

Hiperaldosteronismo primario en un perro

Un perro macho, de 9 años, es valorado por un cuadro de poliuria y polidipsia. Los análisis sanguíneos mostraron hipocalemia, hipernatremia e hipofosfatemia. Una masa en la glándula adrenal izquierda y unos niveles de aldosterona elevados permitieron establecer el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario. La adrenalectomía izquierda fue resolutive.

Palabras clave: hiperaldosteronismo primario, perro, poliuria, polidipsia.
Clin. Vet. Peq. Anim, 29 (1): 7-13, 2009

F. Navalón; C. de la Fuente;
H. Arias; A. Bernal; C. Aparici;
A. I. Montes de Oca

Hospital Veterinari Montjuïc
C/ Mèxic 8,
08004 Barcelona

Introducción

La aldosterona, principal mineralcorticoide, se sintetiza en la zona glomerular de la corteza de las glándulas adrenales, siendo su principal función la regulación de la homeostasis del sodio y potasio corporal y el mantenimiento del volumen vascular.

La secreción de aldosterona está regulada principalmente por el sistema renina-angiotensina y por la concentración sérica de potasio. Una disminución de la presión arterial provocará una descarga de renina a nivel del aparato yuxtglomerular del riñón, que estimulará a las angiotensinas, cuya función es favorecer la síntesis y la secreción de aldosterona. La aldosterona inhibe la secreción de renina, cerrando así un círculo de retroalimentación negativo.¹

El incremento de la potasemia también estimulará la síntesis y liberación de aldosterona.

Existen otros factores que, aunque en menor medida, controlan la secreción de aldosterona como son: la hormona corticotropa hipofisaria (ACTH), los niveles plasmáticos de sodio, la vasopresina, la dopamina, el péptido natriurético atrial (PNA), la serotonina y la somatostatina².

El hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn es una enfermedad poco frecuente en el perro producida por un exceso de aldosterona en sangre.

Este exceso de aldosterona provoca un incremento de la resorción de Na⁺, principalmente a nivel renal, lo que genera un aumento de su concentración corporal total y como consecuencia, una expansión del volumen de líquido extracelular que puede provocar cuadros de hipertensión arterial.

Por otra parte, esta hormona en exceso, favorece la excreción renal exagerada de potasio, provocando la depleción de sus reservas corporales.

La kaliuresis aumentada se acompaña de poliuria, probablemente debido a la pérdida de sensibilidad a la hormona antidiurética, apareciendo un cuadro de polidipsia compensatoria. La aldosterona también promueve la excreción de magnesio, hidrógeno y amonio³.

La hipocalemia resultante será la responsable de los cuadros típicos de debilidad muscular que suelen caracterizar esta enfermedad⁴.



Normalmente, esta enfermedad está causada por la presencia de un adenoma o adenocarcinoma adrenal con capacidad de secretar aldosterona, aunque la hiperplasia bilateral de la zona glomerulosa del córtex adrenal ha sido descrita en una ocasión⁵. La patogenia de dicha hiperplasia es desconocida, razón por la que los autores describieron dicho caso como hiperaldosteronismo idiopático.

En el hiperaldosteronismo primario, como característica principal, la actividad renina está suprimida.

Patologías como fallo renal, insuficiencia hepática e insuficiencia cardiaca congestiva pueden incrementar la aldosteronemia. En estos casos hablamos de hiperaldosteronismo secundario y, a diferencia del primario, los niveles de actividad de la renina se encuentran incrementados⁵.

El tratamiento de elección en el caso de hiperaldosteronismo primario debido a una masa adrenal es la extirpación de la glándula adrenal afectada. Pueden ser utilizados como tratamientos sintomáticos los suplementos orales de potasio y la espironolactona, que por su acción antagonista de la aldosterona, ayudará a corregir la potasemia y reducir la tensión arterial⁶.

Este tratamiento se aplicará en situaciones en las que la cirugía no se pueda realizar o como tratamiento preoperatorio.

