

(Trilostano)

Recuperando la vitalidad perdida



Dechra

¿Qué es el Hiperadrenocorticismo Canino?

El Hiperadrenocorticismo Canino (HAC) o Síndrome de Cushing es una de las endocrinopatías más frecuentemente diagnosticadas en los perros.

El hiperadrenocorticismo puede ser iatrogénico o aparecer de forma natural (HAC espontáneo).

- Los casos iatrogénicos son resultado de la administración crónica de glucocorticoides exógenos
- En los casos espontáneos existe una producción crónica excesiva de glucocorticoides en las glándulas adrenales.

La exposición prolongada a concentraciones elevadas de glucocorticoides, principalmente cortisol, provoca una serie de complejos cambios físicos y bioquímicos.

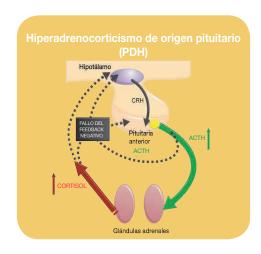
Tipos de Hiperadrenocorticismo

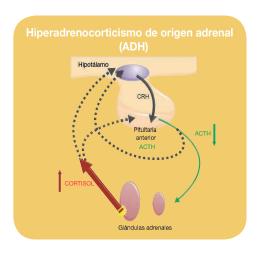
La mayoría de los casos de hiperadrenocorticismo espontáneo, alrededor de un 80-85%, son provocados por un exceso de secreción de ACTH debido a una lesión en la glándula pituitaria o hipófisis.

La hipersecreción de ACTH lleva a una hiperplasia adrenal bilateral y un incremento en la secreción de glucocorticoides.

El resto de casos de hiperadrenocorticismo espontáneo (15-20%) están provocados por un adenoma o carcinoma con producción autónoma de glucocorticoides.

La hipersecreción de cortisol resulta en una supresión de la secreción de ACTH pituitaria y por ello el tejido adrenocortical contralateral no tumoral se atrofia.







Efecto positivo

Efecto negativo

Cómo Manejar el Hiperadrenocorticismo en Tres Pasos







Diagnóstico





Signos clínicos

Los signos clínicos del hiperadrenocorticismo (HAC) son inespecíficos y nunca son concluyentes para diagnosticar la enfermedad.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas del HAC canino. La clasificación sobre la frecuencia se basa en la identificación en el momento de la presentación inicial.

Común	Menos común	Raro
Polidipsia	Aletargamiento	Tromboembolismo
Poliuria	Hiperpigmentación	Rotura de ligamentos
Polifagia	Comedones	Parálisis del nervio facial
Jadeo	Adelgazamiento de la piel	Pseudomiotonía
Distensión abdominal	Retraso crecimiento del pelo	Atrofia testicular
Alopecia endocrina	Pérdidas de orina	Anestro persistente
Hepatomegalia	Diabetes mellitus insulinoresistente	
Debilidad muscular		
Hipertensión sistémica		

Tabla 2. Alteraciones comunes en pruebas de laboratorio en perros con HAC

Hemograma	Bioquímica sérica	Urianálisis
Leucocitosis neutrofílica	Aumento de fosfatasa alcalina	Densidad urinaria ≤1.018-1.020
Linfopenia	Aumento de alanina aminotransferasa	Proteinuria
Eosinopenia	Hipercolesterolemia	Indicadores de infección del tracto urinario
Trombocitosis	Hipertrigliceridemia	
Eritrocitosis leve	Hiperglucemia	

Las complicaciones del hiperadrenocorticismo no tratado, que pueden incluir Diabetes Mellitus, hipertensión sistémica, pancreatitis, urolitiasis y tromboembolismo pulmonar (ii), pueden representar ocasionalmente un riesgo para la vida del paciente.

Sin embargo, el Hiperadrenocorticismo en sí mismo suele afectar significativamente la calidad de vida del perro y del propietario mucho antes de que esas complicaciones se presenten.





Diagnóstico del Hiperadrenocorticismo

En 2013 fueron publicadas en el Journal of Veterinary Internal Medicine las recomendaciones generales por consenso para el diagnóstico del hiperadrenocorticismo espontáneo en los perros. Se recomienda al Médico Veterinario revisar dicho material para más información. Estos son algunos puntos importantes a considerar dentro de ese consenso:

Presentación clínica: ¿Cuáles son las indicaciones para realizar pruebas diagnósticas?

