



REVISTA DEL COLEGIO DEL MÉDICOS VETERINARIOS DEL ESTADO LARA

Urb. Nueva Segovia, calle 4 entre carreras 2 y 3, N° 2-41. Quinta CEProuna
Teléfonos (0251) 719.22.83 – 240.63.66. Barquisimeto - Estado Lara
RIF.: J-30496804-3 ppi: 201102LA3870 ISSN: 2244 – 7733

Año 3. Número 1. Volumen 5
Enero - Junio 2013

Selegilina en el tratamiento del hiperadrenocorticismismo hipofisiario en caninos.

Selegiline treatment in canine with hypofisis
hyperadrenocorticism-Cushing

M.V. Javier Dlujnewsky

Animalia (Inversiones veterinarias MED C.A.) Av. Jose Ma. Vargas CC Santa
Fe. Urbanización Santa Fe . Local S2-E2 Edo Miranda. 1080 Caracas
Venezuela

dermatologiaveterinaria@gmail.com

<http://www.dermoveterinaria.com>

Resumen

Se describe un caso clínico en el que se utilizó para un Labrador Retriever de diez años de edad, con diagnóstico clínico y de laboratorio mediante test de supresión baja de dexametasona de hiperadrenocorticismismo hipofisiario el medicamento Selegilina ®, se estableció tratamiento con mejoría de la sintomatología asociada, valores hematológicos y de química sanguínea.

Palabras clave: Selegilina®, hiperadrenocorticismismo, hipofisis, síndrome de Cushing, caninos, L- deprenyl,

Abstract

A clinical case is described in which Selegiline® was used on a 10 years old Labrador retriever, with clinical and laboratory low-dose dexamethasone test consistent with Cushing syndrome (hypofisis hyperadrenocorticism) , treatment results in a increased palliation of associated sintomatology and improved ,hematology and serum chemistry values .

Key words: Selegiline®, hyperadrenocorticism, hypofisis, Cushing syndrome, canine, L-deprenyl.

...Si continuamos haciendo lo que siempre hemos hecho... Obtendremos siempre los mismos resultados. Para obtener resultados diferentes, debemos hacer cosas diferentes...



REVISTA DEL COLEGIO DEL MÉDICOS VETERINARIOS DEL ESTADO LARA

Urb. Nueva Segovia, calle 4 entre carreras 2 y 3, N° 2-41. Quinta CEProuna
Teléfonos (0251) 719.22.83 – 240.63.66. Barquisimeto - Estado Lara
RIF.: J-30496804-3 ppi: 201102LA3870 ISSN: 2244 – 7733

Se presentó a consulta un paciente referido canino, raza labrador, hembra, color negro, de 10 años de edad, sin diagnóstico previo. Al examen físico se observaron lesiones elevadas, duras, con diámetros entre 0,5 y 1 centímetro con patrón de distribución asimétrico bilaterales, localizadas en cuello, tórax y cadera, compatibles clínicamente con calcinosis cutánea. En la región abdominal lesiones de aparición reciente ulceradas, con bordes inflamados, exudativas y sin manifestación de prurito, según expresaron los propietarios, y tampoco se observó manifestación de prurito alguno durante las evaluaciones clínicas, las primeras lesiones fueron reportadas en el dorso seis meses antes de la consulta, el paciente consume una dieta comercial a base de cordero y arroz, alimentos caseros preparados por el propietario; quien relató que presentó los siguientes signos, polifagia, aumento de peso, consumo de agua abundante y dificultad para caminar, las lesiones aumentaron en número, se diseminaron progresivamente y sin un patrón aparente. El propietario aplicó de forma tópica mupirocin a las úlceras en las fases iniciales por decisión propia. Ha recibido como medicamentos previos diversos baños con champú a base de peróxido de benzoilo y clorhexidina pero sin detener la aparición de nuevas lesiones.

Al examen físico se detectaron las siguientes alteraciones, peso elevado (45 kilos) hipertermia 39,7 grados centígrados, hipernea y jadeo para el paciente en reposo, abdomen pendulante y flácido, ausencia de lesiones cutáneas en cabeza y extremidades, dificultad para incorporarse con facilidad. Las pruebas del examen dermatológico de primera intención, raspado cutáneo superficial y profundo, cepillado, peinado, lámpara de Wood no arrojaron ningún resultado concluyente, la citología por impronta teñida con Diff Quick realizada de las lesiones ulceradas abdominales muestra, neutrófilos degenerados, cocos fagocitados, cocos extracelulares y macrófagos. Examen de heces directo y por flotación negativos. Tricografía con predominio de folículos en telogén.