El pronóstico de estos animales variará en función de la etiología de la enfermedad, aunque Feldman y Nelson describieron hasta 4 años de esperanza de vida en 2 perros tras ser adrenalectomizados, uno de ellos con un adenoma adrenal y el otro con un carcinoma⁴.

Este artículo describe el diagnóstico y tratamiento de un hiperaldosteronismo primario causado por un adenoma adrenal en un Pastor Alemán de 9 años.

Caso clínico

Un perro macho Pastor Alemán de 9 años de edad, se presenta en nuestro hospital por un cuadro principal de poliuria y polidipsia de 8 semanas de evolución. El paciente pertenece a la unidad canina de la policía y la historia clínica aportada por sus cuidadores no evidencia otros síntomas, destacando únicamente cierto cambio del hábito deposicional caracterizado por episodios alternantes de diarrea de intestino grueso en las dos últimas semanas.

El examen físico no mostró alteraciones significativas, presentando el paciente una correcta condición corporal y constantes dentro de la normalidad.

Se realizaron hemograma, bioquímica sanguínea y urianálisis que pusieron de manifiesto una severa hipocalcemia (K=2.4 mEq/L, intervalo de referencia 3.5-5.8 mEq/L), leve hipernatremia (161 mEq/l, intervalo referencia 144-160mEq/L), hipofosfatemia (2.85 mg/dl, intervalo de referencia 3.3-6.5mg/dl) y una orina hipostenúrica (densidad urinaria = 1.002).

A la vista de estos hallazgos basamos la aproximación diagnóstica en los diagnósticos diferenciales de enfermedades causantes de PU/PD y de hipocalcemia (Tabla 1).

Siendo un hiperaldosteronismo primario una de nuestras principales sospechas clínicas, se procedió a la realización de un estudio ecográfico abdominal con especial atención a las glándulas adrenales.

En el estudio ultrasonográfico se observó, en la glándula adrenal izquierda, una lesión tipo masa que afectaba principalmente al polo caudal de ésta, con un grosor de 3.57cm, una longitud

PU/PD	Hipocalcemia
Insuficiencia renal	Hiperaldosteronismo primario o secundario
Pielonefritis	Exceso de mineralocorticoides asociado a hiperadrenocorticismo
Síndrome de Fanconi	Exceso de terapia con mineralocorticoides
Tratamiento con diuréticos	Diabetes ceto-acidótica
Diuresis post-obstructiva	Hipertiroidismo
Septicemia por <i>E. coli</i>	Pérdida gastrointestinal
Insuficiencia hepática	Secuestro intracelular en casos de alcalosis
Diabetes mellitus	Hipomagnesemia
Diabetes insípida (hipofisaria y nefrogénica)	Pseudohipocalcemia (hiperlipidemia, hiperproteíнемia e hiperglicemia)
Hipertiroidismo	Insuficiencia renal crónica
Hiperparatiroidismo primario	Nefropatía inducida por dieta hipocalémica
Hiperadrenocorticismo	Acidosis tubular distal renal
Hipoadrenocorticismo	Síndrome de Fanconi
Feocromocitoma	Glucosuria renal
Hiperaldosteronismo (primario y secundario)	Diuresis posobstructiva
Acromegalia	Diuréticos (tiacidas, furosemida)
Corticoterapia	Insulinoterapia
Hipercalcemia	Administración de bicarbonato sódico
Hipocalcemia	Afecciones neuromusculares
Fiebre, dolor	Afecciones cerebrales
Lesión neurológica	Hidratación parenteral sin potasio
Dieta	Recuperación de traumatismo grave
Fármacos	
Psicógena	

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de PU/PD e hipocalcemia.

de 3.75cm y 3.21cm de anchura. Esta imagen, de márgenes globalmente bien delimitados, presentaba una ecogenicidad compleja, caracterizada principalmente por presentar una señal hipocogénica en comparación a los tejidos adyacentes y focos marcadamente hipococicos en su seno (Fig. 1).

