

**Alteraciones sistémicas por el uso prolongado de la prednisolona en un canino
(reporte de caso)**

Trabajo de grado para optar por título de Médico Veterinario

Valentina Aguirre Alcaraz

Asesor

José Fernando Ortiz Álvarez

MV, Esp, Msc

**Unilasallista Corporación Universitaria
Facultad de Ciencias Agropecuarias
Programa de Medicina Veterinaria
Caldas-Antioquia
2021**

Contenido

<u>Lista de tablas</u>	3
<u>Resumen</u>	4
<u>Introducción</u>	5
<u>Objetivos</u>	6
<u>Objetivo general</u>	6
<u>Objetivo específicos</u>	6
<u>Materiales y métodos</u>	7
<u>Anamnesis</u>	7
<u>Hallazgos clínicos</u>	7
<u>Ayudas diagnosticas</u>	9
<u>Ecografía abdominal</u>	9
<u>Discusión</u>	11
<u>Conclusiones</u>	15
<u>Referencias</u>	16

Lista de tablas

Tabla 1 Enfoque terapéutico	8
Tabla 2 Perfil hepático completo	9
Tabla 3 Perfil renal	10
Tabla 4 Constantes fisiológicas	10

Resumen

La administración de fármacos corticoides en perros es recomendada para diversas patologías crónicas y ciertas deficiencias metabólicas. Sin embargo, su eficiencia curativa es objeto de muchas controversias por culpa de sus efectos secundarios en el organismo. Sin embargo, su utilización farmacológica se debe a la potente acción antiinflamatoria, los corticoides impiden la acumulación de células inflamatorias en las zonas afectadas, por lo que se revierten los síntomas. También se han detectado efectos secundarios graves derivados del uso prolongado de medicamentos corticoides en perros. Los daños pueden llegar a ser crónicos, lo que afectará al animal durante toda su vida, pues requerirá un tratamiento permanente.

La prednisolona es uno de los glucocorticoides más populares entre los veterinarios de muchos países. Entre sus indicaciones terapéuticas se encuentran procesos tan dispares como el tratamiento de la dermatitis atópica o el manejo de determinadas neoplasias.

Se desarrolla mediante la exposición de un caso clínico de un canino llevado a la Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López f.s.c que fue expuesto de manera constante a el uso indiscriminado de prednisolona vía oral para tratar sus diversas lesiones en piel, lo que a largo plazo se vio reflejado en alteraciones en su sistema.

Palabras clave: Prednisolona, Glucocorticoide, Dosis, Frecuencia

Introducción

Los corticosteroides se sintetizan en la zona glomerular (producción de mineralocorticoides, principalmente aldosterona) y en la zona fascicular o en la corteza (producción de glucocorticoides (GC), principalmente cortisol) de las glándulas suprarrenales. (Brandan, Nora C, 2014).

Los GC son sustancias lipofílicas que pueden penetrar en la célula por difusión pasiva para unirse a su receptor citoplasmático. Una vez que el GC se une a su receptor, el complejo GC-receptor se mueve al núcleo, en el que se une a secuencias específicas de ADN para regular (estimular o inhibir) la transcripción de diversos genes y debido a ello, aumentar o disminuir la producción de las proteínas correspondientes a esos genes. Los cambios en la síntesis de estas proteínas se traducen en las principales acciones farmacológicas de los GC.

Los GC tienen funciones fisiológicas muy diversas y amplias, como la estimulación de la gluconeogénesis, la lipólisis y el catabolismo proteico. Además, mantienen niveles adecuados de glucosa en sangre para su utilización por el cerebro, regulan la tensión arterial y disminuyen la producción de líquido cefalorraquídeo. Los GC también tienen importantes efectos farmacológicos sobre el sistema inmune, incluidos efectos inmunosupresores, efectos antiinflamatorios mediante la disminución de la producción de citoquinas proinflamatorias y disminución de la actividad y proliferación de linfocitos T, reducción del edema peri tumoral de tipo vasogénico y citotoxicidad frente a linfocitos neoplásicos. Por tanto, la utilización de GC en el tratamiento de las enfermedades de la piel debería ir ligado a obtener un beneficio clínico en el paciente partiendo de la base las funciones farmacológicas de los GC.

