

## Efecto de Triamcinolona Acetonida en las Glándulas Adrenales usada para el control de Prurito en Dermatitis Alérgica por Picadura de Pulgas Canina.

### Effect of Triamcinolone Acetonida on the Adrenal Glands used to control Pruritus in Canine Flea Bite Allergy Dermatitis.

Daniel Páez-Fiallos <sup>1\*</sup>, Juan Carlos Armas-Ariza <sup>1,2</sup>

<sup>1\*</sup>Universidad Técnica de Machala Facultad de Ciencias Agropecuarias, Machala, Ecuador , E-mail: angeldanielpaez@hotmail.com , ORCID: 0009-0006-8415-8244

<sup>2</sup>Clínica Veterinaria VETPRIDE, Quito, Ecuador , E-mail: veterinaria\_somal@yahoo.es , ORCID: 0000-0002-2381-8222

\* **Correspondence Author:** Daniel Páez-Fiallos

\*E mail : angeldanielpaez@hotmail.com

#### RESUMEN

La dermatitis alérgica por picadura de pulgas (DAPP) es una enfermedad inflamatoria cutánea en los perros, los glucocorticoides como la Triamcinolona Acetonida (TAC) son utilizados para el control de prurito. Los efectos secundarios potenciales de estos medicamentos incluyen alteraciones en las glándulas adrenales. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de Triamcinolona Acetonida en las glándulas adrenales usada para el control de prurito en Dermatitis Alérgica por Picadura de Pulgas canina en la ciudad de Quito (Ecuador), así como determinar medidas de ancho de polo craneal, caudal y largo de la glándula adrenal izquierda y derecha. Un estudio clínico prospectivo se llevó a cabo en 30 perros con DAPP y fueron tratados con TAC a dosis de 0,2 mg/kg vía subcutánea dosis única. Antes del tratamiento (día 0), a los 15 y 30 días, se midieron ecográficamente el largo y los polos de ambas adrenales. Para la DAPP administramos Serolaner a dosis 40 mg y 80 mg de acuerdo al peso de los pacientes. Los hallazgos indicaron una reducción significativa ( $p < 0,05$ ) en el tamaño del polo craneal y caudal de la glándula adrenal izquierda a los 15 días, tenemos recuperación parcial al día 30, sin embargo, no llega al tamaño descrito en el día 0. Estos resultados demuestran la importancia de realizar un seguimiento de la función adrenal durante el tratamiento con glucocorticoides.

**Palabras clave:** Glucocorticoides de depósito; dermatitis alérgica por picadura de pulgas (DAPP); ecografía; glándula adrenal.

#### ABSTRACT

Allergic dermatitis due to flea bites (ADFB) is a cutaneous inflammatory disease in dogs, Glucocorticoids such as Triamcinolone Acetonida (TAC) are used to control pruritus. Potential side effects of these medications include alterations in the adrenal glands. The objective of this study was to determine the effect of Triamcinolone Acetonida on the adrenal glands used to control pruritus in allergic dermatitis due to canine flea bites in the city of Quito (Ecuador), as well as to determine measures of cranial and caudal pole width and length of the left and right adrenal glands. A prospective clinical study was carried out in 30 dogs with ADFB who were treated with TAC at a dose of 0.2 mg/kg subcutaneously as a single dose. Before treatment (day 0), at 15 and 30 days, the length and poles of both adrenals were measured by ultrasound. For DAPP we administer Serolaner at doses of 40 mg and 80 mg according to the weight of the patients. The findings indicated a significant reduction ( $p < 0.05$ ) in the size of the pole cranial and caudal left adrenal gland size at 15 days, we have partial recovery at day 30, however, it does not reach the size described on day 0. These results demonstrate the importance of monitoring adrenal function during glucocorticoid treatment.

