

Síndrome de Cushing en Equinos (Equine Cushing's disease)

Sinónimos: Hiperplasia de la Glándula Pituitaria Equina (HGPE), Disfunción de la Parte Intermedia de la Pituitaria (PPID)



González del Pino, Francisco Javier.
Dr. Medico Veterinario MP 114 Argentina
Contacto: fgdelpino@hotmail.com

Resumen

El Síndrome de Cushing Equino o Disfunción de la pars intermedia de la Pituitaria (PPIS), es una de las endocrinopatías más comunes en esta especie. Se trata de una condición progresiva y lenta, debida a la presencia de un adenoma, hiperplasia o hipertrofia a nivel de la pars intermedia de la Pituitaria.

En condiciones fisiológicas los melanotrofos localizados en este lugar, sintetizan el precursor de tipo proteico: pro-opiomelanocortin (POMC), que luego y por acción enzimática es transformado en péptidos activos derivados de tipo hormonales, tales como: alfa o beta Hormona estimulante de los Melanocitos (MSH), CLIP, bEND y ACTH.

En los equinos que sufren de PPID se genera un marcado aumento en la síntesis de POMC y consecuentemente de sus péptidos activos derivados de tipo hormonales. Estos compuestos activos generan un desbalance hormonal que lleva a una variedad de signos clínicos, dentro de los cuales los más importantes son: crecimiento excesivo del pelo o hirsutismo, laminitis recurrentes y crónicas, pérdida de la masa muscular y susceptibilidad incrementada a las infecciones.

Palabras claves: endocrinopatía, Glándula Pituitaria, POMC, ACTH, hirsutismo.

Abstract

Equine Cushing's disease (ECD) or Equine pars intermedia dysfunction (PPID), is one of the most common equine endocrinopathies. It is a progressive and slow condition that is due to an affection of the Intermedium Lobe of the Pituitary Gland.

The condition in horses is caused by adenomas, hypertrophy or hiperplasia in the intermediate lobe of the pituitary gland. The melanotropes located in the pars intermedia synthesize the precursor protein, pro-opiomelanocortin (POMC), but they cleave it into different hormones: a- and b-melanocyte-stimulating hormone (MSH), corticotrophin- like intermediate lobe peptide (CLIP), and b-endorphin-related peptides (bEND) and ACTH.

Affected horses have an increased circulating concentration of POMC-hormonal derived peptides.

The hormonal desbalance, originated by them finally cause a variety of clinical signs, inside which the most important are: excessive growth of the hair or hirsutismo, recurrent and chronic laminitis, loss of the muscular mass and susceptibility increased to the infections.

Key words: |endocrinopathie |Pituitary Gland |POMC |ACTH |hirsutism |

Introducción para el caso clínico

El Síndrome de Cushing Equino o Disfunción de la pars intermedia de la Pituitaria (PPID) es una de las endocrinopatías más comunes en el caballo adulto. Se trata de una condición progresiva y lenta, debida a la presencia de un adenoma, hiperplasia o hipertrofia del lóbulo intermedio de la Glándula Pituitaria.¹

La Parte Intermedia de ésta Glándula se encuentra muy poco vascularizada, por lo cual, el control de su secreción hormonal, originada en sus células melanotrofas, depende de la innervación proveniente de neuronas dopaminérgicas ubicadas en el Hipotálamo. El principal neurotransmisor involucrado en el control es la Dopamina, la cual cumple un rol inhibitorio.²

En condiciones fisiológicas los melanotrofos ubicados en la pars intermedia, sintetizan el precursor de tipo proteico: pro-opiomelanocortin (POMC), que luego y por acción enzimática de una prohormona activa denominada convertasa I es procesado en ACTH y por acción de la convertasa II en péptidos activos derivados de la POMC tales como: péptidos beta relacionados a endorfinas (beta-

END), a hormona estimulante de los melanocitos (α -MSH) y péptido intermedio similar a la corticotrofina (CLIP).³⁻⁴

El mecanismo por el cual se origina éste síndrome, no ha sido dilucidado aún, podría deberse alternativamente a una lesión primaria en la pars intermedia, o a la pérdida de la inhibición hipotalámicas.

En los equinos con PPID, las células melanotrofas de la Pars Intermedia de la Glándula Pituitaria, producen una excesiva síntesis de POMC y consecuentemente de sus péptidos activos derivados, aunque una cantidad comparativamente menor de ACTH. Sin embargo la alfa-MSH y los beta-END son capaces de inducir por si mismos un aumento de seis veces, las propiedades esteroideogénicas de la ACTH.