- La primera sospecha de que un paciente sufre de hiperadrenocorticismo (HAC) debe basarse en la historia clínica y el examen físico (ver tabla 1).
- La presencia de uno o más de los signos clínicos detallados en la tabla 1 hace necesario iniciar pruebas de laboratorio de rutina (ver tabla 2) para encontrar más evidencias de la enfermedad.
- El hallazgo de alteraciones compatibles con Síndrome de Cushing a partir de la historia clínica, el examen físico y las pruebas de rutina, hace necesario realizar pruebas específicas. A más alteraciones identificadas, más indicada está la realización de dichas pruebas específicas.
- Ante la sospecha de HAC siempre debe haber una o varias de las alteraciones descritas en la Tabla 1 y Tabla 2; si los signos no son compatibles, es muy poco probable que el HAC esté presente.

Solo si hay signos compatibles con hiperadrenocorticismo será necesario realizar pruebas específicas de confirmación.

Pruebas específicas de confirmación

No existe ninguna prueba para el HAC con un 100% de precisión diagnóstica.

El diagnóstico del HAC depende de la demostración de:

- 1) Un aumento excesivo de la producción de glucocorticoides.
- 2) Una reducción de la sensibilidad del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPAA) a una retroalimentación negativa de glucocorticoides.

Cualquier prueba de confirmación puede ser negativa en un paciente con HAC. Si una prueba resulta negativa, pero se sigue sospechando de HAC, debe realizarse otra. Si más de una prueba es negativa, debe considerarse la posibilidad de que el paciente no tenga HAC.

Alternativamente, el paciente puede tener un HAC en fase inicial y las pruebas no ser positivas todavía. En ese caso puede ser adecuado reevaluar en 3-6 meses si los signos clínicos progresan.



Confirmación del diagnóstico

Existen tres pruebas confirmatorias disponibles. Todas ellas tienen sus ventajas e inconvenientes como se muestra en la tabla siguiente:

Prueba	Sensibilidad y Especificidad	Información adicional
Prueba de estimulación con ACTH	 Es la prueba con mayor especificidad de las tres pero la sensibilidad es baja Un resultado positivo es fiable, pero los falsos negativos son relativamente comunes 	 Prueba relativamente corta (1 hora) De elección cuando hay historia de administración exógena de esteroides
Prueba de supresión con dexametasona a dosis bajas	 Prueba de alta sensibilidad y especificidad moderada Un resultado negativo es fiable, pero pueden aparecer falsos positivos 	 Prueba larga (8 horas) En algunos casos permite diferenciar entre hiperadrenocorticismo adrenal y pituitario
Cociente cortisol / creatinina en orina	 Tiene la mayor sensibilidad de las tres, pero sin especificidad Un resultado negativo es fiable, pero los falsos positivos son comunes 	 Para evitar falsos positivos, las muestras de orina deben tomarse en casa y deben transcurrir por lo menos dos días desde la última visita al Veterinario

Diagnóstico Diferencial

Lo más adecuado es diferenciar entre PDH y ADH para tener un pronóstico más preciso y poder discutir todos los tratamientos posibles con el propietario.

Las pruebas discriminatorias disponibles para diferenciar entre PDH y ADH incluyen mediciones de la ACTH endógena, las pruebas de supresión con dexametasona a dosis bajas y altas, ecografía y técnicas avanzadas de diagnóstico por imagen como la resonancia magnética y el TAC.