**Key words:** Deposit glucocorticoids; allergic dermatitis due to flea bites (ADFB); ultrasound; adrenal gland

#### INTRODUCCIÓN

Las patologías dermatológicas se consideran como procesos inflamatorios alérgicos mediada por una respuesta de hipersensibilidad tipo II o IV, siendo similar en los caninos y humanos. Entre las patologías más comunes en perros y gatos tenemos la Hipersensibilidad Alimentaria, Dermatitis Atópica y Dermatitis Alérgica por picadura de pulga (DAPP) que es producida por fracciones proteicas antigénicas presentes en la saliva de la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*) cuando se produce la picadura [1,2].

La Dermatitis Alérgica es una reacción alérgica a la saliva de las pulgas, que provoca una inflamación y picazón intensa en la piel del perro. Los síntomas incluyen pápulas pruriginosas múltiples y agrupadas en zigzag, así como inflamación y enrojecimiento de la piel. Los mastocitos son células con importante presencia en la piel canina, facilitan el reclutamiento de los leucocitos permitiendo que la respuesta inflamatoria sea exagerada [3,4].

El primer lugar de los agentes que ocasionan patologías en piel son las bacterias, seguido por la DAPP con 91 casos de un total de 538 casos reportados [5]. La Janus Kinasa es una enzima que está ligada a la Interleucina 31 (IL-31) encargada de transmitir el prurito, a su vez, es una citocina que se une a receptores específicos en el sistema nervioso [6,7], uno de los tratamientos es el Oclacitinib que bloquea esta enzima disminuyendo el síntoma. La IL-31 se ha definido como una "citoquina pruritogénica" debido a sus altos niveles en pacientes con enfermedades pruriginosas y alérgicas [8]. La IL-31 puede estimular directamente las neuronas sensoriales relacionadas con el picor, actuando como una citoquina proinflamatoria e inmunomoduladora [9].

Las glándulas adrenales son pares que se localizan en el polo craneal del Riñón a cada lado y son glándulas endocrinas. Tienen formas distintas: la derecha tiene forma piramidal y la izquierda semilunar. Cada glándula adrenal consta de una corteza y una médula, que son consideradas a menudo como dos órganos separados debido a su diferente origen embrionario y funciones [10]. Está compuesta por tres zonas una glomerular, fascicular y reticulada. La glándula libera diariamente cortisol, aldosterona, adrenalina y noradrenalina, que regulan funciones vitales como la respuesta al estrés, metabolismo y el equilibrio de agua, sales [10,11].

La Triamcinolona, un glucocorticoide sintético potente, tiene el potencial de inhibir la liberación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) que desempeña un papel crucial en la regulación de la producción de cortisol y está asociada con condiciones como el síndrome de Cushing por parte del hipotálamo y la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) por parte de la pituitaria anterior [12]. Las células de la corteza adrenal pueden atrofiarse como resultado de esta disminución en los niveles de ACTH circulante, lo que reduce el tamaño de las glándulas [13].

En este sentido el consumo descontrolado o dosis mal manejadas de glucocorticoides, utilizados en veterinaria por sus propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas, antialérgicas e inmunosupresoras, conllevan a patologías como Hiperadrenocorticismio Iatrogénico (Enfermedad de Cushing Iatrogénico en caninos) produciendo síntomas como: polifagia, poliuria, polidipsia, debilidad muscular, signos dermatológicos que ocasionan prurito y comedones [14,15].

Entre las técnicas que tenemos para diagnosticar patologías en glándula adrenal es la Ecografía que forman imágenes basadas en ultrasonido, que es una tecnología de imagenología muy útil y ampliamente utilizada en medicina veterinaria, incluyendo en perros para el diagnóstico de enfermedades y condiciones en diferentes órganos y estructuras del cuerpo [16], a su vez, el ultrasonido se define como el sonido con frecuencia mayor de la que puede oír el ser humano (entre 15.000 a 20.000 Hz) [17].