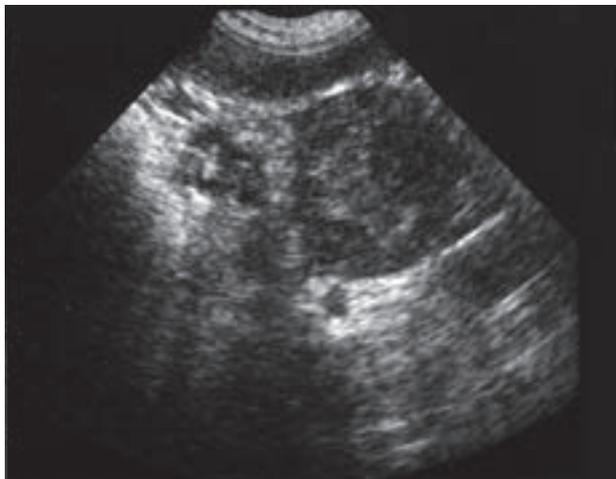


Figura 1. Imagen ecográfica en plano sagital que muestra la glándula adrenal izquierda aumentada de tamaño, principalmente a expensas del polo caudal.

Aunque íntimamente relacionada con la arteria aorta, no se observaron signos de invasión ni patrones de alteración del flujo arterial normal.

La glándula adrenal contralateral fue visualizada y presentaba una forma, ecogenicidad y tamaño normales.

El resto de estructuras abdominales examinadas no presentaban alteraciones significativas y no se detectaron linfadenopatías de aspecto patológico, líquido libre abdominal, ni lesiones sugestivas de secundarismo.

Estos hallazgos, en el diagnóstico diferencial por imagen, eran altamente compatibles con lesión neoplásica adrenal izquierda.

Para determinar la funcionalidad de la masa adrenal identificada, se realizaron pruebas de función adrenal para determinar los niveles basales de aldosterona y cortisol antes y después de una hora de la administración de ACTH (Tetracosáctida^c 0.5 mg vía IM).

Durante la evaluación diagnóstica se midió en diversas ocasiones la presión arterial (PA) mediante el método Doppler, siguiendo las recomendaciones del Colegio Americano de Medicina Interna Veterinaria⁷.

Las mediciones de PA sistólica resultaron consistentemente elevadas (media de valores de P.A. sistólica = 190 mm Hg) clasificando al paciente en un grado III en la escala de daño a órganos diana⁷.

A la espera de estos resultados, el paciente recibió un tratamiento médico paliativo a base de suplemento de glucoheptonato de potasio vía oral (5mEq/12horas) y

espironolactona (2mg/kg/24horas p.o.).

Los resultados de los estudios hormonales mostraron una función glucocorticoide normal y unos niveles elevados de aldosterona basal (276 pg/ml intervalo de referencia 8–102pg/ml), hecho que permitió establecer el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn.

Siendo el tratamiento quirúrgico el recomendado por los autores, debido a los trámites burocráticos para la obtención de la pertinente autorización, el tratamiento médico se continuó durante un periodo de 40 días.

Durante este tiempo clínicamente se observó una disminución leve del grado de PU/PD y persistencia del cuadro de diarreas alternantes.

A nivel analítico (Tabla 2) el tratamiento médico mejoró progresivamente las concentraciones séricas de potasio, aunque sin llegar nunca a situarse dentro de los valores de

	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	P (mg/dl)
Día 10	147	2.3	3.2
Día 20	149	2.5	3.3
Día 30	152	2.9	3
Día 40	155	3.3	2.7

Tabla 2. Evolución de los electrolitos en sangre durante el tratamiento médico.

referencia.

Por otro lado, los niveles de Na⁺ llegaron a situarse dentro del intervalo de referencia y el fósforo continuó bajo.

