisol

Los niveles basales el día 10 de la experiencia fueron de $3,050 \pm 1,749 \mu\text{g}/\text{dl}$; el día 17 de $1,218 \pm 0,222 \mu\text{g}/\text{dl}$; el día 22 de $2,227 \pm 1,404 \mu\text{g}/\text{dl}$, y el día 29 de $2,265 \pm 1,462 \mu\text{g}/\text{dl}$ (Tabla 1). En conjunto, el rango de niveles basales de cortisol sérico va desde 0,170 a 7,950 $\mu\text{g}/\text{dl}$.

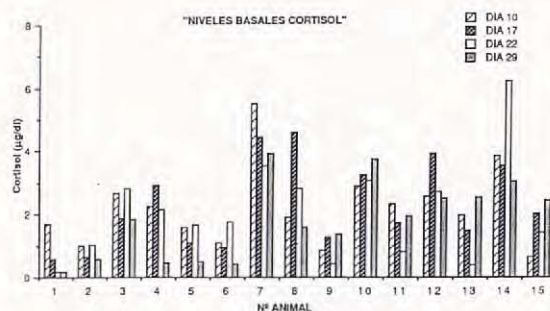


Figura 2. Variaciones individuales de los niveles basales séricos de cortisol en 15 perros, los días 10, 17, 22 y 29 de la experiencia.

Las variaciones individuales que presenta cada uno de los perros pueden apreciarse en la figura 2.

Prueba de estimulación con ACTH

Los valores individuales resultantes de este test aparecen especificados en la tabla 2. En una visión global se aprecia un incremento de los niveles plasmáticos de cortisol de $3,05 \pm 1,749 \mu\text{g}/\text{dl}$ a $11,499 \pm 4,838 \mu\text{g}/\text{dl}$. Esta respuesta aceptable en conjunto, es discutible si se analizan los individuos por partes. En el 20% de los casos (6 animales) presentan una respuesta exagerada, multiplicándose por diez sus valores iniciales, y en el 13,3% de los casos (4 animales) no llegan a duplicarse los niveles basales de cortisol. En 6 perros se produce una duplicación del cortisol plasmático basal y en otros 14 individuos se triplican y cuadruplican estos niveles (66,7%).

Prueba de inhibición con dexametasona a dosis de 0,01 mg/Kg p.v

En la tabla 2 puede verse la respuesta de la glándula adrenal en cada uno de los animales cuando se administra una dosis de 0,001 mg/Kg p.v. de dexametasona. Se observa que el 16,6% de los casos (5 animales) reducen sus niveles plasmáticos a la mitad; el 23% (7 animales) reducen los niveles de cortisol a una tercera parte, una cuarta parte o más; el 20% (6 individuos) inhiben el córtex adrenal pero sin llegar a una reducción de la mitad; en el 40% (12 perros) no se modifican los niveles, no se manifiesta ningún efecto del corticoide exógeno. El resultado global de esta prueba da unos niveles basales medios

Tabla 2 Niveles de cortisol pre (niveles basales) y post (después de la administración de ACTH o Dxa) en mg/dl, de cada uno de los perros de la experiencia (n= 30), en las pruebas de evaluación de la actividad del córtex. A= estimulación con ACTH (0,25 mg/15 Kg p.v.); B= inhibición con Dxa (0,01 mg/Kg p.v.); C= inhibición con Dxa (0,02 mg/Kg p.v.)

N ^o animal	A		B		C	
	pre	post	pre	post	pre	post
1	2,07	17,57	1,53	3,31	4,43	2,20
2	3,34	14,19	1,72	1,98	1,38	0,90
3	6,79	15,59	1,15	1,48	3,89	0,20
4	7,95	14,47	1,69	2,14	1,86	0,32
5	4,25	8,24	4,17	1,14	2,87	0,08
6	3,98	16,49	0,23	2,59	2,01	0,40
7	2,90	7,25	2,79	2,44	3,10	0,26
8	3,11	14,76	1,81	3,15	2,30	0,14
9	2,83	8,64	2,56	3,78	1,80	0,90
10	4,09	13,55	4,18	3,17	3,31	0,13
11	4,44	14,63	1,84	2,24	2,67	0,55
12	5,61	11,92	3,14	0,24	7,06	3,46
13	1,53	5,77	1,60	1,79	2,31	0,24
14	3,84	16,93	2,13	0,17	1,61	0,19
15	1,87	5,98	1,29	0,10	0,38	0,16
16	1,69	6,95	0,58	0,42	0,18	0,09
17	0,97	9,97	0,62	0,26	0,57	0,10
18	2,68	25,01	1,87	1,53	1,83	1,02
19	2,25	9,91	2,93	1,29	0,45	0,30
20	1,58	13,28	1,11	1,22	0,51	0,07
21	1,09	15,54	0,94	0,09	0,42	0,20
22	5,50	12,57	4,43	4,18	3,90	2,02
23	1,92	15,08	4,57	1,06	1,57	0,19
24	0,85	3,37	1,27	0,53	1,38	0,10
25	2,88	8,02	3,23	2,81	3,73	0,81
26	2,34	8,20	1,73	2,00	1,95	0,92
27	2,59	4,41	3,90	1,84	2,50	0,18
29	3,83	4,75	3,51	3,99	3,02	0,11
30	0,65	12,12	2,00	0,41	2,43	0,15