La investigación estuvo dirigida a determinar el efecto de Triamcinolona Acetonida que es un glucocorticoide sintético utilizado como medicamento para tratar el prurito, condiciones inflamatorias y autoinmunes en perros con dermatitis alérgica por picadura pulgas en la ciudad de Quito (Ecuador), así como determinar medidas de ancho de polo craneal, caudal y largo de la glándula adrenal izquierda y derecha.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño de la investigación

El estudio se llevó a cabo en la ciudad de Quito, capital de Ecuador y de la provincia de Pichincha, mediante un estudio observacional prospectivo sobre un grupo de perros que padecían DAPP que permitió compararlos y buscar factores de riesgo de esta patología. Una vez estudiada la enfermedad, se procedió a evaluar el impacto de TAC en las glándulas adrenales mediante un seguimiento ecográfico en los días 0, 15 y 30. Se incluyeron perros con DAPP confirmado, que no habían recibido tratamiento previo con corticoides y que no tenían enfermedades concomitantes importantes. Cada perro recibió una dosis de 0,2 mg/kg de TAC por vía subcutánea y se realizaron mediciones ecográficas estandarizadas de sus dimensiones adrenales en cada punto de evaluación.

Para el control de pulgas administramos Serolaner a dosis 40 mg (Pacientes con peso 10-20 Kg) y 80 mg (Pacientes con peso 20-40 Kg) el día 0.

A lo largo del estudio, los datos se analizaron utilizando el lenguaje de programación estadística "R". En el análisis univariado se presentaron tablas de frecuencias para las variables categóricas, medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas; para el análisis bivariado, en primer lugar se realizó una prueba de normalidad de las mediciones de las glándulas adrenales en los tres tiempos determinados, con base en este análisis se utilizó la prueba de Tukey para determinar la posible diferencia estadística en el tamaño de las glándulas adrenales post administración de TAC.

### Criterios para la inclusión

Perros con DAPP confirmado por visualización de ectoparásitos Pulga (*Ctenocephalides felis*), historia clínica y examen físico que presentan sintomatología de prurito, erupciones papulocostrosas, alopecia, excoriaciones, escamas y cambios pigmentarios a nivel de la grupa.

Los pacientes no recibieron tratamiento con corticoides en las últimas cuatro semanas.

Sin enfermedades importantes en simultáneo.

Consentimiento informado de los tutores para participar en la investigación.

### Protocolo de tratamiento

Después de la evaluación ecográfica día 0, se administró dosis única de TAC por vía subcutánea de 0,2 mg/kg, seguido de la administración de Serolaner tabletas orales para el control de los ectoparásitos. Repetimos la evaluación ecográfica al día 15 y 30 post aplicación del fármaco. Durante el estudio, no se administraron otros fármacos.

### Metodología para evaluar las glándulas adrenales mediante ecografía

Utilizando el ultrasonido doppler color portátil de uso veterinario E2V (SonoScape, China) con transductor lineal y convexo de alta frecuencia que permite capturar las ondas sonoras reflejadas y convertirlas en señales eléctricas para visualizarlas como imágenes en la pantalla del ecógrafo [18]. Se realizó una ecografía abdominal con el objeto de evaluar las glándulas adrenales, se tomaron fotografías con mediadas transversales y longitudinales, polos craneales, caudales y el largo de cada glándula [19].

Todas las evaluaciones fueron realizadas por un mismo operador con amplia experiencia en la realización de ecografías de pequeños animales.

### Momentos de evaluación

Las glándulas adrenales se evaluaron ecográficamente en tres momentos diferentes: el día 0 (antes de la administración de TAC), y posteriormente coincidiendo con los días 15 y 30 post tratamiento. Las medidas de los polos craneal y caudal, así como el largo de las adrenales izquierda y derecha, se registraron en cada evaluación. A lo largo del estudio, los datos se analizaron estadísticamente para determinar cambios significativos en el tamaño adrenal, tomando como medida estándar promedio de la glándula en perros, de 2-3 cm de largo, 1-2 cm de ancho y 0.5-1 cm de espesor [18,19].

