



**Somos calidad,  
somos USC**

**Abordaje diagnóstico y terapéutico del Síndrome de Addison en caninos:  
Revisión sistemática**

**Autor**

**Jose William Pantoja Rodríguez**

**Médico Veterinario**

**Director**

**Karen Melissa Cardona Tobar**

**ECOBIO**

**Medicina de la conservación animal**

**Facultad de ciencias Básicas**

**Medicina Veterinaria**

**Universidad Santiago de Cali**

**Santiago de Cali - Colombia**

**2026**

<b>IMPACTO</b>	<b>PRODUCTO</b>	<b>BENEFICIARIO(S)</b>
Científico	Generación de una revisión sistemática actualizada sobre los métodos diagnósticos y terapéuticos más efectivos del síndrome de Addison. Aporte a la evidencia disponible en endocrinología veterinaria.	Médicos veterinarios, investigadores, estudiantes universitarios.

# **Abordaje diagnóstico y terapéutico del Síndrome de Addison en caninos: Revisión sistemática**

Jose William Pantoja Rodríguez ([Jose.pantoja02@usc.edu.co](mailto:Jose.pantoja02@usc.edu.co))

Karen Melissa Cardona Tobar ([programamedicinaveterinaria@usc.edu.co](mailto:programamedicinaveterinaria@usc.edu.co))

Grupo de Investigación GIMIA, Programa de Medicina Veterinaria. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

## **Resumen**

El síndrome de Addison o hipoadrenocorticismo canino constituye una endocrinopatía poco frecuente, caracterizada por la deficiencia en la secreción de glucocorticoides y mineralocorticoides, lo que genera alteraciones metabólicas y electrolíticas de gravedad variable. Esta revisión sistemática tuvo como objetivo identificar los criterios diagnósticos y las estrategias terapéuticas más efectivas para el correcto abordaje clínico del síndrome de Addison en perros. Se llevó a cabo una búsqueda estructurada en bases de datos científicas siguiendo los lineamientos PRISMA 2020. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se incluyeron 50 estudios que abordaban aspectos diagnósticos, terapéuticos y pronósticos de la enfermedad. Los resultados mostraron que la prueba de estimulación con ACTH continúa siendo el método diagnóstico de referencia, mientras que la medición del cortisol basal y la relación sodio/potasio actúan como pruebas complementarias para la sospecha clínica y el tamizaje inicial. En cuanto al tratamiento, la combinación de desoxicorticosterona pivalato (DOCP) y prednisolona se asoció con un mejor control clínico y electrolítico, debido a su capacidad para restaurar de forma más estable la homeostasis mineralocorticoide y glucocorticoide, reduciendo la variabilidad sérica de sodio y potasio y mejorando la estabilidad clínica a largo plazo. En conclusión, el diagnóstico temprano y la instauración de un tratamiento individualizado mejoran significativamente el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes, destacándose la necesidad de fortalecer protocolos estandarizados basados en evidencia.

**Palabras clave:** ; glucocorticoides; mineralocorticoides; hipoadrenocorticismo canino; insuficiencia suprarrenal; electrolitos.

## **Diagnostic and Therapeutic Approaches to Canine Addison's Disease: A Systematic Review**

### **Abstract**

Addison's disease or canine hypoadrenocorticism is an uncommon endocrinopathy characterized by deficient secretion of glucocorticoids and mineralocorticoids, leading to metabolic and electrolyte disturbances of variable severity. This systematic review aimed to identify the diagnostic criteria and the most effective therapeutic strategies for the clinical management of Addison's disease in dogs. A structured literature search was conducted across scientific databases following the PRISMA 2020 guidelines. After applying inclusion and exclusion criteria, 50 studies addressing diagnostic, therapeutic, and prognostic aspects of the disease were included. The results demonstrated that the ACTH stimulation test remains the diagnostic gold standard, while basal cortisol measurement and the sodium-to-potassium ratio serve as complementary tools for clinical suspicion and initial screening. Regarding treatment, the combination of desoxycorticosterone pivalate (DOCP) and prednisolone was associated with improved clinical and electrolyte control due to its ability to more consistently restore mineralocorticoid and glucocorticoid homeostasis, reducing serum sodium and potassium variability and improving long-term clinical stability. In conclusion, early diagnosis and individualized treatment significantly improve prognosis and patient quality of life, highlighting the need to strengthen standardized evidence-based clinical protocols.