Por lo tanto, un pequeño incremento en la ACTH, acompañado con un gran aumento de la concentración de los péptidos potenciadores es suficiente para estimular la esteroideogénesis adrenocortical, lo que genera la elevación de la concentración plasmática de cortisol, y más importante aún la pérdida del patrón circadiano de su secreción.³⁻⁴

La hipótesis más reciente sostiene: que la PPID se debe a la pérdida de la inhibición dopaminérgica a nivel de la pars intermedia de la pituitaria. Este hecho se genera como consecuencia de la degeneración de las neuronas dopaminérgicas hipotalámicas, encargadas de regular la actividad de la pars intermedia, debido a un estrés oxidativo crónico en dichas neuronas.¹⁻⁵

En el SCE el exceso de ACTH genera un aumento de los niveles de corticosteroides de la Glándula Adrenal. Los signos generados a largo término por los mismos, son variados y entre ellos podemos citar: crecimiento excesivo del pelo o hirsutismo que no se muda en las estación de verano La HGPE es la única condición conocida hasta el momento, que cause hirsutismo en los equinos³ y por lo tanto el signo más importante en el diagnóstico de la enfermedad. Sudoración profusa⁶, laminitis recurrentes y crónicas¹⁻⁵⁻⁷, pérdida de la masa muscular sobre todo en la línea superior⁶, distribución anormal de la grasa y susceptibilidad incrementada a las infecciones⁷⁻⁸. La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en animales añosos y si no es tratada, los síntomas tienden a empeorar con el tiempo, por lo cual los animales deben ser sacrificados debido las complicaciones que se generan.

El propósito de este trabajo es realizar la presentación de un cuadro clínico con diagnóstico serológico y fotografías muy interesantes, prácticamente diagnósticas.

Caso Clínico:

Se trata de una yegua mestiza de 20 años de edad, utilizada para caminatas de recreación, la cual residía en un establecimiento ubicado en el Departamento de Trancas, al norte de la ciudad de Tucumán, República Argentina.

El propietario solicita una consulta profesional a finales de marzo de 2008, debido a que observó que su yegua no mudaba su manto piloso durante los meses de verano durante el cual las temperaturas llegaron a ser de 42°C, en los últimos meses se desplazaba con mucha dificultad, presentaba una cojera insidiosa, permanecía frecuentemente recostada y en los últimos días se negaba a moverse por mas que se intentara hacerlo con el uso de un cabestro y sogas.

Anamnesis:

Durante la misma se tomo nota de los siguientes datos:

- 1- El hirsutismo había comenzado a finales del 2007.
- 2- Presentaba cojeras recurrentes desde hacia 2 años.
- 3- Su estado nutricional había desmejorado bastante a pesar de tener un buen apetito y ser alimentada correctamente.
- 4- El consumo de agua había aumentado considerablemente y orinaba con mayor frecuencia.
- 5- Además el animal sufría de enfermedades respiratorias en forma continua.

Examen clínico:

Al realizarlo se observaron los siguientes signos clínicos:

- 1- Hirsutismo severo a pesar de la alta temperatura ambiental
- 2- Sudoración excesiva que hacia que el pelo se encontrara aglomerado
- 3- Distribución anormal de la grasa en el cuello y sobre los ojos.
- 4- Pérdida de la masa muscular sobre la región dorsal.
- 5- Dolor a la presión con la pinza de tentar sobre la palma del casco, en ambos miembros torácicos.
- 6- Crecimiento anormal del casco y presencia de anillos circulares sobre su superficie dorsal.
- 7- Resistencia a permanecer parado y a moverse.

Diagnóstico:

Si bien a partir de estos signos clínicos se podía establecer un diagnóstico de PPID, se le ofreció al dueño realizar un examen clínico

complementario con la finalidad de tener una mayor certeza en el diagnóstico.



Hirsutismo severo y generalizado, además de pérdida de la masa muscular sobre la línea dorsal. Al final se observa un animal con pelaje normal.



Crecimiento anormal del casco, tomando la apariencia de un zapato chino.



Bandas de crecimiento alterado sobre la muralla del casco (Laminitis).



Apariencia engañosa de un buen estado nutricional a pesar de la pérdida de masa muscular.



Pelaje similar a la lana y depósitos de grasa sobre el cuello.



Ausencia de depresión en la región superior del ojo debida a depósito anómalo de grasa.

Examen complementario:

Se realizó un test endocrino dinámico, utilizando para ello la prueba de Supresión con Dexametasona.

El objetivo del test es detectar una falla en la supresión de la secreción de cortisol, luego de la aplicación de una dosis de dexametasona exógena en equinos con el SCE. El razonamiento se basa, en que las concentraciones plasmáticas de ACTH y la resultante producción de cortisol adrenal no se ven afectadas por un mecanismo de feed back negativo en los animales enfermos, condición que si se presenta en los animales sanos. Los caballos normales muestran una supresión de la concentración basal de cortisol de alrededor del 80%, luego de la administración de dexametasona.