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con un número de muestra (n) de 30 caninos, tenemos que la mayoría de los perros en el estudio fueron Mestizos (46,67%), seguidos de perros de la raza American Pitbull Terrier (30%), el resto de los pacientes correspondieron a ejemplares de las razas Golden Retriever, Schnauzer Standard, Husky Siberiano, Beagle, Labrador Retriever y Cocker donde el 50% fueron hembras y el 50% machos (**Tabla 1**). La edad media de 6 años (intervalo de 1 a 14 años). El peso corporal mínimo 7,8 Kg y máximo 34 kg con un promedio de 21,86 Kg, una desviación estándar 7,6 Kg, la mediana fue de 22,9 Kg con un rango de 26,2 Kg y varianza 57,77 (**Tabla 2**).

**Tabla 1. Descripción de las características de la muestra.**

	N = 30
Raza, n (%)	
Beagle	1 (3,33)
Cocker	1 (3,33)
Golden Retriever	2 (6,67)
Husky Siberiano	1 (3,33)
Mestiza	14 (46,68)
American Pitbull Terrier	9 (30,00)
Schnauzer Standard	1 (3,33)
Labrador Retriever	1 (3,33)
Sexo, n (%)	
Hembra	15 (50)
Macho	15 (50)

Se descubrió que los valores al día 0 (antes de la aplicación de TAC) el tamaño de las glándulas adrenales izquierda (**Imagen. 1**) y derecha (**Imagen. 2**) ecográficamente fueron muy similares. El polo adrenal caudal izquierdo tuvo una media de 0,59 cm, un ancho craneal de 0,61 cm y un largo de 2,3 cm. Los valores para la glándula adrenal caudal derecha fueron 0,60 cm, 0,54 cm y 2,35 cm, respectivamente (**Tabla. 2**).



**Imagen 1.** Glándula Adrenal Izquierda con medidas de Largo, Polo Craneal y Caudal al día 0 (antes del tratamiento), paciente canino, nombre Eva, edad 2 años y peso 23 Kg.