**Keywords:** glucocorticoids; mineralocorticoids; canine hypoadrenocorticism; adrenal insufficiency; electrolytes.

## Introducción

El Síndrome de Addison o hipoadrenocorticismo en caninos es una endocrinopatía poco frecuente, pero con una elevada importancia clínica debido a la complejidad de su diagnóstico y al riesgo vital que representa cuando progresa a crisis addisoniana (Behrend et al., 2018). La enfermedad se caracteriza por una deficiencia en la secreción de glucocorticoides, principalmente cortisol, y de mineralocorticoides, especialmente aldosterona, lo que genera manifestaciones clínicas inespecíficas como letargia, vómito, diarrea, pérdida de peso y anorexia, que se superponen con cuadros gastrointestinales, renales e infecciosos (Kooistra & Galac, 2019).

Esta inespecificidad clínica conduce a que muchos pacientes sean mal diagnosticados en las primeras consultas, lo que retrasa el inicio del tratamiento y aumenta la mortalidad asociada a la enfermedad (Hanson & Teske, 2020). El abordaje correcto del hipoadrenocorticismo requiere integrar la historia clínica, los hallazgos de laboratorio (incluyendo la prueba de estimulación con ACTH), el análisis de electrolitos y, en algunos casos, herramientas de diagnóstico por imagen (Behrend et al., 2018).

A pesar de los avances en la medicina veterinaria, como la estandarización de la prueba de estimulación con ACTH sintética, la validación del cortisol basal como herramienta de tamizaje y la optimización de los protocolos de reemplazo mineralocorticoide con desoxicorticosterona pivalato (DOCP), persisten diferencias en la literatura científica respecto a los criterios diagnósticos y las estrategias terapéuticas más adecuadas (Kooistra & Galac, 2019). Estas discrepancias se evidencian particularmente en la interpretación de pruebas complementarias, la diferenciación entre hipoadrenocorticismo típico y atípico, la variabilidad en los puntos de corte hormonales utilizados y los esquemas de monitorización a largo plazo de los pacientes. Como consecuencia, la heterogeneidad metodológica y clínica entre los estudios limita la comparación directa de resultados y dificulta la aplicación uniforme de lineamientos clínicos en la práctica veterinaria, ya que los médicos veterinarios enfrentan recomendaciones parcialmente contradictorias o basadas

en poblaciones y protocolos distintos. Por ello, se resalta la necesidad de sistematizar la evidencia científica reciente con el fin de integrar el conocimiento disponible y facilitar su aplicación en la toma de decisiones clínicas en pacientes caninos con hipoadrenocorticismos.

Las alteraciones que se presentan en el laboratorio con esta patología pueden verse afectadas de múltiples formas, debido a que pueden confundirse con enfermedades sistémicas como la enfermedad renal aguda o crónica, trastornos gastrointestinales severos, pancreatitis, sepsis, enfermedades infecciosas sistémicas y cuadros de hipovolemia o shock, los cuales pueden generar alteraciones electrolíticas y bioquímicas similares. Por ello, su diagnóstico se torna más complejo. Entre los marcadores que pueden inducir a confusión se encuentran los cambios electrolíticos, hematológicos y bioquímicos; estos deben emplearse como indicadores de sospecha, mas no como herramientas confirmatorias, ya que existen pruebas específicas para el diagnóstico definitivo (American Animal Hospital Association, 2023).

En consecuencia, el presente trabajo tiene como propósito sintetizar y analizar la evidencia científica disponible sobre los criterios diagnósticos y las estrategias terapéuticas del Síndrome de Addison en caninos, mediante una revisión sistemática desarrollada bajo la metodología PRISMA.

## **Metodología**

El presente trabajo se desarrollo bajo la metodología PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), la cual proporciona un marco estructurado, transparente y reproducible para la elaboración de revisiones sistemáticas (Page et al., 2021; Moher et al., 2009). Esta metodología se seleccionó por su capacidad para garantizar el rigor y la trazabilidad del proceso de búsqueda, selección y síntesis de la información científica.