Los animales afectados tienen un valor de cortisol sanguíneo mayor a 40 nmol/l partiendo de un valor basal de 100 nmol/l, luego de administrar la dexametasona, mientras que los equinos normales alcanzan un valor de 20 nmol/l a causa de la supresión normal en la liberación de dexametasona.

Cuando la muestra es recolectada 19 horas posteriores a la administración de la dexametasona, el test alcanza casi un 100% de sensibilidad y especificidad.

Protocolo:

1- Se tomó una muestra de sangre de la vena yugular entre las 4 y las 6 PM, en un tubo heparinizado previa a la inyección de dexametasona para determinar un valor de cortisol basal.

2- Se inyectó 2 mg. /lbs de dexametasona fosfato IM en la tabla del cuello.

Resultados obtenidos:

Valor de cortisol basal previo a inyección de la dexametasona: 105 nmol/l.

Valor de cortisol post dexametasona: 55 nmol/l.

Discusión:

Si bien a partir de los signos clínicos obtenidos durante el examen del animal y al ser éstos comparados con los citados en la bibliografía por otros profesionales, se pudo evidenciar una importante similitud, a partir de la cual era posible establecer un diagnóstico de la enfermedad con bastante certeza, se procedió a realizar un examen

complementario en cual se obtuvieron también resultados compatibles con una PPID, lo cual permitió establecer un diagnóstico definitivo de la enfermedad.

Comentarios:

Una vez realizado el diagnóstico a partir de los signos clínicos y confirmado por el examen complementario, se le recomendó al dueño realizar un tratamiento paliativo de los signos clínicos conjuntamente con una terapia medicamentosa basada en el uso de Pergolide (de uso humano ya que en nuestro país ésta droga no se encuentra disponible para uso veterinario), aclarándosele que el uso de esta droga, no era con fines curativos si no más bien paliativo de los síntomas clínicos que sufría el animal.

El dueño no estuvo de acuerdo con lo propuesto y decidió sacrificar el animal por cuenta propia.

Bibliografía - Lecturas recomendadas:

1. McFarlane, D., Donaldson, M. T., Saleh, T. M., Cribb, A. E. The Role of Dopaminergic Neurodegeneration in Equine Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (Equine Cushing's Disease). In: 49th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, 2003, New Orleans, Louisiana, 21-Nov-2003. Publisher: American Association of Equine Practitioners, Lexington KY. Disponible en: URL:
2. http://www.ivis.org/proceedings/AAEP/2003/mcfarlane/chapter_frm.asp?LA=1
3. Mulholland, J. L. Cushing's Disease - Equine Pituitary Gland Hyperplasia (EPGH). Disponible en: URL: <http://www.farriervet.com/cushingsdisease.html>
4. Messer, N. T. IV, DVM. How to Diagnose Equine Pituitary Pars Intermedia Dysfunction. Reprinted in the IVIS website with the permission of AAEP, *AAEP PROCEEDINGS*, 1999, vol. 45, p. 145-147. Disponible en: URL: <http://www.ivis.org/proceedings/AAEP/1999/145.pdf>
5. Dybdal, N. Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (Equine Cushing's Disease). *Current Therapy in Equine Medicine 4. 1997, vol 4, chapter 11, p. 499-503.*
6. McGowan, C. M. Diagnosis and treatment of equine Cushing's syndrome. *The Veterinarian* 00. FEBRUARY 2005. Disponible en: URL: www.theveterinarian.com.au. www.laminitisresearch.org/downloads/chrispollitt_McGowan%20%20Clinical%20Review_final.pdf

7. Schott, H. C. II, DMV, PhD. Pituitary Pars Intermedia Dysfunction: Equine Cushing's Disease. *Current Therapy in Equine Medicine* 5. 2003, vol 5, chapter 16.2 p. 807- 811.
8. Newcombe, K. Equine Cushing's Disease and Metabolic Syndrome: What They Are and How to Treat them. Disponible en: URL: www.naturalhoofcareofcolorado.com/files/Equine_Cushing.pdf
9. Posnikoff, J. DVM. Advances Against Cushing's Disease. New therapies, along with improved diagnostic tests, are clearing the way to better care. Disponible en: URL: <http://www.horsechannel.com/horse-health/equine-cushings-disease-24321.aspx>

REDVET: 2009 Vol. 10, Nº 7

Recibido 09.05.08 - Ref. MAY050932 - Aceptado 23.06.09 - Publicado: 01.07.09

Este artículo está disponible en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n070709.html>
concretamente en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n070709/070906.pdf>

REDVET® Revista Electrónica de Veterinaria está editada por Veterinaria Organización®.

Se autoriza la difusión y reenvío siempre que enlace con Veterinaria.org® <http://www.veterinaria.org>
y con REDVET® - <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet> - <http://revista.veterinaria.org>