

La Enfermedad de Addison

Zycortal en el tratamiento del hipoadrenocorticismo canino



ZYCORTAL®

Reg. SAGARPA Q-00030-341
SUSPENSION INYECTABLE
(pivalato de desoxicorticosterona)

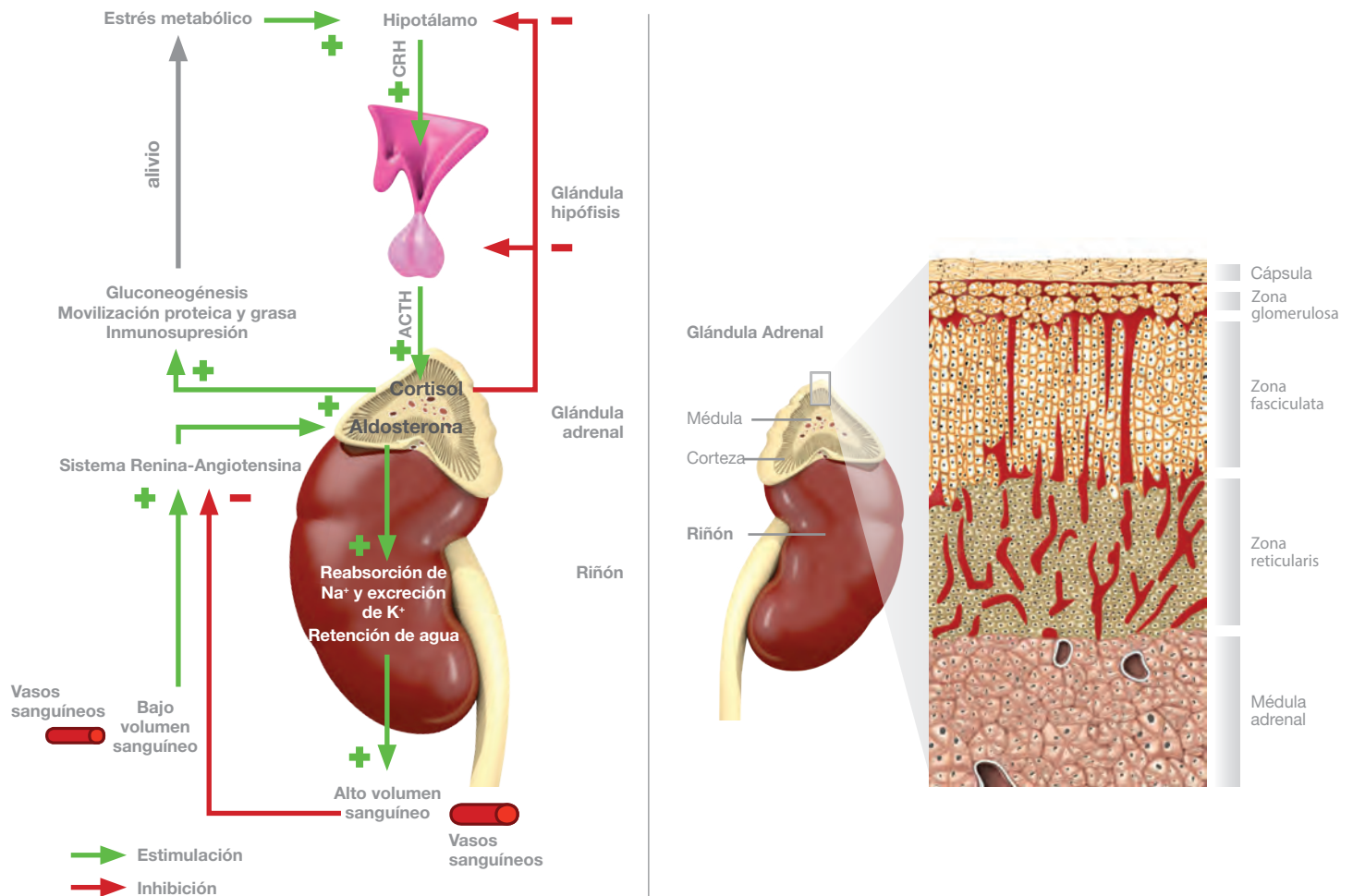
¿Qué es la Enfermedad de Addison (hipoadrenocorticismo)?

La Enfermedad de Addison es el resultado de la reducción de la producción de esteroides en la corteza adrenal, principalmente mineralocorticoides (siendo la aldosterona el más importante) y glucocorticoides (cortisol principalmente).