## **Estrategia de búsqueda**

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las principales bases de datos científicas, incluyendo PubMed, Scopus, ScienceDirect y Google Scholar, con el fin de garantizar una cobertura amplia de la literatura disponible. La estrategia de búsqueda empleó descriptores en inglés y español tales como *Addison's disease in dogs*, *canine hypoadrenocorticism*, *diagnosis*, *treatment* y *management*. Los términos fueron combinados mediante operadores booleanos siguiendo una estructura conceptual, agrupando sinónimos con el operador OR y relacionando los conceptos principales con AND, según la estrategia: (“Addison’s disease” OR “hypoadrenocorticism”) AND (“dog” OR “canine”) AND (“diagnosis” OR “treatment” OR “management”), con el objetivo de optimizar la sensibilidad y especificidad de la búsqueda.

## **Criterios de inclusión y exclusión**

Se aplicaron criterios de selección específicos para garantizar la calidad y pertinencia de los estudios incluidos.

### ***Criterios de inclusión***

- Artículos publicados entre 2015 y 2025.
- Estudios en especies caninas.
- Publicaciones en inglés o español, seleccionadas por corresponder a los idiomas predominantes en la literatura científica veterinaria y permitir la inclusión de evidencia internacional y regional relevante.
- Estudios clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis o reportes de caso con relevancia diagnóstica o terapéutica.
- Acceso a texto completo.

### ***Criterios de exclusión***

- Estudios realizados en otras especies.
- Artículos sin acceso completo.
- Publicaciones previas a 2015.

## Selección de estudios

El proceso de selección siguió las cuatro fases establecidas por la metodología PRISMA:

1. Identificación: recopilación inicial de los artículos obtenidos en todas las bases de datos seleccionadas.
2. Cribado: eliminación de duplicados y exclusión de estudios sin información relevante tras la revisión de títulos y resúmenes.
3. Elegibilidad: análisis detallado a texto completo de los artículos preseleccionados para verificar su adecuación a los criterios de inclusión.
4. Inclusión: selección final de los estudios que cumplan con todos los requisitos y aporten información significativa para los objetivos de la revisión.

El número total de artículos identificados, filtrados y seleccionados se documentó mediante un diagrama de flujo PRISMA, que permitió visualizar el proceso de depuración y selección de la información. A continuación, se presenta el diagrama PRISMA con los resultados obtenidos:

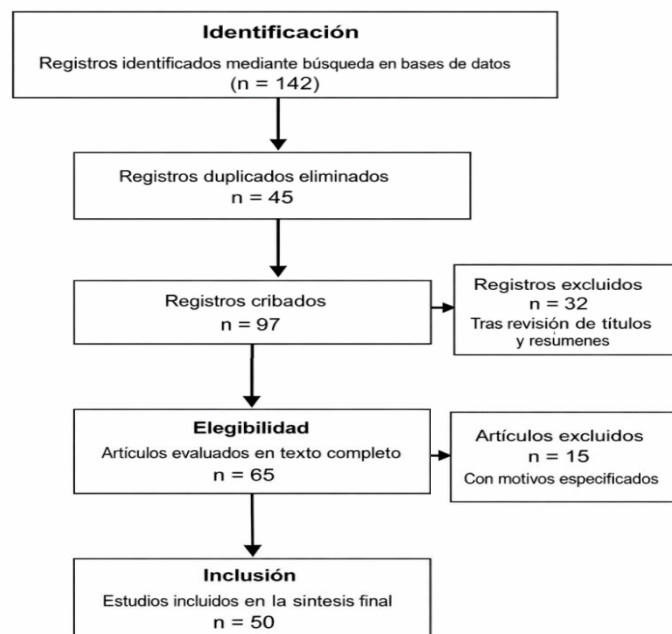


Figura 1. Selección de Información METODO PRISMA

## Resultados

Los estudios incluidos en esta revisión sistemática evidencian que el hipoadrenocorticismismo canino (HAC) continúa siendo una endocrinopatía subdiagnosticada debido a la variabilidad clínica y a la ausencia de signos patognomónicos específicos. La mayoría de los trabajos coinciden en que las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyen letargia, vómito, diarrea, pérdida de peso y episodios de debilidad intermitente, asociados principalmente a alteraciones electrolíticas derivadas de la deficiencia mineralocorticoide (Lennon et al., 2024; Camilo et al., 2020). Sin embargo, varios estudios destacan la existencia de presentaciones atípicas caracterizadas por concentraciones electrolíticas dentro de rangos normales, lo que dificulta el reconocimiento temprano de la enfermedad y retrasa el diagnóstico definitivo (Del Baldo et al., 2022).