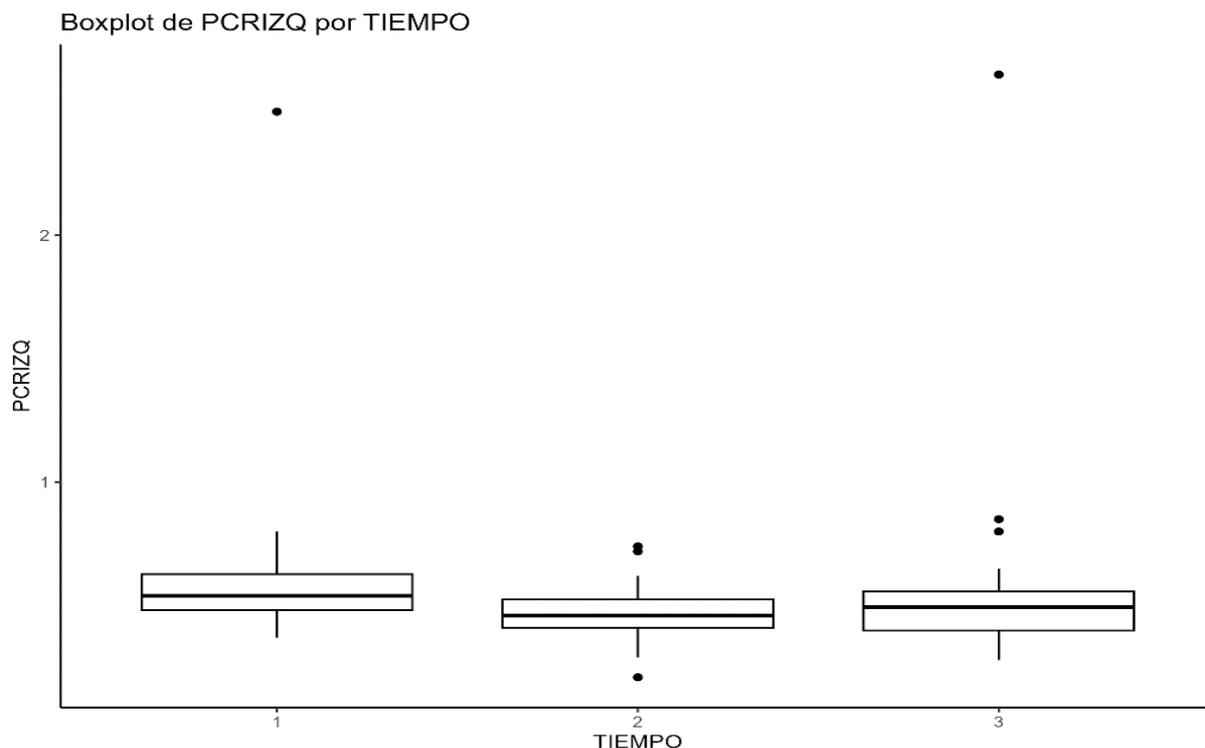


**Imagen 2.** Glándula Adrenal Derecha con medidas de Largo, Polo Craneal y Caudal al día 0 (antes del tratamiento), paciente canino, nombre Eva, edad 2 años y peso 23 Kg.

**Tabla 2. Medias de Tendencia Central de las glándulas adrenales al día 0.**

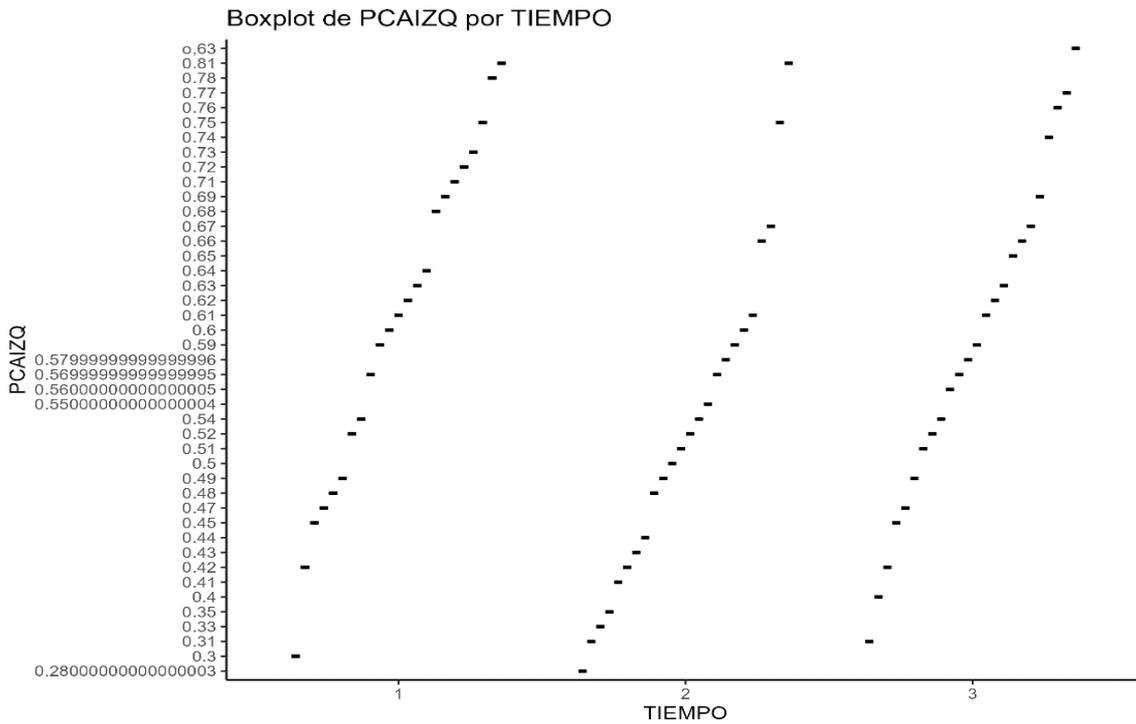
Medidas de resumen	Edad (Años)	Peso (Kg)	Variables Cuantitativas					
			Polo Caudal Izquierdo (cm)	Polo Craneal Izquierdo (cm)	Largo Izquierdo (cm)	Polo Caudal Derecho (cm)	Polo Craneal Derecho (cm)	Largo Derecho (cm)
Media	5,77	21,86	0,59	0,61	2,3	0,6	0,54	2,35
Mediana	6	22,9	0,6	0,54	2,36	0,56	0,51	2,37
Varianza	10,32	57,77	0,013	0,14	0,21	0,02	0,01	0,13
Desviación Estándar	3,21	7,6	0,11	0,37	0,46	0,131	0,12	0,37
Mínima	1	7,8	0,3	0,37	0,48	0,32	0,35	1,23
Máxima	14	34	0,81	2,5	2,95	0,95	0,8	3,15
Rango	13	26,2	0,51	2,13	2,47	0,63	0,45	1,92
Cuartiles Q1=P25	3	12,3	0,52	0,48	2,13	0,52	0,44	2,11