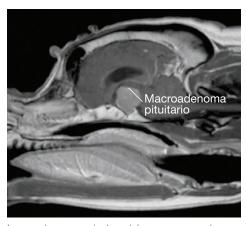


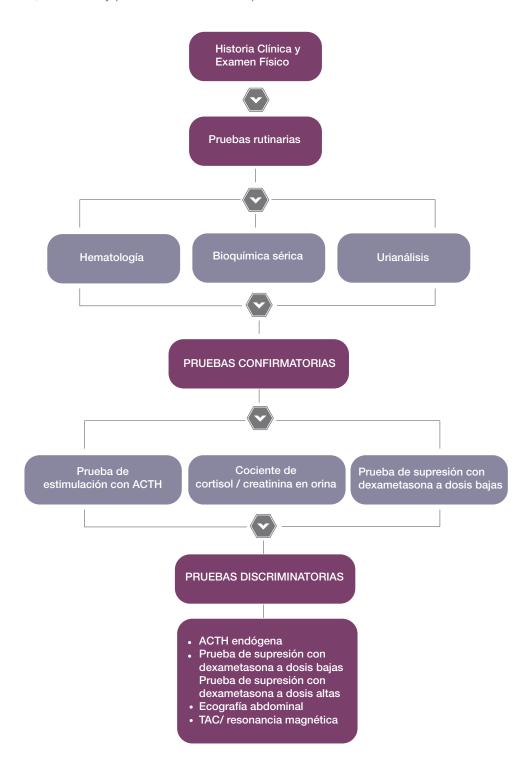
Imagen de resonancia de un bóxer con macroadenoma pituitario (imagen cortesía de Ruth Dennis, The Animal Health Trust, UK)

Diagnóstico confirmado

El diagnóstico es confiable cuando se han obtenido resultados positivos en las pruebas endocrinas confirmatorias en un perro con signos clínicos compatibles con hiperadrenocorticismo.

Diagrama de flujo para realizar el diagnóstico

Para confirmar el diagnóstico, todos los perros deben someterse a pruebas clínico-patológicas: hematología, bioquímica sérica, urianálisis y pruebas endocrinas específicas.



2 Tratamiento

Existen tres tipos de tratamiento: el quirúrgico, el uso de radioterapia y el médico. Debido a que tanto el tratamiento quirúrgico (adrenalectomía o hipofisectomía) como la radioterapia a menudo son procedimientos complicados que requieren un especialista, el tratamiento médico es la elección habitual.

VETORYL

Vetoryl es el único tratamiento farmacológico registrado para el tratamiento del hiperadrenocorticismo pitutario (PDH) y adrenal (ADH).

- Vetoryl contiene trilostano, que inhibe de forma selectiva y reversible el sistema enzimático 3ß-hidroxiesteroide deshidrogenasa, implicado en la síntesis de varios esteroides, incluyendo el cortisol y la aldosterona.
- A las dosis recomendadas, Vetoryl tiende a tener un efecto más selectivo en la producción de glucocorticoides (iii). Sin embargo, debe tenerse en cuenta siempre una posible inhibición de la aldosterona.
- Vetoryl reduce los niveles circulantes de cortisol, consiguiendo con ello una reducción de los signos clínicos.
- Las presentaciones de Vetoryl permiten una dosificación precisa. Las cápsulas de 5 mg,10 mg, 30 mg, 60 mg y 120 mg permiten ajustar la dosis de modo que se mejora la calidad de vida tanto del perro como del propietario.
- Vetoryl se encuentra disponible en cajas con blísters de 30 cápsulas, que permiten una fácil administración.



Vetory debe administrarse vía oral, una vez al día, con la comida principal. La dosis inicial es de aproximadamente 2.2 mg/kg diarios, ajustándose a las presentaciones de cápsulas disponibles.

Una vez iniciado el tratamiento, el propietario debe monitorear el comportamiento de su perro, apetito y consumo de agua. Si el perro muestra cualquier signo de malestar, el propietario debe saber que tiene que interrumpir el tratamiento y contactar de inmediato al Médico Veterinario.

La dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta individual de cada paciente, tal como se determinará en el monitoreo, con control de signos clínicos y resultados de laboratorio.

Si los signos no se controlan adecuadamente en el periodo de 24 horas inter-dosis, debe considerarse la posibilidad de administrar Vetoryl repartido en dos tomas al día.

Para más información, consulte el flujo de monitoreo del tratamiento.

Vetoryl permite recuperar la salud del perro con una dosis flexible. La dosis puede modificarse en lo necesario, de acuerdo con los signos clínicos y los resultados de las pruebas de monitoreo.

La mayoría de estudios del trilostano han evaluado perros que inician el tratamiento con una única administración al día.

Algunos estudios (v,vi,vii) han mostrado que los perros pueden iniciar el tratamiento con trilostano dos veces al día. Sin embargo, no hay evidencias de que esta pauta modifique el resultado. La respuesta puede ser más rápida pero los efectos secundarios pueden aumentar.