En relación con el diagnóstico, la prueba de estimulación con ACTH se mantiene como el estándar de referencia para la confirmación del HAC, mostrando concentraciones basales y postestimulación de cortisol consistentemente bajas en los pacientes afectados (Langlois et al., 2023). No obstante, la literatura revisada señala una importante heterogeneidad en los protocolos diagnósticos empleados, particularmente en las dosis de ACTH utilizadas y en los tiempos de muestreo, lo que limita la comparación directa entre estudios y centros clínicos (Camilo et al., 2020; Lennon et al., 2024). Adicionalmente, la incorporación de biomarcadores complementarios, como la medición de renina plasmática, aldosterona y fracciones excretoras urinarias, ha permitido mejorar la caracterización fisiopatológica de las formas típicas y atípicas del HAC, facilitando la identificación de deficiencias mineralocorticoides subclínicas (Del Baldo et al., 2022; Langlois et al., 2023).

Los estudios longitudinales analizados demostraron que un porcentaje relevante de perros inicialmente diagnosticados con HAC atípico desarrollan posteriormente alteraciones electrolíticas compatibles con la forma típica de la enfermedad, lo que respalda la naturaleza progresiva del daño adrenal en ciertos pacientes y resalta la necesidad de monitorización endocrina periódica (Da Silva et al., 2024). En cuanto al tratamiento, los

protocolos terapéuticos basados en la suplementación con glucocorticoides y mineralocorticoides mostraron una alta tasa de estabilización clínica cuando se instauran de forma temprana y se ajustan mediante seguimiento clínico y laboratorio continuo, aunque persisten variaciones en las estrategias de dosificación entre los diferentes estudios revisados (Langlois et al., 2023).

## Discusión

El hipoadrenocorticismismo canino (HAC), también conocido como enfermedad de Addison, continúa representando un desafío diagnóstico y terapéutico en la medicina veterinaria contemporánea debido a su presentación clínica inespecífica, su baja prevalencia y su naturaleza multifactorial (Behrend et al., 2018; O'Neill et al., 2021). Los hallazgos de la presente revisión sistemática evidencian una evolución significativa en la comprensión de la fisiopatología, el diagnóstico y el manejo clínico de esta endocrinopatía, consolidando la necesidad de un abordaje más integrador entre la endocrinología, la inmunología y la medicina interna.

Desde un punto de vista fisiopatológico, la destrucción inmunomediada de la corteza adrenal se reconoce como la principal causa del HAC primario, afectando principalmente las zonas fasciculada y glomerular, con la consecuente deficiencia combinada de glucocorticoides y mineralocorticoides (Kooistra & Galac, 2019; Boag et al., 2015). Esta destrucción suele asociarse con una infiltración linfoplasmocitaria que refleja un mecanismo autoinmune dirigido contra antígenos corticales, lo que ha sido respaldado por la detección de autoanticuerpos específicos frente a enzimas esteroideogénicas, como la 21-hidroxilasa (Hupfeld et al., 2023; Hwang et al., 2021). La evidencia de que perros con HAC presentan una mayor prevalencia de autoanticuerpos tiroideos y pancreáticos refuerza la hipótesis de un síndrome poliglandular autoinmune canino, análogo al descrito en humanos, donde la pérdida

progresiva de la tolerancia inmunológica conlleva al daño multiorgánico endocrino (Guzmán Ramos et al., 2022). En este contexto, el hipoadrenocorticismo puede presentarse como parte de un proceso autoinmune sistémico en el cual la respuesta inmunitaria dirigida contra la corteza adrenal también puede afectar otras glándulas endocrinas. Este enfoque inmunopatológico ha adquirido relevancia clínica, ya que explica la coexistencia de alteraciones tiroideas o glucémicas en pacientes con Addison, así como la tendencia a desarrollar disfunciones endocrinas adicionales a lo largo del tiempo.