La causa más común es el hipoadrenocorticismo primario, que casi siempre se debe a una destrucción inmunomediada de las glándulas adrenales. Suele existir una deficiencia tanto de glucocorticoides como de mineralocorticoides, sin embargo, se han descrito casos de deficiencia aislada de glucocorticoides (hipoadrenocorticismo atípico).

El hipoadrenocorticismo secundario (por una disfunción de la glándula hipofisis) resulta en una deficiencia de la hormona adrenocorticotropa (ACTH). Es una causa muy poco frecuente de hipoadrenocorticismo y tiende a resaltar únicamente en una deficiencia de glucocorticoides.

Regulación del Cortisol y la Aldosterona



Si no se trata, la Enfermedad de Addison puede ser aguda y suponer un riesgo para la vida.

Cómo reconocer la Enfermedad de Addison

Como la Enfermedad de Addison no es sencilla de identificar, tenerla presente en la clínica diaria es ya la mitad del camino.

La Enfermedad de Addison es una alteración potencialmente letal.

Sin embargo, como no existen signos clínicos específicos asociados con la enfermedad y suelen ser intermitentes, a menudo responden a terapia inespecífica (ej. fluidoterapia). Puede fácilmente confundirse con otras enfermedades: enfermedad renal, gastroenteritis incluyendo parvovirus, enfermedades neuromusculares y metabólicas.

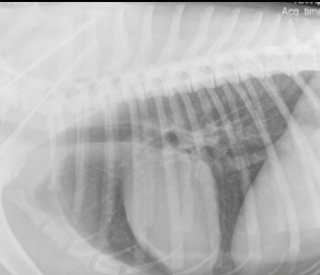
La Enfermedad de Addison se parece a muchas otras enfermedades por lo que puede ser difícil de diagnosticar. A menudo se le conoce como 'El gran imitador'.

Los signos clínicos más comunes del hipoadrenocorticismismo son:

	Muy común	Común	Menos común
Historia Clínica	<ul style="list-style-type: none">• Inapetencia• Aletargamiento	<ul style="list-style-type: none">• Debilidad• Vómitos	<ul style="list-style-type: none">• Diarrea• Pérdida de peso• Temblores• Rigidez muscular• Poliuria• Polidipsia
Examen Físico	<ul style="list-style-type: none">• Depresión• Debilidad	<ul style="list-style-type: none">• Deshidratación	<ul style="list-style-type: none">• Bradicardia• Hipotermia



Depresión por Enfermedad de Addison*



Microcardia secundaria a hipovolemia*



Vómito bilioso**



Melena**



Atrofia de músculos masticatorios*



Cachorro joven con Enfermedad de Addison*

*Copyright de la Universidad de Glasgow
**Con permiso de BMJ In Practice 2003;25:18-25

Cambios hematológicos y bioquímicos en orden descendente de frecuencia:

Hematología	Bioquímica sérica
<ul style="list-style-type: none">• Ausencia de leucograma de estrés en un paciente con estrés/enfermedad• Neutropenia• Anemia no-regenerativa• Eosinofilia• Linfocitosis	<ul style="list-style-type: none">• Hiperpotasemia• Azotemia• Hiponatremia• Hiperfosfatemia• Densidad urinaria <1.030• Hipocloremia• Acidosis metabólica• Hipercalcemia• Hipoglucemia

Crisis Addisoniana

Los perros afectados se pueden presentar con un inicio progresivo de signos clínicos o en un estado agudo y con riesgo para la vida (crisis Addisoniana). Los animales que se presentan con una crisis Addisoniana tienden a tener signos sugestivos de choque hipovolémico, como tiempos de llenado capilar prolongados, pulso periférico débil, debilidad o colapso.