Las evidencias científicas actuales sugieren que aproximadamente un 25% de los perros requieren la dosificación dos veces al día de trilostano. El 75% de perros van a responder correctamente con la dosificación una sola vez al día.



Monitoreo

La dosis de Vetoryl debe ajustarse de acuerdo con la respuesta individual, en función de los resultados clínicos y de laboratorio en las visitas de monitoreo.

Es necesario tomar muestras para bioquímica sérica (con electrolitos) y para una prueba de estimulación con ACTH que debe realizarse antes de iniciar el tratamiento y luego a los 10 días, 4 semanas, 12 semanas y posteriormente cada 3 meses tras el diagnóstico inicial o tras cualquier ajuste de dosis.

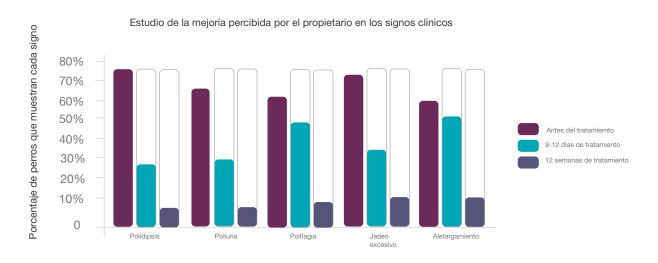
Tras la administración de Vetoryl, los niveles de cortisol se suprimen durante las 3-8 horas posteriores. Por ello, para obtener unos resultados en el pico de acción, la prueba de estimulación con ACTH debe realizarse a las 4-6 horas de la administración, cuando los niveles de cortisol están más bajos.

Se considera una respuesta positiva a la terapia con Vetoryl cuando se observa una mejoría en los signos clínicos y una concentración de cortisol post-ACTH de entre 1,8 y 7,5 mg/dl (50-200 nmol/l) a las 4-6 horas de la administración del tratamiento.

Para información detallada del monitoreo de perros tratados con Vetoryl y guía en los ajustes de dosis, consulte diagrama de flujo de monitoreo del tratamiento.

Eficacia del tratamiento con Vetoryl

Los Veterinarios que han tratado muchos casos de hiperadrenocorticismo afirman que los propietarios no tardan demasiado en apreciar cambios en su mascota (viii).



Al poco tiempo tras el inicio del tratamiento ya se observa una mejoría en los signos clínicos como la polidipsia, poliuria, polifagia, jadeo excesivo y aletargamiento. La piel, el pelo y los cambios musculares tardan más tiempo en recuperarse (generalmente 3-6 meses).

Primer control a los 10 días

A los 10 días de iniciado el tratamiento con Vetoryl, los propietarios deberían haber notado que el perro está bebiendo y orinando menos. El apetito voraz debería haberse reducido y el exceso de jadeo también. El aletargamiento es otro signo clínico del hiperadrenocorticismo que responde rápidamente al tratamiento; incluso en el primer control a los 10 días muchos propietarios afirman que su perro tiene más energía.



Control a las 12 semanas

La circunferencia abdominal se empieza a reducir tomando un aspecto normal. Aumentan el tono y la fuerza muscular. Es posible que haya nuevo crecimiento del pelo.



A los 6 meses del inicio del tratamiento

La mayoría de los signos clínicos del hiperadrenocorticismo deberían haber mejorado o incluso haberse resuelto. Al final del estudio clínico de Dechra de 6 meses, de los 60 perros, menos de un 15% mostraban algún signo clínico asociado con el hiperadrenocorticismo (viii).



¿Sabía que...?

- Vetoryl debe administrarse junto con alimento para aumentar la absorción de trilostano.
- El monitoreo es importante porque los pacientes pueden necesitar menor dosis de Vetoryl tras estar en tratamiento durante un cierto periodo.
- Vetoryl debe administrarse de forma normal en el día del monitoreo. Debido al pico de acción del trilostano, la prueba de estimulación con ACTH debe realizarse a las 4-6 horas de la administración de Vetoryl.
- El hipoadrenocorticismo ('Crisis Addisoniana') es una posible reacción adversa.