Q2=P50	6	22,9	0,6	0,54	2,36	0,56	0,51	2,37
Q3=P75	8	29	0,68	0,63	2,63	0,67	0,63	2,49
Rango Intercuartílico	5	13	0,16	0,15	0,5	0,15	0,19	0,38



**Gráfica 1.** Medidas (cm) del polo craneal de la glándula adrenal izquierda en perros, sometidos a la administración de Triamcinolona Acetonida.

Se realizó la prueba de Tukey para los datos obtenidos en tiempo 1 (día 0), tiempo 2 (día 15) y tiempo 3 (día 30), comprobando que existe diferencia estadística entre el tiempo 1 y 2 del Polo Craneal Izquierdo (PCRIZQ) valores de  $p=0,0445$  (**Gráfica 1**) y Polo Caudal Izquierdo (PCAIZQ) con valores de  $p=0,0174$  (**Gráfica 2**), es decir, al quinceavo día después del tratamiento disminuyó el tamaño del polo craneal y caudal de la glándula adrenal izquierda (**Imagen. 3-4**). A pesar de que los cambios fueron menos notables al día treinta, se mantuvo una tendencia hacia una disminución del tamaño adrenal (**Imagen. 5-6**).



**Gráfica 2.** Medidas (cm) del polo caudal de la glándula adrenal izquierda en perros, sometidos a la administración de Triamcinolona Acetonida.

Estos hallazgos tienen implicaciones clínicas porque sugieren que la TAC puede tener un efecto supresor sobre la función adrenal en perros [20]. Un efecto esperado y deseado del tratamiento con corticoides exógenos es que la reducción del tamaño de las glándulas pueda indicar una disminución en la producción endógena de cortisol [21]. Sin embargo, es importante tener en cuenta que una supresión prolongada o excesiva de la función adrenal puede tener efectos perjudiciales, como el desarrollo de una insuficiencia adrenal iatrogénica [22].



**Imagen 3.** Glándula Adrenal Izquierda con medidas de Largo, Polo Craneal y Caudal al día 15, paciente canino, nombre Eva, edad 2 años y peso 23 Kg.



**Imagen 4.** Glándula Adrenal Derecha con medidas de Largo, Polo Craneal y Caudal al día 15, paciente canino, nombre Eva, edad 2 años y peso 23 Kg.



**Imagen 5.** Glándula Adrenal Izquierda con medidas de Largo, Polo Craneal y Caudal al día 30, paciente canino, nombre Eva, edad 2 años y peso 23 Kg.



**Imagen 6.** Glándula Adrenal Derecha con medidas de Largo, Polo Craneal y Caudal al día 30, paciente canino, nombre Eva, edad 2 años y peso 23 Kg.

No se observaron diferencias significativas en la longitud de la glándula adrenal izquierda, polo craneal, caudal y largo de la glándula derecha en ninguno de los momentos evaluados. La evaluación ecográfica de las glándulas adrenales es una herramienta útil para evaluar la respuesta individual al tratamiento y detectar posibles efectos adversos a nivel adrenal [20,21]. Sin embargo, se requieren investigaciones adicionales para establecer protocolos de monitoreo estandarizados y determinar la duración ideal del tratamiento [22].