Objetivos

Objetivo general

Analizar los signos clínicos y el manejo medico de un paciente con enfermedad renal crónica mediante la presentación de un caso clínico.

Objetivo específicos

- Adquirir conocimiento medico en el manejo de pacientes enfermedad renal crónica, basándose en la literatura y el manejo dado en la clínica
- Desarrollar conocimiento teórico-práctico para diagnosticar pacientes con enfermedad renal crónica
- Descubrir cuáles son los procedimientos diagnósticos más adecuados a la hora de diagnosticar a un paciente con enfermedad renal crónica
- Analizar la literatura encontrada acerca de casos de enfermedad renal crónica en caninos con el fin de tener mayor conocimiento del tema
- Documentar un caso clínico de enfermedad renal crónica en un canino.

Materiales y métodos

Anamnesis

Paciente canino de 8 años, de raza Bulterrier, de 19.3 kg de peso y condición corporal 2,5/5 con esquema de vacunación y desparasitación al día, en la consulta propietario reporto consumo plantas. El paciente presentaba signos de letargo además reporto que sufrió una alergia le aplicaron y el cuadro mejoro, pero días después presenta diarrea le dieron metronidazol y mejoro, pero poco después se encuentra con inapetencia. Describe también que le ha estado suministrando prednisolona 20mg vía oral hace 1 año y medio, una tableta diaria.

Hallazgos clínicos

Al examen clínico se apreció el paciente deprimido, con deshidratación de 7% (Mucosas secas, tiempo de llenado capilar mayor a 3 segundos, pliegue cutáneo mayor de 3 de segundos), linfonódulos submandibulares aumentados de tamaño, mucosas ictéricas, dolor abdominal en epigastrio y mesogastrio, se palpan bordes del hígado inflamados, esclerótica ictérica, múltiples lesiones cutáneas costrosas con zonas alopécicas en cabeza, tórax y miembros además de engrosamiento de la piel.

Como posibles diagnósticos diferenciales: Leptospirosis, adenovirus canino, hepatitis, colangiohepatitis, pancreatitis, hemotrópicos (Erichia, anaplasma, babesia), nefritis intersticial, hepatocarcinoma.

Se inició con fluidoterapia con Lactato de Ringer para corregir la deshidratación, se toman muestras para evaluar el hígado y el sistema urinario.

Tabla 1 Enfoque terapéutico

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Frecuencia
<i>METADOXINA</i>	<i>15 mg/kg</i>	<i>Intravenosa</i>	<i>SID</i>
<i>OMEPRAZOL</i>	<i>0,7 mg/kg</i>	<i>Intravenosa</i>	<i>SID</i>
<i>CITRATO DE MAROPITANT</i>	<i>1 mg/kg</i>	<i>Intravenosa</i>	<i>SID</i>
<i>AMPICILINA + SULBACTAM</i>	<i>25 mg/kg</i>	<i>Intravenosa</i>	<i>BID</i>
<i>DIPIRONA</i>	<i>28 mg/kg</i>	<i>Intravenosa</i>	<i>BID</i>
<i>VITAMINA E</i>	<i>4000 UI</i>	<i>Oral</i>	<i>SID</i>

Se instaura sonda urinaria y se colecta contenido de coloración verdosa turbio

Ayudas diagnosticas

Ecografía abdominal

- Vejiga: Se evidencia contenido ecogénico, paredes engrosadas de forma uniforme en su extensión.
- Estomago: Marcado incremento de la pared con predominio de la capa mucosa con aumento de la hiperecogenicidad de la misma,
- Riñones: Ambos riñones presentan contornos irregulares, con alteración en la diferenciación corticomedular (principalmente del riñón derecho), se evidencia punteado hiperecogénico difuso en el límite corticomedular bilateral.
- Bazo: Durante su exploración se evidencia disminución de la ecogenicidad del órgano con punteado hiperecogénico difuso en su exploración, finalización de bordes redondeados.
- Otros: Al examen se evidencia reacción peritoneal entre hígado y estómago, con pequeñas cantidades de líquido libre en cuadrantes cistocolico, nefroesplenico, hepatorenal.