de cortisol de $2,200 \pm 1,218$ $\mu\text{g/dl}$ (con un rango de 0,23 a 4,57 $\mu\text{g/dl}$) que pasarán a $1,719 \pm 1,254$ $\mu\text{g/dl}$ (rango de 0,09 a 4,18 $\mu\text{g/dl}$) a las 8 horas de la administración de la dexametasona.

Prueba de inhibición con dexametasona a dosis de 0,02 mg/Kg p.v

La respuesta individual de cada perro se observa en

la tabla 2. En esta prueba aparece una variación muy significativa ($p < 0,001$), con una clara reducción de los niveles plasmáticos de cortisol a menos de la mitad en el 86,7% de los casos, pasando de $2,265 \pm 1,462$ $\mu\text{g/dl}$ (rango de 0,18 a 7,06 $\mu\text{g/dl}$) (a las 8-10 horas de la mañana) a $0,554 \pm 0,765$ $\mu\text{g/dl}$ (rango de 0,07 a 3,46 $\mu\text{g/dl}$) (entre las 15-17 horas de la tarde, 8 horas después de la administración de la Dxa) (Tabla 3). En el resto de los animales se observa siempre descenso de

Tabla 3 Resultados del análisis de varianza simple de los valores de cortisol (mg/dl) en las pruebas dinámicas de funcionalidad del córtex adrenal (n= 30). A= estimulación con ACTH; B= inhibición con Dxa. (0,01 mg/Kg p.v.); C= inhibición con Dxa. (0,02 mg/Kg p.v.)

Parámetro	A		B		C	
	pre	post	pre	post	pre	post
Media	3,05	11,50	2,20	1,72	2,26	0,55
D.S.	1,75	4,84	1,22	1,25	1,46	0,76
Mín.	0,65	3,37	0,23	0,09	0,18	0,07
Máx.	7,95	25,01	4,57	4,18	7,06	3,46
Rango	7,30	21,64	4,34	4,09	6,88	3,39
p	< 0,001		> 0,05		< 0,001	

los niveles de cortisol-post, pero sin llegar a reducirse a la mitad de los niveles basales.

DISCUSION

En las condiciones de nuestra experiencia, hemos encontrado unos niveles séricos de cortisol de 0,170 a 7,950 µg/dl, rango que está dentro de los valores aportados por autores como Siliart y Lepesant⁽¹⁶⁾, Moriello y Haliwell⁽¹¹⁾, Feldman⁽⁴⁾, Muller y cols.⁽¹³⁾. Se observa, asimismo, una gran variabilidad individual (Fig. 2), por lo que parece evidente que no es fiable el utilizar una sola determinación de cortisol plasmático como indicador del estado de funcionalidad del córtex adrenal, pues podemos coincidir con algún episodio de alta liberación de cortisol y realizar un falso diagnóstico⁽⁷⁾.

Las determinaciones hematológicas y el perfil bioquímico adrenal que incluye los parámetros indicados en el apartado de material y métodos estuvieron siempre, y en todos los animales estudiados, dentro de los rangos de normalidad, de manera que todos los individuos que sintomatológicamente no tenían sospecha de ningún proceso que afectara al córtex adrenal tampoco mostraban signos bioquímicos anormales.

Cuando se administra ACTH exógeno, debe producirse, en condiciones normales, un incremento de los niveles basales de cortisol, debido a que se estimula su producción directamente en las glándulas adrenales. Este incremento, generalmente, es superior al doble de los niveles basales, pero no necesariamente sucede siempre así en perros sin afecciones adrenales. Según

Peterson⁽¹⁵⁾, podemos considerar que un animal no padece afección del córtex cuando sus niveles plasmáticos de cortisol post-estimulación están comprendidos entre 6 y 17 µg/dl; niveles superiores se considerarán como dudosos o enfermos de HAC.