Antes de entrar en quirófano fueron realizadas pruebas pre-operatorias que incluían radiografía torácica, electrocardiograma, bioquímica sanguínea, hemograma y ecografía abdominal. A excepción de las alteraciones ya descritas, el resto de pruebas no revelaron ninguna otra alteración, destacando sólo un aumento del tamaño de la masa adrenal que mantenía su aspecto delimitado, sin observarse signos de invasión a estructuras adyacentes.

Se realizó una adrenalectomía izquierda mediante abordaje por la línea media abdominal, que fue necesario ampliar con una incisión paracostal a través del músculo recto del abdomen.

La glándula adrenal fue extirpada mediante disección roma, ligando la vena frénicoabdominal, además de los vasos sanguíneos de pequeño calibre de la zona. (Figs. 2 y 3)

A nivel posquirúrgico, se mantuvo el balance hídrico mediante fluidoterapia intravenosa, escogiendo el tipo de fluido en función de las mediciones de electrolitos, usando combinaciones de suplementos de cloruro potásico y fosfato potásico según necesidad.

El control del dolor postquirúrgico se realizó mediante una infusión continua de fentanilo^d (3µg/kg/hora IV) y se administró antibioterapia de cobertura a base de cefazolina^e intravenosa (30mg/kg/8h IV).

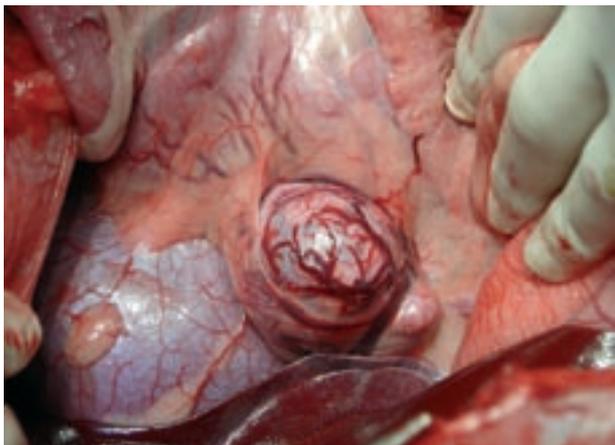


Figura 2. Imagen intraoperatoria de la glándula adrenal izquierda.



Figura 3. Glándula adrenal izquierda una vez extirpada.

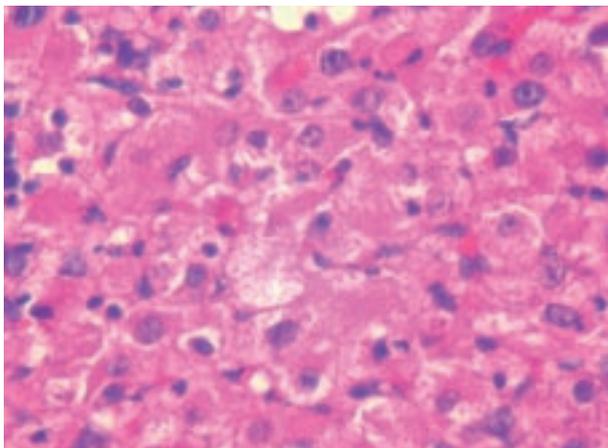


Figura 4. Imagen histológica que muestra el detalle de las células en proliferación organizada en cordones, con abundantes estructuras vasculares. La célula muestra un bajo grado de atipia, con un volumen de citoplasma eosinófilo moderadamente abundante, con núcleo redondeado, relativamente homogéneo y en general de contorno liso.

En la Tabla 3 se muestra la evolución de los electrolitos durante los 4 días que permaneció ingresado tras la cirugía.

Día	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	P (mg/dl)
Día 1			
8:00	170	3.4	4.48
20:00	170	3.6	3.2
Día 2			
8:00	164	4.1	5.86
20:00	158	3.7	6.36
Día 3			
8:00	143	3.3	7.83
20:00	148	3.8	5.2
Día 4			
8:00	149	4.7	5.63
20:00	148	4.4	5.42

Tabla 3. Valores de electrolitos en sangre de los 4 primeros días posoperatorios.