Soporte óptimo del Hiperadrenocorticismo

El hiperadrenocorticismo requiere una intervención médica o quirúrgica para ser tratado. Sin embargo, algunas de las complicaciones comunes de esta enfermedad se pueden controlar con medidas de soporte. Dechra Brovel tiene productos para ayudar en el tratamiento y manejo de estas complicaciones.

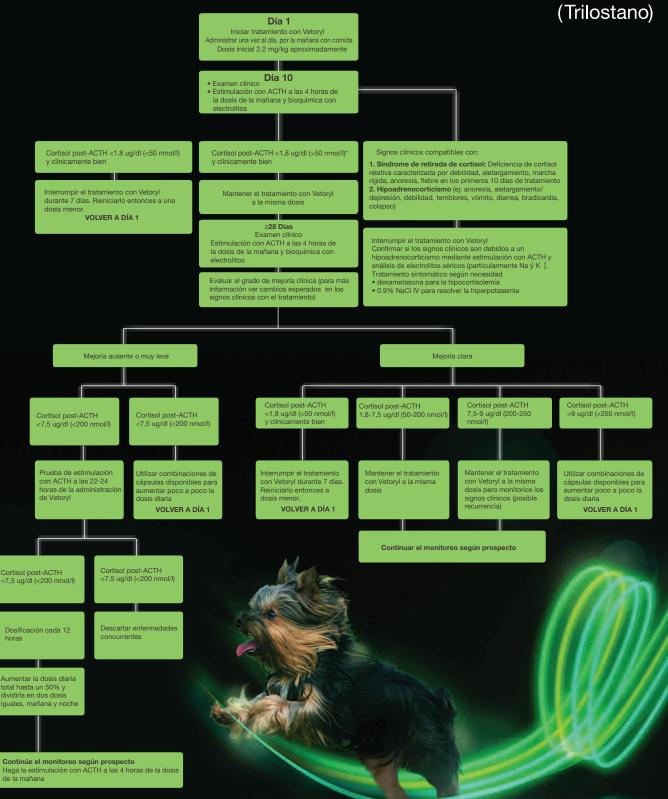
La recuperación de un mal aspecto de la piel y el pelo en el hiperadrenocorticismo requiere un aporte suficiente de nutrientes que ayuden a la piel. La administración de EicosaDerm aporta concentraciones elvadas de ácidos grasos Omega 3 y nutrientes esenciales para la piel.

A menudo el hiperadrenocorticismo tiene también problemas dermatológicos asociados. Dechra Brovel ofrece también una amplia gama de productos dermatológicos que pueden ayudar a mantener una piel y pelaje sanos.



Diagrama de flujo de monitoreo del tratamiento





^{*} Si el cortisol post-ACTH es > 9 g/dl (>250 nmol/l) pero los signos clínicos de hiperadrenocorticismo son claros, considerar aumentar la dosis en ese momento. Emplear las diferentes presentaciones para aumentar progresivamente la dosis diaria.