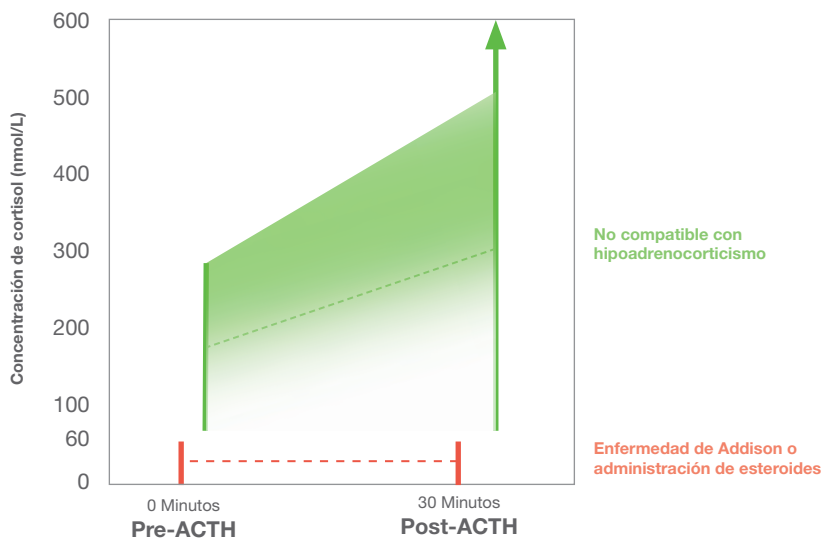
Los animales afectados pueden no estar taquicárdicos a pesar de la hipovolemia debido a los efectos bradicardizantes de la hiperpotasemia.

Una historia clínica completa en estos casos puede hacer que el clínico sospeche de hipoadrenocorticismos y que realice un examen físico completo e investigaciones diagnósticas, que en este caso típicamente incluyen hematología, bioquímica sérica con electrolitos, así como pruebas adicionales: radiografías, ecografía y electrocardiograma.

Diagnóstico

El *gold standard* para el diagnóstico de la Enfermedad de Addison es la prueba de estimulación con ACTH, que evalúa la capacidad de la glándula adrenal para producir cortisol.

Aunque niveles reducidos de cortisol basal (por debajo de 55 nmol/L o 2mg/dl) pueden ser útiles para sospechar de Enfermedad de Addison, **el cortisol basal no es una prueba adecuada para la confirmación del diagnóstico.**



Diagnóstico paso a paso



* El Médico Veterinario debe emplear el rango de referencia específico de su laboratorio de diagnóstico.

Tratamiento

La detección de la Enfermedad de Addison en las fases más sutiles de la enfermedad y el inicio de un **tratamiento médico apropiado** como la combinación de **Zycortal** y **prednisolona**, van a reducir el riesgo de desarrollo de una crisis Addisoniana salvando así la vida del paciente.

Con un mayor conocimiento de la enfermedad y un diagnóstico correcto, Zycortal puede reducir el riesgo de una crisis Addisoniana potencialmente letal.

Zycortal

Zycortal es una suspensión de liberación prolongada que se emplea como terapia de reemplazo en la deficiencia de mineralocorticoides en perros con Enfermedad de Addison.

Es el único producto veterinario registrado para tratar la Enfermedad de Addison o hipoadrenocorticismismo en perros.



Pivalato de desoxicorticosterona

Una suspensión inyectable de liberación prolongada asegura que el hipoadrenocorticismismo estará controlado durante aproximadamente un mes.

Zycortal contiene pivalato de desoxicorticosterona (DOCP por sus siglas en inglés), una hormona mineralocorticoide pura que regula los electrolitos y el equilibrio de agua, los cuales se alteran en casos de deficiencia mineralocorticoide en la Enfermedad de Addison.

Al contrario de otros mineralocorticoides, el DOCP tiene limitada la actividad glucocorticoide, permitiendo el ajuste de dosis independientemente del mineralocorticoide, sin el riesgo de inducir efectos colaterales marcados por un exceso de suplementación de glucocorticoides (poliuria, polidipsia, polifagia y atrofia muscular).

El ajuste individual de la dosis de mineralocorticoides y glucocorticoides permite un control óptimo y reduce el riesgo de efectos colaterales indeseables.

Zycortal contiene DOCP, que controla los electrolitos séricos de forma más eficaz que la fludrocortisona.

En Europa, los perros con Enfermedad de Addison eran previamente tratados con un producto de registro en medicina humana (**acetato de fludrocortisona**), que predominantemente tiene actividad mineralocorticoide y en menor medida glucocorticoide. Sin embargo, las necesidades de mineralo y glucocorticoides varían entre individuos y dependiendo de la progresión de la enfermedad. Algunos perros pueden no estar suficientemente controlados con acetato de fludrocortisona¹. **Zycortal** contiene pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) que ha demostrado controlar los electrolitos séricos (sodio y potasio) de forma más eficaz que el acetato de fludrocortisona y por ello se considera el fármaco de elección para la suplementación de mineralocorticoides.

Los perros que tienen deficiencia tanto de glucocorticoides como de mineralocorticoides van a necesitar también una suplementación de glucocorticoides, a menudo en forma de prednisolona.