El análisis histopatológico de la glándula reveló una masa encapsulada de 5cm de diámetro, con una proliferación de células de tipo epitelial, de citoplasma extenso y eosinófilo, con un núcleo redondo, uniforme, central y nucléolo discreto. Esta masa correspondía a un adenoma córtico-adrenal. (Fig. 4)

A los diez días tras la intervención, se efectuó una revisión clínico-analítica completa en la cual no se detectaron alteraciones. La potasemia (5 mEq/L) y natremia (149 mEq/L) se situaban en valores normales, mientras que la densidad urinaria era de 1.024. Los niveles sanguíneos de aldosterona disminuyeron situándose en 5.6 pg/ml (8-102 pg/ml).

En este punto el animal recibe el alta completa y se proponen controles periódicos.

Discusión

El hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn es una enfermedad poco frecuente en el perro. En el conocimiento de los autores, y en el momento de escribir este artículo, sólo han sido descritos 7 casos con anterioridad, mientras que en la especie felina, si bien sigue siendo una patología atípica, ha sido reportada en 21 ocasiones^{8,9}.

Los animales afectados de hiperaldosteronismo primario suelen acudir a consulta por debilidad muscular episódica, provocada por una hipocalcemia normalmente inferior a 3 mEq/L.

En nuestro caso el paciente, pese a tener 9 años, unos niveles de K⁺ de 2.3 mEq/L y ser un perro de trabajo de la unidad de explosivos de la Policía Nacional, no presentaba signos de debilidad ni disminución de su rendimiento.

El principal motivo de consulta fue un cuadro intenso de PU/PD como en el caso reportado por Rijenberk *et al*⁶.

Esto denota la importancia de incluir esta enfermedad, aún en ausencia de los signos “clásicos” de debilidad muscular, en el diagnóstico diferencial de enfermedades causantes de PU/PD.

La hipocalcemia de estos pacientes está provocada por una pérdida de potasio a nivel renal, debido a un mayor intercambio de sodio por protones y potasio en los túbulos renales. Otras causas de hipocalcemia incluirían las pérdidas a nivel gastrointestinal por vómitos y diarreas.

En nuestro caso el paciente mostraba un cuadro de diarreas de 2 semanas de evolución, sin embargo, la hipocalcemia asociada a una orina hipostenúrica, leve hipernatremia y niveles elevados de aldosterona permitieron establecer el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario.

La hipofosfatemia es otro hallazgo frecuente en esta enfermedad. El mecanismo de esta alteración parece ser debido a un aumento de las pérdidas renales de calcio y fósforo, producido por la expansión del líquido extracelular causado por la retención de sodio. Además la tendencia a la hipocalcemia estimula la secreción de hormona paratiroidea, cuyos efectos incrementan las pérdidas de fósforo por diuresis.

Estudios realizados en medicina humana y la especie felina, señalan que la hipercalcemia observada en algunos pacientes sugiere la aparición simultánea del hiperaldosteronismo primario con el hiperparatiroidismo³.

En medicina humana han sido descritos 6 subtipos de hiperaldosteronismo⁶, siendo los más comunes los causados por un adenoma unilateral de glándula adrenal o por una hiperplasia adrenal bilateral.

En medicina veterinaria, hasta el momento han sido publicados casos de adenoma unilateral, adenocarcinoma y un caso en el que los autores concluyeron el diagnóstico como hiperaldosteronismo idiopático, en el cual la histopatología de la glándula adrenal reveló la presencia de una hiperplasia de origen desconocido⁵.