En resultados de laboratorio (hematología) se evidenció leucocitosis por neutrofilia, leve linfocitosis en términos porcentuales, microcitosis leve, resto de los valores normales.

Se realizaron mediciones por química sanguínea para corroborar la apreciación obtenida en el examen físico y el diagnóstico presuntivo de síndrome de Cushing (datos en tabla adjunta) y a posterior se realizó un test de dosis baja de dexametasona según lo establecido en el protocolo citado por Feldman & Nelson 2004. Se obtuvieron resultados compatibles con síndrome de Cushing hipofisario dependiente.

...Si continuamos haciendo lo que siempre hemos hecho... Obtendremos siempre los mismos resultados. Para obtener resultados diferentes, debemos hacer cosas diferentes...



REVISTA DEL COLEGIO DEL MÉDICOS VETERINARIOS DEL ESTADO LARA

Urb. Nueva Segovia, calle 4 entre carreras 2 y 3, N° 2-41. Quinta CEProuna
Teléfonos (0251) 719.22.83 – 240.63.66. Barquisimeto - Estado Lara
RIF.: J-30496804-3 ppi: 201102LA3870 ISSN: 2244 – 7733

RESULTADOS DE LABORATORIO

Hematología 16 de julio 2011

	Resultados	Valores de referencia
Glob. Blancosx 10000/ μ l	19,6	6-17
Glob. Rojosx 1000000/ μ l	6,79	5,5-8,5
Hemoglobina(g/dl)	14,1	12-18
Hematocrito (%)	40,8	37-55
Vcm(fl)	60,1	62-72
Hcm(pg)	20,7	19,5-24,5
Mchc(g/dl)	34,5	32,0-36,0
Plt(x 1000/ μ l)	307	200-500
Granulocitos(x 10000/ μ l)	17,2	4-12,6
Monocitos(x 10000/ μ l)	0,4	0,15-1,35
Linfocitos(x 10000/ μ l)	2,0	1,0-4,8
Granulocitos %	87,5	60-83
Monocitos %	2,4	2-9
Linfocitos %	10,1	12-30

Elaboración y fuente propia.

Química sanguínea 16 de julio 2011

PRUEBA	RESULTADOS	VALORES DE REFERENCIA
ALB	3,3 g/dL	2.2-3,9
ALPK	332 U/L	23-212
ALT	10 U/L	10-100
AMYL	753 U/L	500-1500
BUN	17 mg/dL	7-27
Ca	10,9 mg/dL	7,9-12
CHOL	236 mg/dL	110-320
CREA	1,2 mg/dL	0,5-1,8
GLOB	5 g/dL	2,5-4,5
GLU	105 mg/dL	70-143
PHOS	1,6 mg/dL	2,5-6,8
TBIL	0,5 mg/dL	0,1-0,9
TP	8,3 g/dL	5,2-8,2

Elaboración y fuente propia.

...Si continuamos haciendo lo que siempre hemos hecho... Obtendremos siempre los mismos resultados. Para obtener resultados diferentes, debemos hacer cosas diferentes...



REVISTA DEL COLEGIO DEL MÉDICOS VETERINARIOS DEL ESTADO LARA

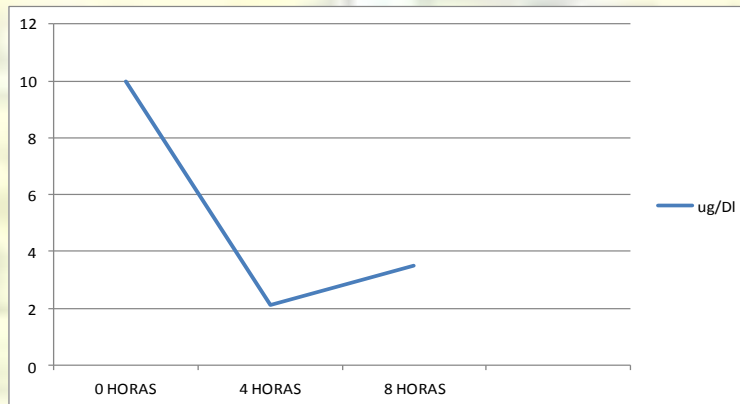
Urb. Nueva Segovia, calle 4 entre carreras 2 y 3, N° 2-41. Quinta CEProuna
Teléfonos (0251) 719.22.83 – 240.63.66. Barquisimeto - Estado Lara
RIF.: J-30496804-3 ppi: 201102LA3870 ISSN: 2244 – 7733