Zycortal está registrado para la **administración a largo plazo** en intervalos y dosis que dependerán de la **respuesta individual** del perro. La dosis de inicio es de 2.2 mg/kg de peso corporal administrada por inyección vía subcutánea.

El tratamiento de por vida con Zycortal permite el control a largo plazo del hipoadrenocorticismio canino.

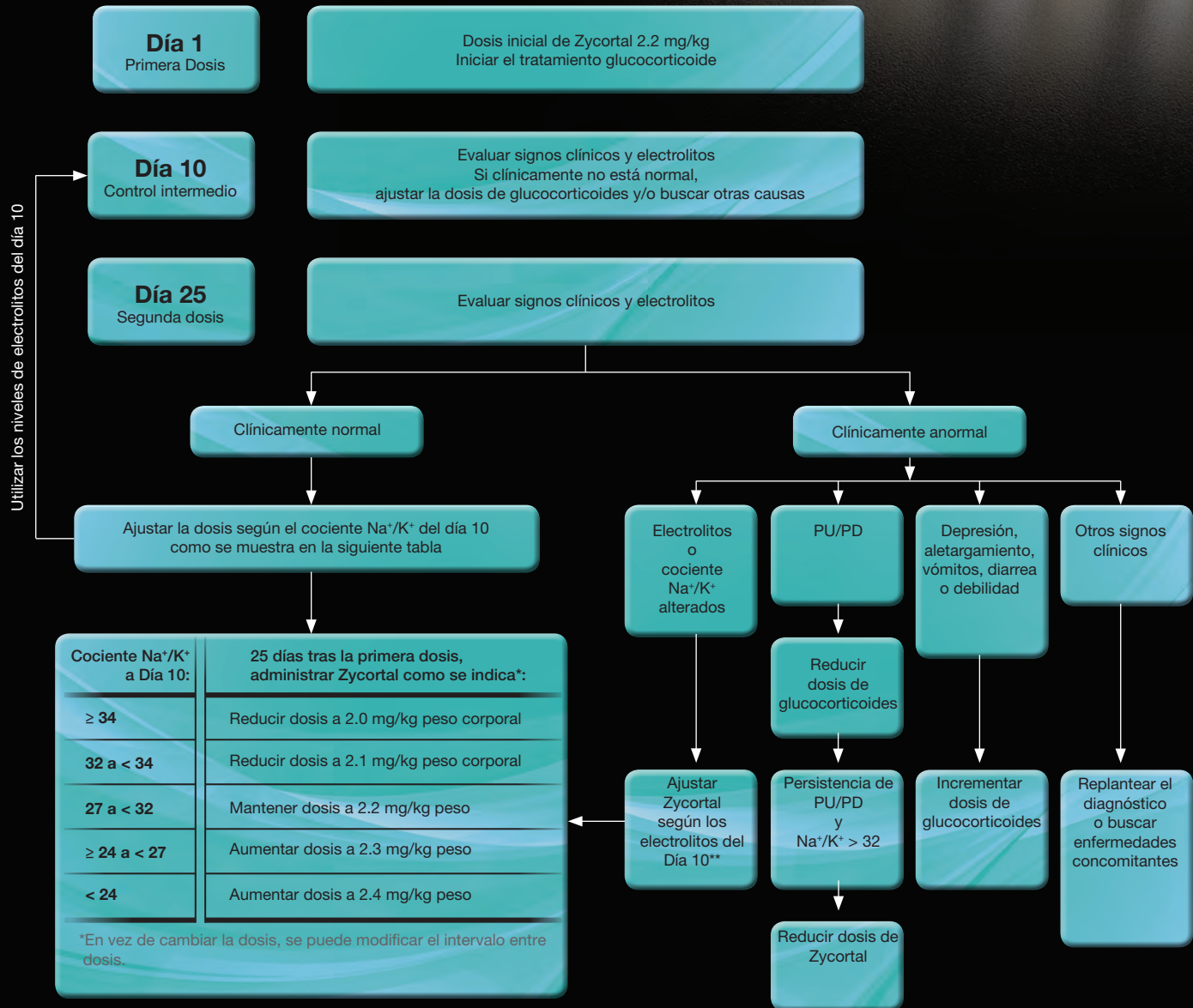
Pronóstico

El pronóstico para los perros con Enfermedad de Addison es **excelente** siempre que el tratamiento se mantenga de por vida. Los perros con hipoadrenocorticismio pueden tener una vida larga y feliz.

Es posible que en situaciones de estrés deba aumentarse la suplementación con glucocorticoides.