Tabla 2 Perfil hepático completo

Examen	Resultado	Unidad	Rango sugerido
ALT	1345	U/L	(15-58)
GGT	233	U/L	(1,0-5,0)
AST	4058	U/L	(16.43)
ALP	2570	U/L	(Adultos 10-73)
BILIRRUBINA TOTAL	3,85	mg/dl	0,1-0,3)
BILIRRUBINA DIRECTA	2,39	mg/dl	(0,06-0,16)

**Valores de referencia Laboratorio Clínico Clínica Veterinaria Lasallista
Hermano Octavio**

Tabla 3 Perfil renal

Examen	Resultado	Unidad	Rango sugerido
Urea	79	mg/dl	(21-53)
BUN	37	mg/dl	(10-25)
Creatinina	4,46	mg/dl	(0.5-1,5)

Valores Laboratorio Clínico de Clínica Veterinaria Lasallista

Además, se realiza medición de glicemia con un valor: 57 mg/dl

Tabla 4 Constantes fisiológicas

	9 pm	10 pm	11 pm	12 am	1 am	2 am	3 am	4 am	5 am	6 am
FC	108 lpm		208 lpm	100 lpm	120 lpm		136 lpm	132 lpm	144 lpm	
FR	Jadeo		Jadeo	Jadeo	68 rpm		Jadeo	Jadeo	92 rpm	Jadeo
T°	37,7°C		37,8°C	36,7°C	37,7°C		37,8°C	37,5°C	37,2°C	37,1°C
TLLC	3 seg		3 seg	2 seg	2 seg		3 seg	3 seg	3 seg	3 seg
PLIEGUE CUTANEO	3 seg		1 seg	3 seg	3 seg		1 seg	2 seg	2 seg	2 seg
MUCOSAS	Ictéricas		Ictéricas	Ictéricas	Ictéricas		Ictéricas	Ictéricas	Ictéricas	Ictéricas
GLICEMIA							124 mg/dl			
SPO2	91%	90%	93%	91%			84%	89%	90%	90%
ECG	120 lpm		130 lpm		127 lpm		124 lpm	130 lpm	132 lpm	137 lpm

Valores Laboratorio Clínico Clínica Veterinaria Lasallista

Se le explica al propietario el estado del paciente, y decide realizar eutanasia. Se administra Propofol a 4mg/Kg/IV y Eutanex 1ml/5kg

Discusión

Las afecciones de la piel (32,5%) y del oído (21,4%) fueron las indicaciones más comunes para prescribir glucocorticoides sistémicos en los que posteriormente se observó un efecto secundario (Elkholly et al 2020). Un estudio que utilizó datos de la práctica de atención primaria en el Reino Unido informó que al 20% de los casos dermatológicos se les prescribió tratamiento sistémico con glucocorticoides (ScottM et al, 2012)

La prednisolona es un fármaco que pertenece a la familia de los glucocorticoides, presenta muchas utilidades, pero cuando se dan por periodos muy prolongados puede generar diferentes efectos adversos (Plumb, 2006), el efecto de la administración por largo periodos puede ser tan catastróficos que pueden ocasionar la muerte del animal (Cizinauskas et al, 2000).

La paciente del caso clínico recibió por un largo tiempo prednisolona para el manejo de un proceso dermatológico, la administración del fármaco fue de forma indiscriminada y nunca se respetaron los tiempos de reducción del fármaco para poderlo manejar en la dosis mínima efectiva si no que se mantuvo siempre a dosis alta.

El cuadro inicial por el cual ingresa el animal a consulta es por decaimiento, diarreas e inapetencia, al revisar el paciente se encontraron alteraciones cutáneas con lesiones tanto primarias como secundarias, una deshidratación del 7% y dentro de los hallazgos más representativo fue el de la ictericia tanto en las mucosas como en la esclerótica, al observar los resultados de las químicas sanguíneas podemos evidenciar un gran aumento en las concentraciones de la bilirrubina total y directa indicando una colestasis, las causas comunes de ictericia y aumento de las bilirrubinas en el perros

incluyen la pancreatitis que obstruyen las vías biliares, hepatitis crónica, cirrosis, hemolisis de cualquier tipo y colestasis intrahepática (Willard et al, 2001). En este caso se puede descartar la hemolisis como causante del aumento de las bilirrubinas ya que el cuadro hemático no presenta alteraciones como anemia trombocitopenias que pudieran determinar una hemolisis autoinmune o por hemoparásitos.