Test de dosis bajas de dexametasona 16 julio 2011

Test dosis bajas dexametasona 0,01 mg/kg	Resultado
Cortisol basal	10 ug/dl
Cortisol 4 horas post	2,1 ug/dl
Cortisol 8 horas post	3,4 ug/dl

Elaboración y fuente propia.

Medición de dexametasona en suero sanguíneo canino



Elaboración y fuente propia

RESULTADOS DE LABORATORIO

Hematología 16 de marzo 2012

	Resultados	Valores de referencia
Glob.blancosx 10000/μl	26,7	6-17
Glob. Rojos x 1000000/μl	5,69	5,5-8,5
Hemoglobina g/dl	12,5	12-18
Hematocrito(%)	36,5	37-55
Vcm(fl)	64,3	62-72
Hcm(pg)	21,9	19,5-24,5
Mchc(g/dl)	34,2	32,0-36,0
Plt(x 1000/μl)	309	200-500
Granulocitos (x 10000/μl)	23,2	3,0-11,5
Monocitos(x 10000/μl)	0,9	0,15-1,35
Linfocitos(x 10000/μl)	2,6	1,0-4,8
Granulocitos %	87	60-83
Monocitos %	3,4	2-9
Linfocitos %	9,6	12-30

Elaboración y fuente propia

...Si continuamos haciendo lo que siempre hemos hecho... Obtendremos siempre los mismos resultados. Para obtener resultados diferentes, debemos hacer cosas diferentes...



REVISTA DEL COLEGIO DEL MÉDICOS VETERINARIOS DEL ESTADO LARA

Urb. Nueva Segovia, calle 4 entre carreras 2 y 3, N° 2-41. Quinta CEProuna
Teléfonos (0251) 719.22.83 – 240.63.66. Barquisimeto - Estado Lara
RIF.: J-30496804-3 ppi: 201102LA3870 ISSN: 2244 – 7733

QUIMICA SANGUINEA 16 DE MARZO 2012

Prueba	Resultados	Valores de referencia
Alb	2,8 g/dl	2.2-3,9
Alpk	159 u/l	23-212
Alt	10 u/l	10-100
Amyl	667 u/l	500-1500
Bun	19 mg/dl	7-27
Ca	9,9 mg/dl	7,9-12
Chol	197 mg/dl	110-320
Crea	1,2 mg/dl	0,5-1,8
Glob	4,2 g/dl	2,5-4,5
Glu	102 mg/dl	70-143
Phos	3,6 mg/dl	2,5-6,8
Tbil	0,3 mg/dl	0,1-0,9
Tp	7,0 g/dl	5,2-8,2

Elaboración y fuente propia

Se estableció tratamiento a base de Selegilina® oral (nombre comercial JUMEX® laboratorios Sanofi-Aventis, comprimidos 5 miligramos), la escogencia se hizo sobre la base de alternativas diferentes al ketoconazol, O-PPP'D Mitotano (Lysodren®) y Trislotano (Vetoryl®) de los cuales no se dispone en el país con facilidad o cuya disponibilidad en Venezuela es nula.

La utilización de Selegilina® (L-deprenyl) oral se estableció de la siguiente manera: vía oral en una dosis de 0,5mg/kg una vez al día. Con reevaluación del paciente a las cuarta y octava semanas.

Se observó mejoría progresiva a partir de la sexta semana de tratamiento con remisión progresiva de todos los aspectos inflamatorios y ulcerativos, desaparición de la calcinosis cutis, no se observaron nuevas lesiones desde el inicio del tratamiento, el pelo de las zonas circundantes ha cubierto totalmente las cicatrices no observándose a simple vista.