Supervisión Médica y ajuste de dosis



Siguientes dosis y manejo a largo plazo:

Zycortal debe administrarse aproximadamente cada 25 días. Determine los electrolitos y los signos clínicos en cada visita hasta que se consigan niveles estables y a partir de entonces en intervalos regulares. Una vez que el perro esté bien controlado, mantener la dosis. En caso de aparecer una alteración clínica o electrolitos alterados en visitas posteriores, continúe ajustando la dosis en incrementos similares a los descritos arriba. En situaciones de estrés puede ser necesario aumentar la dosis de glucocorticoides.

** Utilizar los electrolitos a Día 25 si los del Día 10 son normales

Tabla de Dosis: Dosis de inicio 2.2 mg/kg de peso corporal*

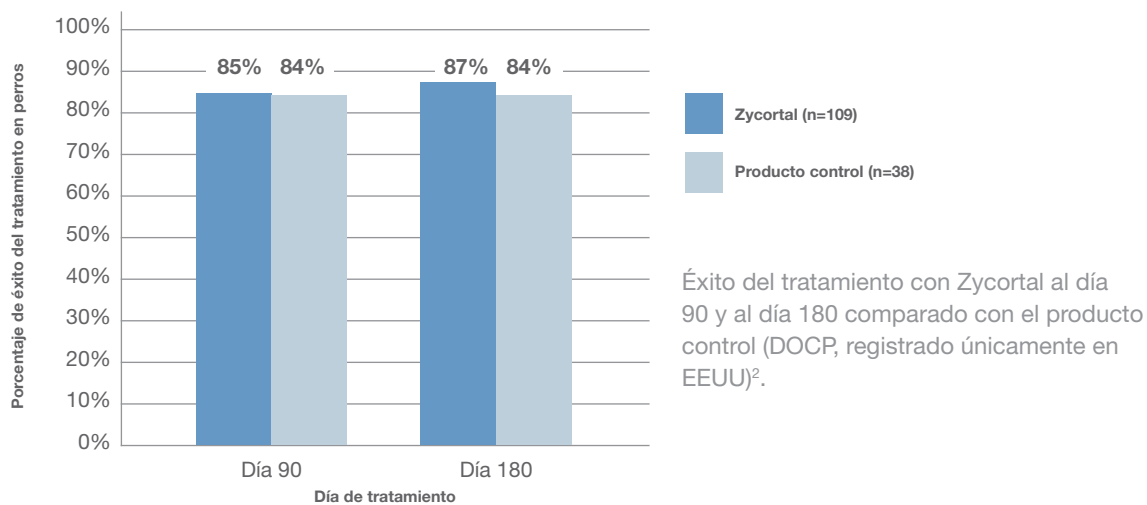
Kg de peso corporal	Volumen de Zycortal (ml)	Kg de peso corporal	Volumen de Zycortal (ml)	Kg de peso corporal	Volumen de Zycortal (ml)	Kg de peso corporal	Volumen de Zycortal (ml)	Kg de peso corporal	Volumen de Zycortal (ml)
1	0.09	12	1.1	23	2.0	34	3.0	45	4.0
2	0.18	13	1.1	24	2.1	35	3.1	46	4.0
3	0.26	14	1.2	25	2.2	36	3.2	47	4.1
4	0.35	15	1.3	26	2.3	37	3.3	48	4.2
5	0.44	16	1.4	27	2.4	38	3.3	49	4.3
6	0.53	17	1.5	28	2.5	39	3.4	50	4.4
7	0.62	18	1.6	29	2.6	40	3.5	51	4.5
8	0.70	19	1.7	30	2.6	41	3.6	52	4.6
9	0.79	20	1.8	31	2.7	42	3.7	53	4.7
10	0.88	21	1.8	32	2.8	43	3.8	54	4.8
11	0.97	22	1.9	33	2.9	44	3.9	55	4.8

*Para tablas de dosificación adicionales, por favor contacte a personal Dechra.

Eficacia

Zycortal ha demostrado ser altamente eficaz en el control de la Enfermedad de Addison, con tasas de éxito clínico superiores al 80%. Se probó en un estudio de campo multicéntrico internacional, donde se demostró no-inferioridad en comparación con el control (un producto registrado en EEUU que contiene DOCP).

El tratamiento con Zycortal demostró buena tolerancia a la dosis recomendada².



Zycortal es eficaz, bien tolerado y permite el ajuste individualizado de la dosis en cada perro con hipoadrenocorticismio.