En este contexto, resulta pertinente considerar que el hipoadrenocorticismo canino podría representar la fase clínica final de un proceso autoinmune progresivo que inicia mucho antes de la manifestación sintomática evidente. La destrucción adrenal inmunomediada probablemente ocurre de manera subclínica durante meses o incluso años, lo que explicaría la naturaleza intermitente y fluctuante de los signos clínicos iniciales. Esta hipótesis plantea un desafío diagnóstico relevante, ya que los pacientes pueden presentar episodios gastrointestinales recurrentes o alteraciones inespecíficas sin que exista aún una insuficiencia adrenal completa detectable mediante pruebas endocrinas convencionales. En consecuencia, el reconocimiento temprano del riesgo inmunológico en razas predispuestas o en individuos con otras endocrinopatías autoinmunes podría abrir la posibilidad futura de estrategias de vigilancia endocrina preventiva (Del Baldo et al., 2022).

Asimismo, la conceptualización del hipoadrenocorticismo como parte de un síndrome autoinmune sistémico obliga a replantear el enfoque clínico tradicional centrado exclusivamente en la glándula adrenal. Desde esta perspectiva, el seguimiento longitudinal del paciente debería incluir la evaluación periódica de otras funciones endocrinas, no solo con fines diagnósticos sino también pronósticos, considerando que la progresión inmunológica podría condicionar la aparición

secuencial de múltiples disfunciones glandulares. Este enfoque integrador fortalece la visión del HAC como una enfermedad dinámica más que como una entidad endocrina aislada (Behrend et al., 2018; O'Neill et al., 2021).

En el ámbito diagnóstico, la prueba de estimulación con ACTH continúa siendo el estándar de oro, con alta sensibilidad y especificidad, especialmente cuando se utiliza ACTH sintética en dosis estandarizadas y con medición precisa del cortisol sérico pre y postestimulación (Behrend et al., 2018; Botsford et al., 2018). Sin embargo, estudios recientes han enfatizado que la interpretación debe realizarse dentro de un contexto clínico completo, considerando variables como el uso previo de glucocorticoides exógenos, la deshidratación o el impacto de enfermedades concomitantes que pueden alterar la respuesta adrenal o inducir falsos negativos (Hernández-Bures et al., 2019; Hanson & Teske, 2020). Aunque el cortisol basal se ha validado como una herramienta de tamizaje de bajo costo y fácil acceso, su interpretación aislada no es suficiente: valores bajos pueden presentarse en condiciones no adrenales como enfermedad crónica o estrés prolongado, lo que refuerza la necesidad de correlacionar los resultados con la clínica y los electrolitos séricos (Gallego et al., 2024).

Aunque la prueba de estimulación con ACTH continúa considerándose el estándar diagnóstico definitivo, la práctica clínica cotidiana evidencia una brecha significativa entre el ideal diagnóstico y la realidad asistencial. En numerosos contextos veterinarios, particularmente en regiones con limitaciones económicas o disponibilidad restringida de ACTH sintética, el diagnóstico inicial depende en gran medida del juicio clínico y de la interpretación integrada de hallazgos clínicos y laboratoriales básicos. Esta situación resalta la importancia de la sospecha clínica temprana como herramienta diagnóstica fundamental, posicionando al médico veterinario como el principal detector del hipoadrenocorticismos incluso antes de la

confirmación endocrina formal. Desde una perspectiva crítica, este escenario plantea un debate relevante dentro de la medicina basada en evidencia: el estándar de oro diagnóstico no siempre corresponde al método más accesible ni al más determinante en la toma de decisiones clínicas iniciales, por lo que el fortalecimiento del razonamiento clínico resulta esencial para reducir retrasos diagnósticos y disminuir la morbimortalidad asociada a crisis addisonianas no reconocidas oportunamente (Schofield et al., 2021).