Al momento de la segunda evaluación de laboratorio, la cual ocurre siete meses luego de la evaluación realizada a la semana seis de tratamiento, el paciente se presenta por reaparición de lesiones nodulares escasas (seis) de menos de un centímetro con patrón de distribución asimétrico bilateral en el tronco y abdomen. El propietario comunicó que suspendió el medicamento al encontrarse agotado en las farmacias locales, nótese que no es evaluado en un periodo de 7 meses porque el propietario no observó ningún motivo para volver a la consulta manifestando que el paciente se encontraba en perfecto estado. El

...Si continuamos haciendo lo que siempre hemos hecho... Obtendremos siempre los mismos resultados. Para obtener resultados diferentes, debemos hacer cosas diferentes...



REVISTA DEL COLEGIO DEL MÉDICOS VETERINARIOS DEL ESTADO LARA

Urb. Nueva Segovia, calle 4 entre carreras 2 y 3, N° 2-41. Quinta CEPROUNA
Teléfonos (0251) 719.22.83 – 240.63.66. Barquisimeto - Estado Lara
RIF.: J-30496804-3 ppi: 201102LA3870 ISSN: 2244 – 7733

día que el propietario asiste a la consulta ha tenido la posibilidad de volver a administrar la medicación durante 10 días debido a que recién ha conseguido el medicamento de nuevo.

En la evaluación de química sanguínea se observa que aun luego de 3 semanas de suspendido el medicamento a 7 meses de administración continua y con solo 10 días post nuevo inicio se mantienen los valores normales comparados con la primera evaluación. El propietario manifiesta que los signos iniciales relacionados con hipernea, poliuria y polidipsia en el paciente no se han presentado de nuevo.

El síndrome de Cushing es una enfermedad endocrina que produce un aumento crónico en la concentración de cortisol circulante, el cual puede ser medido a través de procedimientos de laboratorio mediante análisis en el suero sanguíneo y es responsable principal de los síntomas en los animales afectados.

La secreción de cortisol en el organismo la realizan las glándulas adrenales, siendo regulada su secreción por hormonas producidas y controladas por el sistema hipotálamo-hipofisario.

Se reconocen tres variantes de presentación de la enfermedad, pituitaria dependiente, adrenal y la iatrogénica.

Según Aron y col. 2001. Los tumores relacionados con el hiperadrenocorticismo pituitario dependiente (HPD) y la hipersecreción adrenal están relacionados con el desarrollo de adenomas benignos y microadenomas, solo entre un 15-25% de ellos son macro adenomas con tendencias invasivas.

Al momento del diagnóstico aproximadamente el 50% de los perros con HPD tienen tumores de menos de 3mm de diámetro. En la HPD los animales afectados suelen ser mayores de 6 años y del 55 al 60% de los perros con HPD son hembras. Según Reusch y Feldman 1991; las razas con mayor incidencia y en orden decreciente son Poodle y sus mestizos 16%, Dachshunds 11%, Terriers y sus mestizos 10%, Beagles 7%, Pastores alemanes 6% y Labrador Retriever 5% entre otras.

El L-deprenyl es un fármaco aprobado por la FDA para el uso en los humanos con enfermedad de Parkinson y tiene licencia para su uso en el tratamiento del HPD en perros, sin embargo su utilización es poco conocida.

El L-deprenyl actúa como un inhibidor irreversible de la MAO tipo B, por lo tanto promueve la normalización de los niveles de dopamina en las personas con Parkinson. La secreción de ACTH es controlada parcialmente por la

...Si continuamos haciendo lo que siempre hemos hecho... Obtendremos siempre los mismos resultados. Para obtener resultados diferentes, debemos hacer cosas diferentes...



REVISTA DEL COLEGIO DEL MÉDICOS VETERINARIOS DEL ESTADO LARA

Urb. Nueva Segovia, calle 4 entre carreras 2 y 3, N° 2-41. Quinta CEProuna
Teléfonos (0251) 719.22.83 – 240.63.66. Barquisimeto - Estado Lara
RIF.: J-30496804-3 ppi: 201102LA3870 ISSN: 2244 – 7733

secreción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) por un mecanismo de retroalimentación positiva y negativa por acción de la dopamina, esto quiere decir que si mantenemos altos los niveles de dopamina podemos ser capaces al menos en teoría de regular hacia abajo el nivel de cortisol sanguíneo disminuyendo los signos asociados al HPD.