Zycortal en perros que ya están en tratamiento

Los datos del estudio clínico de Zycortal han demostrado que no hay diferencias significativas en la eficacia en casos de nuevo diagnóstico que iniciaron el tratamiento con Zycortal en comparación con casos ya diagnosticados que iniciaron el tratamiento con fludrocortisona y luego se cambiaron a Zycortal ($p > 0.05$). Los perros que habían recibido fludrocortisona durante largos periodos y fueron cambiados a Zycortal no mostraron efectos adversos.

Zycortal puede administrarse tanto en casos de nuevo diagnóstico como en casos que han recibido previamente fludrocortisona.



Tratamiento de la Crisis Addisoniana (Hipoadrenocorticismo Agudo)

Los signos agudos y graves de la Enfermedad de Addison representan una emergencia potencialmente letal en perros y se requiere un tratamiento urgente. La terapia se dirige a corregir la hipotensión, hipovolemia, alteraciones electrolíticas, acidosis e hipoglucemia. La parte más importante del tratamiento en este punto es la fluidoterapia, sin embargo puede enmascarar los signos de hipoadrenocorticismo.

Si es posible, se deben tomar muestras de sangre para hematología y bioquímica sérica con electrolitos y cortisol para una prueba de estimulación con ACTH antes de la fluidoterapia. Debe realizarse una prueba de estimulación con ACTH antes de la suplementación con mineralocorticoides / glucocorticoides ya que, de no ser así, la ACTH va a suprimirse por la administración de éstos y los resultados serán difíciles de interpretar. Sin embargo, no debe retrasarse el inicio del tratamiento médico en estos casos agudos mientras se esperan los resultados de la prueba de estimulación con ACTH si la sospecha clínica de hipoadrenocorticismo es alta.

Una vez que el perro esté clínicamente estable, puede iniciarse la terapia de mantenimiento de la Enfermedad de Addison.



¿Viendo el mismo perro con los mismos problemas?
La causa podría ser distinta.



Referencias

1. Baumstark, M.E et al (2014) Use of plasma renin activity to monitor mineralocorticoid treatment in dogs with primary hypoadrenocorticism: desoxycorticosterone versus fludrocortisone. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28(5):1471-8
2. CVMP Assessment report for Zycortal (EMA/V/C/003782/0000) 2015 pg 19
3. Lockart-Mason, B. and Farr, H (2015) Internal report ZYC2015001: A comparison of the efficacy and safety of desoxycortone pivalate (Zycortal Suspension for Injection™) for the treatment of primary hypoadrenocorticism in client-owned dogs previously treated with fludrocortisone acetate and in newly diagnosed cases

Más información

1. Scott-Moncrieff, J. C (2015) Canine and Feline Endocrinology, 4th Edition 485-520

ZYCORTAL 25 MG/ML SUSPENSIÓN INYECTABLE DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA PERROS. Composición (principios activos): pivalato de desoxicorticosterona 25 mg/ml. Indicaciones de uso: para su uso como terapia de restitución en la deficiencia de mineralocorticoides en perros con hipoadrenocorticism primario (Enfermedad de Addison). Contraindicaciones: no usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente. Precauciones especiales para el uso en animales: antes de iniciar el tratamiento con el medicamento veterinario es importante disponer de un diagnóstico definitivo en la Enfermedad de Addison. Cualquier perro que presente hipovolemia aguda, deshidratación azotemia prerrenal y perfusión tisular inadecuada (también conocida como «Crisis de Addison») debe ser rehidratado con fluido intravenoso (solución salina) antes de iniciar el tratamiento con el medicamento. Utilícese con precaución en perros con cardiopatía congestiva, nefropatía grave, insuficiencia hepática primaria o edema. Precauciones especiales que deberá adoptar la persona que administre el medicamento a los animales. Evite el contacto con los ojos y la piel. En caso de derrame accidental sobre la piel o los ojos, lavar con agua la zona afectada. En caso de irritación, consulte con un Médico inmediatamente y muéstrole el prospecto o la etiqueta. Este medicamento puede causar dolor e inflamación en el lugar de la inyección si se autoinyecta de forma accidental. Este medicamento puede causar efectos adversos en los órganos reproductores masculinos y, como consecuencia, en la fertilidad. Este medicamento puede causar efectos adversos sobre el desarrollo del feto o los neonatos. Las mujeres embarazadas o durante la lactancia no deben administrar este medicamento. En caso de autoinyección accidental, consulte con un Médico inmediatamente y muéstrole el prospecto o la etiqueta.