La estimulación del córtex con ACTH ha demostrado en nuestros perros sin sintomatología adrenal, que no tienen una respuesta suficientemente satisfactoria cuando la interpretación de los resultados la hacemos tomando como base proporciones de estimulación, pues si bien de forma general, se obtienen una triplicación de los niveles basales de cortisol (Tabla 3) a las 2 horas de inocular el ACTH, obtenemos falsos resultados positivos en el 36% de los casos. En 7 animales la respuesta fue exageradamente alta, ya que se multiplicaron por ocho, nueve o diez los niveles de cortisol iniciales (el rango de valores basales oscilaba entre 0,6 y 2,68 µg/dl, para pasar, tras la estimulación, a situarse entre 12,12 y 25,01 µg/dl) (Tabla 2). Mediante este test sólo 64 de cada 100 perros, que no padecen síndrome de HAC, son eliminados como sospechosos, considerándose los otros 34 animales enfermos sin serlo. Sin embargo, cuando basamos la interpretación de los resultados en la observación de los niveles absolutos de cortisol, encontramos que sólo en tres casos los niveles post-estimulación rebasan el límite de 17 µg/dl recomendados por Peterson⁽¹⁵⁾, es decir, que el 10% de los animales puede diagnosticarse como falsos positivos y además quedarían 5 animales (16,6%) que se deberían considerar como dudosos, debido a la respuesta exageradamente elevada (en términos de proporcionalidad) (Tabla 2).

En los animales que reciben dexametasona, debe

producirse, en condiciones normales, una inhibición de la síntesis y liberación del ACTH endógeno, bajando rápidamente los niveles plasmáticos de cortisol, lo cual se hace manifiesto a las 3 horas de administrado el corticoide exógeno. En condiciones fisiológicas la dexametasona tiene un tiempo de distribución orgánica de 10 minutos, un tiempo de eliminación de 2 horas y unos efectos inhibitorios de la tasa de cortisol plasmático que duran 24-48 horas⁽¹⁷⁾. Se puede considerar que un animal no padece HAC cuando la reducción de los niveles de cortisol post-dexametasona es del 50% o más⁽¹²⁾, o bien cuando los niveles de cortisol post-dexametasona a dosis bajas son inferiores a 1-1,5 µg/dl⁽¹⁵⁾.

En la prueba de inhibición con Dxa. a dosis de 0,01 mg/Kg p.v., 5 casos (16,6%) reducen los niveles de cortisol a la mitad de sus valores basales y 7 casos (23%) dividen sus valores basales por 3, por 4 o por 5; lo que significa que sólo el 40% de los individuos dan los resultados esperados de inhibición de los niveles de cortisol a más de la mitad. En otros 13 casos (43,3%) existe una supresión muy escasa y en 5 casos la dexametasona no manifestó un efecto inhibitorio a las 8 horas de haber sido administrada. Utilizando criterios de proporcionalidad en la interpretación de los resultados, sólo podemos descartar correctamente 4 de cada 10 animales no enfermos, cuando las dosis de dexametasona son de 0,01 mg/Kg p.v. Atendiendo a niveles absolutos, encontramos que el 50% de los casos reducen sus valores de cortisol postinhibición por debajo de 1,5 µg/dl, o lo que es lo mismo, seguimos diagnosticando bien, bajo este segundo criterio, sólo 5 de cada 10 animales.

Cuando se realiza la prueba de inhibición doblando la dosis de Dxa. (0,02 mg/Kg p.v.), las expectativas de un buen pronóstico diagnóstico mejoran espectacularmente, ya que el 86,6% de los perros (26 individuos) darán resultados negativos verdaderos, reduciendo sus niveles plasmáticos basales de cortisol a más de la mitad. Y, teniendo en cuenta criterios de valores absolutos, sólo un animal presenta niveles de cortisol por encima de 1,5 µg/dl a las 8 horas de la administración del corticoide exógeno; así pues, conseguimos eliminar correctamente el 96,7% de los individuos como verdaderos negativos.

Autores como Muller⁽¹³⁾ y Feldman⁽⁶⁾ recomiendan dosis de 0,01 mg/Kg p.v., pero nosotros optamos por una concentración doble como proponen otros auto-

res⁽⁸⁾, puesto que las expectativas de un buen diagnóstico son mucho mejores.

En general, las causas de falsos positivos pueden explicarse por: 1) que se produzca un efecto de resistencia a la dexametasona a nivel hipofisario, o 2) que se modifique el índice de eliminación renal. Ambas variables pueden aumentar por estados estresantes, enfermedades ajenas al córtex, o bien, por medicamentos⁽¹⁾. Consideramos que cuando se mantienen a los animales enjaulados o dentro de un entorno ajeno (clínica) durante el período de realización de la prueba, el estrés que padecen los animales es considerable, pudiendo interferir en la obtención de buenos resultados.