Adicional a las bilirrubinas también se encontraron en esta paciente aumentada y en mucha cantidad la ALT, GGT, AST y la FA, los aumentos muy elevados , en la ALT se debe sobre todo a daño hepatocelular y se puede deber a causas como la conlangiohepatitis, cirrosis, neoplasias, pancreatitis, toxinas hepáticas y algunos fármacos (Willard et al, 2001), y dependiendo del aumento puede denotar gravedad, en el caso presentado, esta elevada más de diez veces el valor del límite superior del rango de referencia, la administración de prednisolona puede ocasionar aumentos de la ALT en perros especialmente adultos como respuesta al daño hepatocelular ocasionado por la movilización grasa (Cizinauskas et al, 2000; Plumb, 2006).

En cuanto a la AST, esta se ubica en la mitocondria del hepatocito, aumentos indican un daño más severo (Willard et al, 2001) y en este caso aunado con los valores de ALT nos confirman el grave daño hepatocelular que se estaba presentando.

La FAS es de origen de células ubicadas en los canalículos biliares, pero también se encuentran en muchos otros sistemas y también se puede inducir por la administración de fármacos como los esteroides (Willard et al, 2001), en el reporte la paciente presento una FAS elevada casi diez veces el valor normal igual que la GGT que tiene las mismas indicaciones que la FAS, Según el estudio de Ginel et al. (2002), la duración del aumento de la actividad de la ALP depende principalmente del tipo de

glucocorticoide utilizado, la dosis y la duración del tratamiento, los aumentos más prolongados se han visto cuando se utiliza prednisolona (Cizinauskas et al, 2000), los aumentos vertiginosos también se han encontrado en animales con la presencia de hiperadrenocorticismos de origen primario o por iatrogénico por la administración de corticoides, en el caso reportado no se pudo llegar a diagnosticar esta patología pues no se hicieron pruebas adicionales y el animal recibió la eutanasia de forma temprana, pero es muy factible por el historial de la administración por un tiempo muy prolongado de los esteroides que se hubiera podido haber generado un hiperadrenocorticismos de origen secundario iatrogénico.

El hiperadrenocorticismos es también conocido como enfermedad o síndrome de Cushing, es un conjunto de signos clínicos que se presenta a partir de una exposición crónica o excesiva de glucocorticoides (Cook, 2008), puede darse de manera espontánea o iatrogénica. La iatrogénica se refiere a aquellos animales que han recibido por un tiempo prolongado glucocorticoides. Los signos clínicos según la frecuencia de presentación (Schaer, 2010) son: Polidipsia, poliuria, polifagia, distensión abdominal, debilidad, letargia, miotonía, signos dermatológicos, el paciente solo presentaba alteraciones dermatológicas que fueron descritas como zonas costrosas y alopécicas, El exceso de cortisol produce un efecto inhibitorio en la fase del crecimiento del pelo. La pérdida de pelo es lenta y usualmente comienza como una disminución en la densidad del pelo y retención del pelo en la fase de reposo lo que da un aspecto mate y seco (Cerundolo, 2010). En algunos casos puede progresar hasta convertirse en una alopecia bilateral simétrica que puede confundirse con otras enfermedades endocrinas como hipotiroidismo o alopecia X. La alopecia puede localizarse en el vientre, los flancos, cola

y cuello (Hoskins, 2002). La piel puede presentar descamación y comedones se presume que esto se debe a la inhibición de la proliferación de fibroblastos y la baja síntesis de colágeno (Feldman, 2007).

El aumento en la ALT en este paciente probablemente se deba a que, el hiperadrenocorticismismo provoca una hepatopatía esteroidea que se debe por un exceso de acumulo de glucógeno y una dilatación de los hepatocitos, esto lleva a cabo el incremento de los niveles de la enzima ALT. Se presenta un aumento en el 50 a 80% de los casos (Behrend, 2013). Sin embargo, se realizó eutanasia de manera temprana y no se realizaron las suficientes pruebas para diagnosticar el hiperadrenocorticismismo.