El L-deprenyl cuando es degradado en el organismo produce anfetamina y metanfetamina por lo tanto se propone que la administración de esta droga y sus efectos es debido a estos metabolitos y no al efecto que ejerce sobre el eje hipotálamo hipófisis y el control de la dopamina.

Existen estudios previos (Bruyette y col. 1993, Reusch y col 1999); con resultados positivos para un escaso número de pacientes y el estudio de Braddock 2002 sin ningún resultado para el uso del L-deprenyl. Reusch CE, Steffen T, Hoerauf A.1999 no lo recomiendan en los resultados de su estudio realizado en 10 pacientes con HPD.

El uso del L-deprenyl aún es controvertido, no existen estudios abundantes y controlados a largo plazo sobre el uso del medicamento, también su uso en animales de gran talla es limitado debido a que la presentación del medicamento es pequeña en relación a la dosis a ser administrada, lo cual hace que sea un medicamento caro y difícil de administrar en pacientes de más de 20 kilos, por el gran número de comprimidos y por ser una presentación de tan pocos miligramos (5 mg) , es por esto , sumado al desconocimiento del fármaco que al menos en Venezuela salvo por algunas excepciones se prefiere utilizar el ketoconazol. Quizás represente a futuro una buena opción para el uso en animales de talla pequeña de razas como Poodle o Beagle. La necesidad creó la alternativa en este caso ya que para el momento del tratamiento del paciente no existió la posibilidad de conseguir el O-P`DDD Mitotano en el mercado farmacéutico nacional , el Trilostano no está disponible en Venezuela, el propietario argumentó resistencia a usar el ketoconazol por los probables efectos secundarios asociados al funcionamiento hepático y se presentan condiciones económicas desfavorables por restricción en la adquisición de dólares para compras electrónicas y/o transferencias sumados a dificultades de logística para su compra en el exterior y su posterior importación . Existe una droga llamada Rasagiline ® (Laboratorios Lundbeck) con efectos semejantes pero que no se degrada a los metabolitos anfetamina y metanfetamina quizás existan estudios donde se evalúe su efectividad más adelante.

Para el momento en que se realiza este reporte (14 de Agosto 2012) el propietario mantiene al paciente bajo la medicación indicada, no se han

...Si continuamos haciendo lo que siempre hemos hecho... Obtendremos siempre los mismos resultados. Para obtener resultados diferentes, debemos hacer cosas diferentes...



REVISTA DEL COLEGIO DEL MÉDICOS VETERINARIOS DEL ESTADO LARA

Urb. Nueva Segovia, calle 4 entre carreras 2 y 3, N° 2-41. Quinta CEProuna
Teléfonos (0251) 719.22.83 – 240.63.66. Barquisimeto - Estado Lara
RIF.: J-30496804-3 ppi: 201102LA3870 ISSN: 2244 – 7733

manifestado alteraciones en el estado general del paciente de tipo orgánico ni conductual.

Referencias Bibliográficas

- Feldman & Nelson. Canine and Feline Endocrinology and Reproduction, Third Edition (Oct 31, 2003) pp. 252-357.
- Plumb C. Donald Manual de farmacología veterinaria .Inter-medica , buenos aires Argentina. Sexta edición 2010 pp. 943-945 .
- Reusch CE, Steffen T, Hoerauf A. The efficacy of L-Deprenyl in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism . J Vet Intern Med. 1999 Jul-Aug;13(4):291-301.

Referencias web

<http://www.azilect.com/Consumer/Home.aspx>

<http://www.lundbeck.com/global/brain-disorders/products>

REVISTACMVL Año 3, Número 1. Volumen 5
Enero - Junio 2013
Páginas 52 - 56

Publicado: 21/06/2013

Este artículo está disponible en:

<http://revistacmvl.jimdo.com/suscripci%C3%B3n/volumen-5/seleginina/>

Se autoriza la difusión y reenvío de ésta información siempre que se coloque la respectiva cita y el enlace a <http://revistacmvl.jimdo.com/>

...Si continuamos haciendo lo que siempre hemos hecho... Obtendremos siempre los mismos resultados. Para obtener resultados diferentes, debemos hacer cosas diferentes...