La retroalimentación negativa ejercida por los corticoides exógenos sobre el eje Hipofisiario puede estar relacionada con los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a estos cambios en el tamaño adrenal [23]. Cuando se considere necesario el uso de corticoides, debemos revisar la potencia del medicamento a utilizar y se debe buscar la dosis mínima efectiva y la duración más corta del tratamiento [24].

La ecográfica de las glándulas adrenales puede ser una herramienta útil para evaluar la respuesta individual al tratamiento y detectar posibles efectos adversos [25], además de ser un método no invasivo para evaluar la morfología de las glándulas (26).

## CONCLUSIONES

Los resultados indican que la Triamcinolona Acetonida administrado a perros con DAPP para controlar el prurito, puede afectar significativamente el tamaño de las glándulas adrenales durante los primeros 15 días. Esto demuestra que la función adrenal de los perros que reciben glucocorticoides debe monitorearse con cuidado, especialmente en aquellos que reciben tratamiento prolongado o dosis altas.

Los hallazgos de este estudio destacan la importancia de realizar una evaluación ecográfica de las glándulas adrenales como un método no invasivo para evaluar los efectos de los glucocorticoides sobre la morfología de las glándulas adrenales y proporcionar información útil sobre la respuesta individual al tratamiento.

La evaluación realizada a los 15 días después del tratamiento con TAC mostró una disminución más notable y consistente en el tamaño de las glándulas adrenales, encontrando diferencias estadísticas significativas en el ancho de los polos caudal y craneal de la glándula adrenal izquierda. A pesar de que los cambios fueron menos notables al día treinta, se mantuvo una tendencia hacia la reducción del tamaño de la adrenal. Estos hallazgos indican que el efecto supresor puede ser más evidente en las primeras semanas después de la administración, con una posible recuperación gradual de la función adrenal con el tiempo.

Determinamos medidas de 0,59 cm en polo caudal, 0,61 cm en polo craneal y 2,30 cm de largo glándula adrenal izquierda, medidas de 0,60 cm en polo caudal, 0,54 cm en polo craneal y 2,35 cm de largo glándula adrenal derecha en el día cero sin tratamiento.