FÓRMULA: Dependiendo de la presentación, cada cápsula de Vetoryl contiene: Trilostano (5 mg, 10 mg, 30 mg, 60 mg, 120 mg) DESCRIPCIÓN: Las cápsulas de VETORYL están disponibles para la administración via oral según el peso del perro. El trilostano (4a, 5a-epoxi-17β-hidroxi-3-oxoandrostane-2a-carbonitrilo) es un análogo esteroide sintético activo por via oral que inhibe competitivamente la enzima 3 beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa en la corteza suprarrenal, inhibiendo de este modo la conversión de pregnenolona a progesterona. Mediante este bloqueo queda inhibida la producción de glucocorticoides y en menor medida, la de minera-locorticoides y hormonas sexuales, mientras que los niveles de los precursores de esteroides aumentan. FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Trilostano se absorbe mejor cuando se administra con la comida. En perros sanos, se alcanzan niveles plasmáticos máximos de trilostano en menos de 1.5 horas, volviendo a los niveles basales dentro de las doce horas, aunque hay grandes variaciones individuales. Ni el Trilostano ni sus metabolitos se acumulan a través del tiempo. INDICACIONES DE USO: El producto está indicado para el tratamiento del hiperadrenocorticismo (Síndrome de Cushino) de origen pituitario o suprarrenal en el perro. VÍA DE ADMINISTRA-El producto está indicado para el tratamiento del hiperadrenocorticismo (Síndrome de Cushing) de origen pituitario o suprarrenal en el perro. VÍA DE ADMINISTRA-CIÓN: Se administra vía oral, junto con la comida. DOSIS: Dosis inicial: Se administra vía oral, una vez al día, junto con la comida. En los estudios clínicos, fue eficaz una dosis inicial media de 2.2 mg/kg una vez al día. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta individual, determinada mediante el seguimiento del paciente. Después de 10 - 14 días a partir de la dosis inicial, es necesario evaluar el estado clínico del perro y llevar a cabo una prueba de estimulación con ACTH entre 4 y 6 horas después de la dosificación, realizando las pruebas bioquímicas en suero (con atención particular a los electrolitos y la función renal y hepática). Si el examen físico es aceptable, tomar medidas de acuerdo con la Tabla 1 que viene en el instructivo dentro de la caja del producto. Los propietarios de los perros deben ser instruidos para interrumpir el tratamiento y contactar a su veterinario inmediatamente en caso de reacciones adversas como vómito, diarrea, letargia, falta de apetito, apetito reducido, debilidad, colapso o cualquier otro acontecimiento inusual. Si se observan estos signos clínicos, llevar a cabo una prueba de estimulación con ACTH y pruebas bioquímicas en suero (con especial atención a los electrolitos y la función renal y hepática). CONTRAINDICACIONES: El uso de VETORYL está contraindicado en perros que han demostrado hipersensibilidad a trilostano. No utilice VETORYL en animales con enfermedad hepática primaria o insuficiencia renal (ver advertencias y precauciones). No utilizar en hembras gestantes. Los estudios realizados con trilostano en animales de laboratorio han demostrado efectos teratogénicos y pérdida temprana del embarazo. ADVERTENCIAS: Hipoadrenocorticismo puede desarrollarse a cualquier dosis de VETORYL cápsulas. En algunos casos puede tardar meses para que vuelva la función suprarrenal y algunos perros nunca recuperan una función suprarrenal adecuada. De todos los perros se debe obtener una historia clínica detallada y deben ser sometidos a un examen físico completo antes de iniciar el tratamiento con VETORYL. Otras condiciones, tales como una enfermedad hepática primaria y / o renal deben considerarse cuando el paciente presenta signos de enfermedad además de tener signos de hiperadrenocorticismo (por ejemplo: vómito, diarrea, pérdida de apetito, apetito reducido, pérdida de peso y letargia). Pruebas de laboratorio se deben tomar antes de comenzar el tratamiento con VETORYL para obtener una base de datos hematológicos y bioquímicos séricos y periódicamente durante la administración de VETORYL. Se debe advertir a los propietarios de los perros de suspender el tratamiento inmediatamente y contactar a su veterinario si se observan síntomas potenciales de toxicidad del fármaco. La sobredosificación puede causar síntomas de Hipoadrenocorticismo. El tratamiento debe suspenderse y dependiendo de los signos puede estar indicada la terapia de soporte, incluyendo corticoesteroides, corrección de desequilibrios electrolíticos y fluidoterapia intravenosa. Cualquier insuficiencia suprarrenal iatrogénica se resuelve normalmente de forma rápida tras suspender el tratamiento. No obstante, en un pequeño porcentaje de perros, los efectos pueden ser prolongados. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE) y VETORYL se deben utilizar con precaución, ya que ambos tienen efectos reductores de la aldosterona, que pueden sumarse, mermando la capacidad del paciente para mantener los electrolitos normales, el volumen sanguíneo y la perfusión renal. Los diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona) no deben ser utilizados con VETORYL ya que ambos fármacos tienen el potencial de inhibir la aldosterona, lo que aumenta la probabilidad de hiperpotasemia. PRECAUCIONES específicas para personas que administren VETORYL a los animales: Mantener fuera del alcance de los niños. VETORYL no es para uso humano. Lávese las manos después de su uso. No abrir y no fraccionar las cápsulas. No debe manipular las cápsulas si está embarazada o si está tratando de concebir. Trilostano se asocia con efectos teratogénicos y pérdida temprana del embarazo en animales de laboratorio. En caso de ingestión accidental / sobredosis, acuda inmediatamente al médico y muéstrele el instructivo del producto. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS: Cuando el paciente haya sido tratado con mitotano debe iniciar el tratamiento con VETORYL por lo menos 30 días después de la última toma. Se recomienda un monitoreo estricto de la función suprarrenal, porque los perros tratados previamente con mitotano pueden ser más sensibles a los efectos de VETORYL. El uso de VETORYL no afectará al propio tumor adrenal. La adrenalectomía debe ser considerada como una opción para los casos que son buenos candidatos quirúrgicos. El uso seguro de este medicamento no ha sido evaluado en hembras lactantes y perros machos destinados a la reproducción. REACCIONES ADVERSAS: En perros tratados con trilostano, las reacciones adversas más comunes son apetito reducido, vómito, letargia, depresión, diarrea y debilidad. En ocasiones, reacciones más graves pueden ocurrir como depresión severa, diarrea hemorrágica, colapso, Crisis Addisoniana aguda, necrosis o ruptura suprarrenal que puede causar la muerte. El síndrome de la retirada de corticosteroides debe ser diferenciado del hipoadrenocorticismo por evaluación de electrolitos en el suero. Signos de hipoadrenocorticismo iatrogénico, incluyendo debilidad, letargia, anorexia, vómito y diarreas pueden ocurrir particularmente si el monitoreo no es adecuado. Estos signos son normalmente reversibles dentro de un periodo variable tras la retirada del tratamiento. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU USO: Dado que la mayoría de los casos de hipoadrenocorticismo se diagnostica en perros con edades de entre 10 y 15 años, la presencia de otros procesos patológicos es frecuente. Debe prestarse una especial atención a las enzimas hepáticas, los electrolitos, la urea y a la creatinina. Es importante descartar inicialmente la existencia de enfermedad hepática primaria y de insuficiencia renal, ya que Vetoryl está contraindicado en estos casos, así como en perros con anemia preexistente y Diabetes Mellitus. Los perros con hiperadrenocorticismo están en mayor riesgo de pancreatitis. Este riesgo puede no disminuir tras el tratamiento con trilostano. Información para dueños de perros: los propietarios deben ser conscientes de que las reacciones adversas más comunes pueden incluir: una inesperada disminución en el apetito, vómito, diarrea, o letargo y deben recibir el instructivo de VETORYL. Los propietarios deben ser informados de que el control de hiperadrenocorticismo debe dar lugar a la resolución de polifagia, poliuria y polidipsia. Las reacciones adversas graves asociadas con este medicamento pueden ocurrir sin previo aviso y muy pocos casos han sido fatales. INFORMACIÓN DE ALMACENAMIENTO: Mantener Vetoryl fuera de la vista y fuera del alcance de los niños. No almacenar a una temperatura superior a 30 °C. Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción médica veterinaria. PRESENTACIONES: VETORYL (5 mg, 10 mg, 30 mg, 60 mg, 120 mg) Cajas con 30 cápsulas. VETORYL es una marca comercial de Dechra Limited.