La incorporación de biomarcadores complementarios, como la medición de renina plasmática, aldosterona y fracciones excretoras urinarias, ha permitido una caracterización más precisa de las formas típicas y atípicas del HAC (Del Baldo et al., 2022; Langlois et al., 2023). En particular, la evaluación del cociente sodio/potasio (Na/K) y de las fracciones excretoras de sodio y potasio (FE<sub>Na</sub>/FE<sub>K</sub>) ha adquirido relevancia como herramienta para detectar deficiencias mineralocorticoides subclínicas. Esta clasificación refinada cobra importancia clínica, ya que estudios de seguimiento longitudinal han demostrado que un porcentaje significativo de perros inicialmente diagnosticados con HAC atípico pueden evolucionar hacia una forma típica con el tiempo (Da Silva et al., 2024). La monitorización endocrina periódica se vuelve, por tanto, esencial para detectar dicha progresión y ajustar el tratamiento antes de que se presenten descompensaciones severas.

La distinción entre hipoadrenocorticismos típico y atípico continúa siendo objeto de discusión científica, ya que la evidencia longitudinal sugiere que ambas presentaciones podrían representar diferentes etapas evolutivas de un mismo proceso patológico más que entidades clínicas independientes. La progresiva destrucción de la corteza adrenal podría iniciar con una afectación predominante de la zona fasciculada, generando deficiencia aislada de glucocorticoides, y avanzar

posteriormente hacia el compromiso mineralocorticoide. Esta interpretación fisiopatológica refuerza la necesidad de monitorización endocrina prolongada incluso en ausencia inicial de alteraciones electrolíticas, resaltando la naturaleza dinámica del hipoadrenocorticismismo como un continuo fisiopatológico (Sieber-Ruckstuhl et al., 2025; Guzmán Ramos et al., 2022).

En cuanto a la epidemiología, la enfermedad muestra una prevalencia baja pero en aumento, atribuible tanto a un mayor reconocimiento clínico como a la disponibilidad de herramientas diagnósticas más accesibles (Schofield et al., 2021). Las hembras jóvenes-adultas y ciertas razas como el Caniche, Bearded Collie, Nova Scotia Duck Tolling Retriever y el West Highland White Terrier presentan una predisposición documentada, probablemente relacionada con polimorfismos genéticos asociados al complejo mayor de histocompatibilidad (Da Silva et al., 2024). El aparente incremento en la prevalencia también invita a cuestionar si este fenómeno refleja un verdadero aumento en la incidencia o una mejora en la capacidad diagnóstica veterinaria. La creciente disponibilidad de pruebas hormonales y el mayor conocimiento endocrinológico podrían estar permitiendo la identificación de casos previamente catalogados como trastornos gastrointestinales recurrentes o debilidad crónica inespecífica, sugiriendo que el hipoadrenocorticismismo ha pasado de considerarse una enfermedad rara a una endocrinopatía históricamente subdiagnosticada.

Los signos clínicos más frecuentes incluyen vómito, diarrea, anorexia, debilidad y letargia (O'Neill et al., 2021). Desde una perspectiva fisiopatológica, estos signos se explican por la deficiencia de glucocorticoides, que reduce la gluconeogénesis hepática y altera el balance hídrico y electrolítico, así como por la hipovolemia secundaria a la pérdida de sodio y retención de potasio. La hiponatremia e hiperkalemia derivan de la pérdida de actividad de la aldosterona

sobre el túbulo distal renal, comprometiendo la reabsorción de sodio y la excreción de potasio, lo que conlleva alteraciones en la excitabilidad cardíaca y riesgo de colapso circulatorio (Hall et al., 2023).

El tratamiento continúa basándose en la sustitución de glucocorticoides y mineralocorticoides, siendo la desoxicorticosterona pivalato (DOCP) y la fludrocortisona los fármacos de elección (Vincent et al., 2021; Rebocho et al., 2021). La literatura reciente sugiere que el DOCP ofrece ventajas en estabilidad electrolítica y adherencia terapéutica, aunque su costo puede limitar su implementación en determinados contextos (Zivicnjak et al., 2020). Más allá de la elección farmacológica específica, el manejo moderno del hipoadrenocorticismos se orienta hacia un enfoque de medicina personalizada, reconociendo la variabilidad interindividual en la respuesta terapéutica. Factores como nivel de actividad, ambiente, comorbilidades y sensibilidad individual a glucocorticoides influyen directamente en el ajuste terapéutico, por lo que el éxito clínico debe evaluarse no solo mediante parámetros laboratoriales sino también mediante la calidad de vida sostenida del paciente y la prevención efectiva de crisis addisonianas.