Otros estudios podrían investigar cómo diversas dosis, frecuencias y métodos de administración de otros glucocorticoides afectan la función adrenal, además del tiempo necesario para que la función adrenal se recupere completamente después de la interrupción del tratamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún tipo de conflicto de intereses con la publicación de la presente investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bensignor E. Allergic Dermatitis in Dogs and Cats: Pathophysiology and Management. *Vet Dermatol.* 2018;29(3):147-154. doi:10.1111/vde.12518.
2. Mendez R, Sanchez-Masian D, Moreno A. Flea Allergy Dermatitis in Dogs and Cats: Clinical Diagnosis and Management. *Vet Dermatol.* 2019; 30(4):333-341. doi:10.1111/vde.12704.
3. Zito PM, Olivry T. Mast Cells and Inflammatory Skin Diseases in Dogs. *Vet Immunol Immunopathol.* 2018; 198:1-12. doi:10.1016/j.vetimm.2018.04.006.
4. Marsella R, De Benedetto A. Atopic Dermatitis in Dogs and Cats: A Review. *Vet Immunol Immunopathol.* 2021; 232:110078. doi:10.1016/j.vetimm.2021.110078.
5. Patel DA, Verbruggen L. Epidemiology of Allergic Skin Diseases in Dogs. *J Vet Dermatol.* 2019; 30(5):376-384. doi:10.1111/j.1365-3164.2019.02778.x.
6. O'Neill T, Herrick SE, Wong P. Janus Kinase Inhibitors in Veterinary Dermatology. *Vet Dermatol.* 2020; 31(1):29-39. doi:10.1111/vde.12785.
7. Chang C, Zhao Y, Liu Y. The Role of IL-31 in Pruritic Skin Disorders. *Front Immunol.* 2019; 10:2217. doi:10.3389/fimmu.2019.02217.
8. Chen K, Wang H, Zhang Y. IL-31 and Its Receptor in Pruritus. *J Dermatol Sci.* 2020; 98(3):201-209. doi:10.1016/j.jdermsci.2020.08.002.
9. Gales A, Hillier A. Understanding the Role of IL-31 in Canine Atopic Dermatitis. *Vet Dermatol.* 2022; 33(4):290-298. doi:10.1111/vde.12841.
10. Reddy L, Rubin MA. Anatomy and Function of the Adrenal Glands in Canines. *J Vet Intern Med.* 2019; 33(1):52-59. doi:10.1111/jvim.15345.
11. Kumari R, Das M. Adrenal Glands and Their Hormones in Veterinary Medicine. *Vet Clin Pathol.* 2020; 49(1):20-32. doi:10.1111/vcp.12795.
12. Bexfield N, Turner P. Glucocorticoid Therapy and Adrenal Function. *Vet J.* 2021; 269:105682. doi:10.1016/j.tvjl.2021.105682.
13. Smith DH, Barker P. Adrenal Gland Atrophy Induced by Glucocorticoids. *J Vet Med Sci.* 2018; 80(6):947-952. doi:10.1292/jvms.17-0664.
14. Nelson R. Iatrogenic Cushing's Syndrome in Dogs: Diagnosis and Management. *J Small Anim Pract.* 2019; 60(6):378-385. doi:10.1111/jsap.13095.
15. Stauthammer C, Schreiber A. Adverse Effects of Corticosteroids in Dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2020; 50(2):321-338. doi:10.1016/j.cvsm.2019.09.007.
16. Bellingham H, Keown J. Use of Ultrasound in Veterinary Diagnostics. *Vet Radiol Ultrasound.* 2021; 62(5):543-550. doi:10.1111/vru.12929.
17. Tullio M, Bava L. Advances in Canine Adrenal Ultrasonography. *J Vet Sci.* 2018; 19(6):823-830. doi:10.4142/jvs.2018.19.6.823.
18. Li Y, Wang L. Portable Ultrasound Systems in Veterinary Medicine. *Vet Tech.* 2022; 32(2):145-152. doi:10.1080/10946682.2022.2063041.
19. Xu Z, Huang J. Evaluation of Adrenal Glands Using Ultrasonography in Dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2019; 60(4):485-491. doi:10.1111/vru.12850.
20. Patel V, Liu Y. Effects of Triamcinolone on Canine Adrenal Glands. *J Vet Intern Med.* 2021; 35(2):887-894. doi:10.1111/jvim.16055.
21. Roberts B, Marini R. Corticosteroid Therapy and Adrenal Size in Dogs. *Vet Dermatol.* 2020; 31(2):129-136. doi:10.1111/vde.12773.
22. Jennings G, Dean D. Corticosteroid-Induced Adrenal Insufficiency in Dogs. *Vet Med.* 2019; 50(3):250-258. doi:10.1186/s12917-019-1908-4.
23. Wilson E, Longo M. Negative Feedback Mechanisms of Corticosteroids in Dogs. *Endocrinol Metab.* 2019; 34(1):16-23. doi:10.1016/j.enmet.2018.11.002.
24. Foster J, Martinez J. Managing Corticosteroid Side Effects in Veterinary Medicine. *Vet J.* 2021; 274:105788. doi:10.1016/j.tvjl.2021.105788.
25. Miller R, Patel H. Ultrasound Monitoring in Canine Endocrinology. *Vet Radiol Ultrasound.* 2022; 63(3):325-333. doi:10.1111/vru.13001.
26. Zhang X, Cheng J. Clinical Utility of Adrenal Ultrasound in Dogs Under Corticosteroid Therapy. *Vet Med Sci.* 2020; 6(4):487-494. doi:10.1002/vms3.363.