Se ha demostrado que en los animales estresados se producen alteraciones adaptativas en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal⁽¹⁰⁾; y por tanto, en estas condiciones, los animales responden de una forma anormal a los tests con ACTH o Dxa., ya que en estas situaciones incrementa la liberación de CRF, con lo que se mantienen niveles más elevados de ACTH y, por tanto, de cortisol⁽⁶⁾.

El test de estimulación con ACTH es de elección en el diagnóstico del HAC yatrogénico^(14, 15), pero se pueden observar niveles basales bajos o normales de cortisol, con una respuesta pequeña o nula al ACTH. Y, asimismo, debe utilizarse para monitorizar el tratamiento de los perros con o'p'DDD. El test de estimulación con ACTH en nuestra experiencia es menos fiable (90%) que el test de inhibición con Dxa. (96,7%). Los resultados del test con dosis bajas de dexametasona (0,02 mg/Kg p.v.) a las 8 horas de su administración, nos parece suficientemente aceptable como para considerarlo de elección en el diagnóstico del HAC, ya que, además de dar un grado de fiabilidad, con animales sanos, mayor que el obtenido con el test de ACTH, el producto a inocular es más barato y los niveles reducidos de cortisol permanecen bajos más de 16 horas tras la administración del fármaco⁽⁷⁾, lo que nos permitirá probablemente conseguir también una mejor discriminación de animales enfermos que el test de ACTH (resultados en estudio). Las principales interferencias hay que buscarlas en los animales que padezcan procesos hepáticos, en los cuales puede estar alargada la vida media del cortisol plasmático, a pesar de que su estimulación quede inhibida por el descenso de ACTH, debido a la acción supresora de la dexametasona o bien en aquellos procesos renales en que disminuya el clearance renal de la dexametasona⁽⁹⁾.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Chastain CB, Franklin RT, Ganjan VK, Madsen RW. Evaluation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Clinically stressed dogs. *JAVMA* 1985;**22**:435-442.
- 2 Chastain CB, Ganjan VK. *Clinical Endocrinology of Companion Animals*. Lea and Febiger, Philadelphia, 1985.
- 3 Feldman EC, Stabenfeldt GH, Farver TB. Comparison of aqueous porcine ACTH with synthetic ACTH in adrenal stimulation test of the female dogs. *Am Vet Res* 1982;**43**:522-524.
- 4 Feldman EC. Evaluation of combined dexamethasone supresion/ACTH stimulation test in dogs with hyperadrenocorticism. *JAVMA* 1985;**187**(1):49-53.
- 5 Feldman EC. Evaluation of combined dexamethasone/ACTH test in dogs with hyperadenocorticism. *JAVMA* 1986;**189**:1562-1571.
- 6 Feldman EC, Nelson RW. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- 7 Kempainem RJ, Sartin JC. Evidence of episodic but not circadian activity in plasma concentrations of adrenocorticotropin, cortisol and thyroxine in dogs. *J Endocrinol* 1984;**103**:219-226.
- 8 Kirk R. *Current Veterinary Therapy X*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1989.
- 9 Lothrop CD, Oliver JW. Diagnosis of canine Cushing's syndrome based on multiple steroid analysis and dexamethasone turnover kinetics. *Am J Vet Res* 1984;**45**:2304-2309.
- 10 Meijer JC, De Bruijne JJ, Rijnberk A. Biochemical characterization of pituitary-dependent hyperadrenocortidism in the dog. *J Endocrinol* 1978;**77**:111-118.
- 11 Moriello KA, Haliwell REW. Determination of thyroxine, triiodothyronine, and cortisol changes during simultaneous adrenal and thyroid function test in healthy dogs. *Am J Vet Res* 1987;**48**(3):458-462.
- 12 Muller GH, Kirk RW, Scott DW. *Small Animal Dermatology III*. W.D. Saunders Company, Philadelphia, 1983.
- 13 Muller GH, Kirk RW, Scott DW. *Small Animal Dermatology IV*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1989.
- 14 Peterson MC, Drucker WD. *Advances in the diagnosis and management of canine Cushing's syndrome*. 31 st. Gaines Veterinary Symposium. 17-24, 1981.
- 15 Peterson ME. Hyperadrenocorticism. *Vet Clin North Am [Small Animal Pract]* 1984;**14**:731-749.
- 16 Siliart B, Lepesant V. Síndrome de Cushing en el perro. *Rev Pro Vet* 1987;**1**:1-4.
- 17 Toutain PL, Alvinerie M, Ruckebusch Y. Pharmacokinetic of dexamethasone and its effect on adrenal gland function in the dog. *Am J Vet Res* 1983;**44**:212-217.