En los animales con hiperaldosteronismo primario, la hipertensión arterial es un hallazgo frecuente. Sólo un caso de hiperaldosteronismo primario con presión arterial normal (en un gato) ha sido publicado⁹. El exceso de aldosterona produce una retención de sodio y agua causantes de un aumento en el líquido extracelular e hipertensión. Sin embargo, cuando el líquido cefalorraquídeo sobrepasa cierto punto de expansión, un fenómeno de "escape", probablemente mediado por el PNA, compensa este exceso favoreciendo la excreción de Na⁺ y agua^{1,10}. Este fenómeno evita que estos pacientes presenten edemas e hipernatremias severas¹.

El eje hipotálamo-pituitario-adrenocortical fue también explorado mediante un test de estimulación con ACTH. Los resultados de este test revelaron una función adrenal normal en cuanto a secreción de glucocorticoides (Cortisol pre-ACTH: 4.6 µgr/dl, rango de referencia: 0.5 – 3.5 µgr/dl; cortisol post-ACTH: 5.6 µgr/dl). Pese a que el paciente no mostrara evidencias, a nivel físico ni analítico, de exceso de glucocorticoides, quisimos descartar la presencia de un síndrome de Cushing concomitante al hiperaldosteronismo.

Ha sido publicado un caso en el que un perro presentaba

sinomatología de exceso de secreción de mineralocorticoides y de glucocorticoides.

Los autores diagnosticaron un tumor adrenal secretante de aldosterona y corticosterona, un precursor de la aldosterona con un 90% de efectos glucocorticoides y un 10% de efectos mineralocorticoides¹¹.

En otro caso se describió un carcinoma adrenal secretante de cortisol, aldosterona y corticosterona¹².

Queremos destacar la importancia del estudio mediante ecografía en la patología de glándulas adrenales ya que, los avances técnicos actuales en manos de operadores entrenados, permiten la visualización y valoración de estas glándulas en la gran mayoría de ocasiones e incluso en pacientes de gran tamaño.

En nuestro caso, las alteraciones electrolíticas y el hallazgo de la masa adrenal, permitieron encaminar el caso hacia el diagnóstico de una enfermedad poco frecuente y establecer el protocolo lógico de pruebas complementarias.

En el momento del diagnóstico, no encontramos laboratorios de referencia veterinaria para determinar la actividad plasmática de la renina (APR). En la actualidad estos laboratorios ya realizan dicha determinación. En casos de hiperaldosteronismo primario, debido a la inhibición que produce el exceso de aldosterona, la actividad de esta hormona está disminuida o ausente.

Por el contrario, en el hiperaldosteronismo secundario la actividad de la renina es normal. En nuestro caso, pese a no poder realizar esta determinación, las pruebas complementarias realizadas no mostraron alteraciones a nivel hepático, renal o cardíaco, hecho que nos permitió descartar un hiperaldosteronismo secundario.

En medicina humana, la utilización del ratio Aldosterona/APR es rutinaria y está especialmente indicada en pacientes con normocalcemia y/o aldosteronemia en la parte alta del rango de referencia. En medicina veterinaria la utilización de este ratio ya ha sido reportado^{13,14}.

Nuestro paciente fue tratado en primer lugar con espironolactona y suplementos orales de potasio hasta obtener la autorización para la cirugía.

Este tratamiento se mostró parcialmente eficaz ya que redujo la PU/PD y aumentó la potasemia (3.3mEq/l).

El uso del mitotane ha sido descrito en el tratamiento de un carcinoma adrenal secretor de aldosterona¹¹. En este caso el mitotane redujo el tamaño del tumor, la PU/PD y los niveles de potasio en sangre se normalizaron.

El uso de este fármaco estaría justificado en animales en los que la cirugía estuviera contraindicada, como en tumores que invaden estructuras adyacentes, ya que producirían una regresión en el tamaño de la neoplasia. Por otro lado, la destrucción de la corteza adrenal podría provocar que estos

pacientes desarrollaran un hipoadrenocorticismo iatrogénico, en el que sería necesario restituir con medicación los niveles de glucocorticoides.