Las infecciones urinarias también son comunes con la administración de esteroides, (Willard et al, 2001), los glucocorticoides pueden disminuir los niveles circulantes de linfocitos T, inhibir la migración de neutrófilos, macrófagos y monocitos (Plumb, 2006), lo que puede ocasionar que el sistema de defensas urogenital se favorezca la colonización de bacterias ocasionando una cistitis, en la paciente del reporte aunque no se realizó citoquímico de orina, es factible que se estuviera presentando una infección urinaria por las características macroscópicas de la orina.

Estos medicamentos también provocan un aumento de la producción de pepsina y ácido clorhídrico, lo cual, sumado a su acción inhibidora sobre la síntesis de prostaglandinas, puede causar ulceración o incluso perforación gastrointestinal. (Neigger,2008), en el paciente se observa en la ecografía aumento del grosor de la capa mucosa del estómago, lo cual sugiere que la capa protectora del estómago se está viendo afectada por la ingesta constante de la prednisolona.

Conclusiones

La prednisona es un corticoide usado con frecuencia en la práctica clínica habitual. Es importante establecer correctamente su dosis en función del proceso a tratar. Para minimizar los posibles efectos adversos relacionados con su administración, deben establecerse protocolos adecuados de reducción de dosis.

Los corticoides deben utilizarse con precaución en pacientes con alteraciones gastrointestinales, incluyendo colitis ulcerosa, diverticulosis, anastomosis intestinal reciente (riesgo de perforación) y ulcera gastroduodenal (riesgo de complicaciones).

Referencias

Behrend, E.N., Kooistra, H, S., Nelson, R., Reusch, C.E., Scott-Moncrieff, J.C. (2013). Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, 1292-1304.

Cerundolo, R. (2010). Canine Hyperadrenocorticism: Part 1, *Vet Small Animal Dermatology*, 15, 1-5.

Cook, A.K. (2008). Trilostane: A therapeutic consideration for canine hyperadrenocorticism, *Agricultur Journals*, 104-117.

Elkholly DA, Brodbelt DC, Church DB, Pelligand L, Mwacalimba K, Wright AK and O'Neill DG (2020). Side Effects to Systemic Glucocorticoid Therapy in Dogs Under Primary Veterinary Care in the UK. *Vet. Sci*, 78-82.

Feldman, E. (2009). Diagnosis and treatment of hyperadrenocorticism in cats. *IVIS 62° Congresso Internazionale Multisala*, 229-231.

Ginel PJ, Lucena R, Fernández M (2002). Duration of increased serum alkaline phosphatase activity in dogs receiving different glucocorticoid doses. *Res Vet Sci* 72, 201–204.

Navas, A. (2010). Prednisona para perros: qué es, para qué sirve, dosis y efectos secundarios. Recuperado de <https://www.mundodeportivo.com/uncomo/animales/articulo/prednisona-para-perros-que-es-para-que-sirve-dosis-y-efectos-secundarios-49882.html>

Neiger, R. et. Al. (2000). *Gastric Mucosal Lesions in Dogs with Acute Intervertebral Disc Disease: Characterization and Effects of Omeprazole or Misoprostol*. *Journal of Veterinary Medicine*, 14(1), 33-36.

Plumb D.C. (2006). Manual de Farmacología Veterinaria. Buenos Aires: Intermedica Ed.

S Cizinauskas, S, Jaggy, A, Tipold A. (2000). Long-term treatment of dogs with steroid-responsive meningitis-arteritis: clinical, laboratory and therapeutic results, 85-96.

ScottM, FlahertyD, Currall J. (2012). Statistics: ¿how many?. J Small AnimPract, 18, 125-139.

Schaer, M. (2010). Clinical Medicine of the dog and cat. Londres: Manson publishing.

Willard M D, Tvedten H, Turnwald G H. (2001). Diagnostico clinicopatologico practico en los pequeños animales. Buenos Aires: Intermedica ed.