Referencias

- i Behrend et al (2013) Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal) JVIM 1-13
- ii Mooney (2009) Hyperadrenocorticism to treat or not to treat? UK Vet 14(6): 1-5
- iii Wenger et al (2004) Effects of trilostane on serum concentrations of aldosterone, cortisol and potassium in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. AJVR 65(9): 245-50
- iv Vaughan et al (2008) Evaluation of twice-daily, low dose trilostane treatment administered orally in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism. JAVMA 232(9): 1321-132
- v Feldman (2011) Evaluation of twice-daily lower-dose trilostane treatment administered orally in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism. JAVMA 238: 1441-1451
- vi Augusto et al (2012) A comparison of once and twice daily administration of trilostane to dogs with hyperadrenocorticism. Tierarztliche Praxis Kleintiere 40: 415-424
- vii Cho et al (2013) Efficacy of low- and high-dose trilostane treatment in dogs (< 5 kg) with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. JVIM 27: 91-98
- viii Internal report VET60
- ix Muller et al (2012) A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast. Veterinary Dermatology 23: 330-362

VETORYL

- 5 mg Registro SAGARPA Q-0036-325
- 10 mg Registro SAGARPA Q-0036-326
- **30 mg** Registro SAGARPA Q-0036-327 **60 mg** Registro SAGARPA Q-0036-328
- 120 mg Registro SAGARPA Q-0036-329