El Trilostano también ha sido utilizado en el tratamiento del hiperaldosteronismo primario. Este fármaco es un inhibidor competitivo de la 3-hidroxiesteroide deshidrogenasa, un enzima que interviene en la síntesis de cortisol y aldosterona. Existe un caso publicado de carcinoma adrenal secretor de aldosterona, corticosterona y cortisol tratado con Trilostano¹⁴. Los autores describen una mejoría de los síntomas al principio del tratamiento.

Estudios realizados sobre los efectos del Trilostano en animales con hiperadrenocorticismo hipofisario, muestran que este fármaco disminuye significativamente la síntesis de aldosterona, aunque en menor medida que la de cortisol¹⁵.

La adrenalectomía es el tratamiento indicado en el hiperaldosteronismo primario provocado por una neoplasia adrenal. Durante el curso de estas cirugías es de vital importancia la resección roma y cuidadosa de la glándula, para evitar roturas de ésta, así como una cuidadosa ejecución de la hemostasia¹⁶.

La anestesia de estos pacientes es de alto riesgo, ya que la manipulación de la glándula adrenal puede provocar que ésta libere gran cantidad de hormonas (catecolaminas y glucocorticoides) en el torrente sanguíneo, que podrían provocar alteraciones cardiovasculares que pongan en

peligro la vida del paciente.

El posoperatorio de estos pacientes es también una etapa crítica, en la que la monitorización de los iones sanguíneos es importante para su corrección en caso de ser necesario.

Otras complicaciones que pueden darse tras esta cirugía son: hemorragias, infecciones de la herida, retrasos en la cicatrización, pancreatitis y tromboembolismos en vena cava principalmente¹⁶.

El diagnóstico definitivo fue confirmado mediante el estudio histopatológico, que reveló un adenoma córticoadrenal encapsulado. En el caso de tumores adrenales, la diferenciación histológica entre neoplasias de carácter benigno o maligno puede resultar complicada, en especial en ausencia de cualquier signo de malignidad, como una metástasis¹⁷. Debido a esto, recomendamos el seguimiento del paciente, mediante controles oncológicos, aún teniendo un diagnóstico benigno.

Hasta la fecha de redacción de este artículo, 15 meses después de la cirugía, el animal no ha mostrado ningún síntoma de recaída y sigue su actividad en el Cuerpo Nacional de Policía.

Agradecimientos

Queremos agradecer a Daniel Borràs de Citopat Veterinària su colaboración en el estudio histopatológico y por el material fotográfico aportado.

Title

Primary hyperaldosteronism in a dog

Summary

An 8-years-old German Sheppard dog was referred to the Hospital Veterinari Montjuïc for polyuria and polydipsia (PU/PD) of two months duration. The patient belongs to the Police Dog Unit, and no decrease on the dog's activity was detected. Analysis of venous blood revealed marked hypokalemia and slight hypernatremia and hypophosphatemia. These findings, among other possibilities, suggested a possible primary hyperaldosteronism or Conn's Syndrome causing the PU/PD. The abdominal ultrasonography showed a mass in the caudal pole of the left adrenal gland and the determination of aldosterone blood level was high. A medical treatment was initiated with potassium glucoheptonate (5mEq/12h/PO) and spironolactone (2mg/kg/24h./PO), as antagonist of the aldosterone activity, till the unilateral adrenalectomy was performed. The histopathology examination of the resected left adrenal gland confirmed the presence of an adrenocortical adenoma. Primary hyperaldosteronism is a rare disease in dogs and in the author's knowledge only 7 cases have been reported on the literature. These animals normally show signs of weakness related to hypokalemia. This report describes a case of primary hyperaldosteronism with PU/PD as the leading symptom.

Key words: primary hyperaldosteronism, dog, polyuria, polydipsia.

Bibliografía

1. Ganong WF: The adrenal medulla and adrenal cortex. En Ganong WF (ed.) *Review of medical physiology* 17th. East Norwalk, Conn: Appleton & Lange, 1995:327-351.
2. Javadi S, Kooistra HS, Mol JA, Boer P, Boer WH, Rijkenberk A. Plasma aldosterone concentrations and plasma rennin activity in healthy dogs and dogs with hyperadrenocorticism. *Vet Rec* 2003; 153 (17):521-5.
3. Flood SM, Randolph J, Gelzer A, Refsal K. Primary hyperaldosteronism in Two Cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999;35 (5):411-6.
4. Feldman EC, Nelson RW. Hiperadrenocorticism (Síndrome de Cushing). En: Feldman EC, Nelson RW, (eds.) *Endocrinología y reproducción canina y felina*. 3ª ed. St. Louis: WB Saunders, 2004; 388-390.
5. Breitschwerdt EB, Meuten DJ, Greenfield CL, Anson LW, Cook CS, Fulghum RE. Idiopathic hyperaldosteronism in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 187:841-845.
6. Rijkenberk A, Kooistra HS, van Vanderen IK et al. Aldosteronoma in a dog with poliuria as the leading symptom. *Domest Animal Endocrinol* 2001; 20:227-240.
7. Brown S, Atkins R, Bagley A et al. Guidelines for the identification, evaluation and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 542-558.
8. Abarca E, Obrador R, Closa JM, Font A. Retinopatía hipertensiva asociada a hiperaldosteronismo primario e hiperparatiroidismo secundario en un gato. *Southern European Veterinary Conference, 42 Congreso de AVEPA* 2007; 678.
9. Torrent E. Hipertensión e hiperaldosteronismo en una gata con adenocarcinoma adrenal. *Southern European Veterinary Conference, 42 Congreso de AVEPA* 2007; 628.
10. Rijkenberk A, Voorhout G, Kooistra HS, et al. Hyperaldosteronism in a cat with metastasised adrenocortical tumor. *Vet Q* 2001 Vol. 23 (1).
11. Behrend EN, Weigand CM, Whitley EM, Refsal KR, Young DW y Kempainen RJ. Corticosterone and aldosterone secreting adrenocortical tumor in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226:1662-1666.
12. Machida T, Uchida E, Matsuda K et al. Aldosterone, corticosterone and cortisol secreting adrenocortical carcinoma in a dog: case report. *J Vet Med Sci* 2008; 70(3):317-20.
13. Javadi S, Djajadiningrat-Laanen SC, Kooistra HS et al. Primary hyperaldosteronism, a mediator of progressive renal disease in cats. *Domest Anim Endocrinol* 2005; 28 (1): 85-104.
14. Javadi S, Galac S, Boer P, Robbem J, Teske E y Kooistra H. Aldosterone-to-Renin and Cortisol-to-Adrenocorticotrophic Hormone Ratios in Healthy Dogs and Dogs with Primary Hypoadrenocorticism. *J Vet Int Med* 2006; 20:556-561.
15. Wenger M, Sieber-Ruckstuhl NS, Müller C, Reusch CE. Effect of trilostane on serum concentrations of aldosterone, cortisol, and potassium in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Am J Vet Res* 2004; 65(9):1245-50.
16. Fossum TW, et al. Surgery of the Adrenal and Pituitary glands. En Fossum TW (ed): *Small animal surgery*. Second edition. Mosby. St. Louis (Missouri) 2002:487-497.
17. Capen CC. Tumors of the endocrine glands. En: Moulton JE, (ed) : *Tumors of domestic animals*. Third edition. London: University of California Press, 1990, pág. 553-555.



El secreto de los gatos felices



Las características de la vida moderna pueden causar situaciones que producen estrés a los gatos, haciendo que aumente su predisposición a sufrir patologías médicas y de comportamiento.

Feliway® ayuda a reducir o prevenir el estrés felino de una forma fácil. Feliway®. Ayudando a los gatos en su propio lenguaje.



FELIWAY®

El secreto de los gatos felices

CEVA
SANTE ANIMALE