El hipoadrenocorticismos canino continúa siendo reconocido como uno de los principales “grandes simuladores” dentro de la medicina interna veterinaria debido a la superposición de sus manifestaciones clínicas con múltiples enfermedades gastrointestinales, metabólicas o infecciosas. Esta característica contribuye a retrasos diagnósticos significativos y tratamientos sintomáticos repetitivos antes de alcanzar el diagnóstico definitivo. En el contexto de medicina de urgencias, el reconocimiento oportuno del HAC resulta crítico, ya que la crisis addisoniana constituye una emergencia potencialmente fatal pero altamente reversible cuando se instaure tratamiento adecuado de forma temprana. La educación continua del médico veterinario general y la integración del razonamiento endocrinológico en la

práctica clínica cotidiana representan herramientas fundamentales para mejorar el pronóstico global (Sieber-Ruckstuhl et al. (2024).

Los estudios de seguimiento han resaltado además la necesidad de monitorizar la función tiroidea y renal durante el tratamiento, considerando la posible coexistencia de disfunciones endocrinas transitorias o persistentes (Sieber-Ruckstuhl et al., 2025; Guzmán Ramos et al., 2022). Asimismo, la hipercalcemia observada en algunos pacientes con HAC debe interpretarse como un hallazgo clínico relevante con implicaciones diagnósticas y pronósticas (Hall et al., 2023).

A pesar de los avances recientes, persisten limitaciones metodológicas importantes en la literatura disponible. Diversos estudios incluidos en esta revisión presentan tamaños muestrales reducidos, sesgos de selección y ausencia de criterios diagnósticos uniformes, especialmente en la definición de HAC atípico (Camilo et al., 2020; Lennon et al., 2024). La falta de homogeneidad en protocolos de estimulación con ACTH y en intervalos de monitorización dificulta la comparación entre estudios y resalta la necesidad de consensos clínicos internacionales que permitan estandarizar el diagnóstico y seguimiento.

Las perspectivas futuras de investigación apuntan hacia la identificación de biomarcadores inmunológicos tempranos, el desarrollo de estrategias de medicina predictiva y la integración de herramientas genómicas que permitan reconocer individuos susceptibles antes de la aparición clínica de la enfermedad. Asimismo, el uso de modelos analíticos avanzados e inteligencia artificial aplicada a la medicina veterinaria podría facilitar la detección temprana de patrones clínicos complejos asociados al HAC, transformando progresivamente el abordaje actual desde un modelo reactivo hacia uno preventivo y de precisión (Hall et al., 2023).

Finalmente, se identifica la necesidad de investigaciones multicéntricas prospectivas que integren análisis genéticos, endocrinos e inmunológicos, ya que la baja prevalencia del hipoadrenocorticismismo y la variabilidad clínica entre poblaciones limitan la representatividad de estudios unicéntricos (Page et al., 2021; Higgins et al., 2022). La evaluación del impacto económico del tratamiento, la calidad de vida del paciente y los efectos a largo plazo del reemplazo hormonal continúan siendo áreas prioritarias de investigación. En este sentido, el hipoadrenocorticismismo canino se consolida como un modelo clínico relevante para comprender la interacción entre endocrinología, inmunología y medicina interna, reforzando la importancia de un diagnóstico temprano y un seguimiento terapéutico individualizado.

La siguiente tabla presenta los principales hallazgos clínicos y paraclínicos del hipoadrenocorticismismo, junto con su respectiva interpretación fisiopatológica, permitiendo relacionar los signos y alteraciones observadas con los mecanismos de la enfermedad.

Tabla 2. Correlación diagnóstica entre hallazgos clínicos, laboratoriales y hormonales en el síndrome de Addison canino

<b>Categoría diagnóstica</b>	<b>Hallazgos característicos</b>	<b>Interpretación fisiopatológica</b>
<b>Clínica general</b>	Letargia, debilidad, vómito, diarrea, pérdida de peso, hipotermia, bradicardia relativa.	Disminución del cortisol y aldosterona → hipovolemia, desequilibrio electrolítico y baja respuesta adrenérgica.
<b>Electrolitos séricos</b>	Hiponatremia, hiperkalemia, relación Na/K < 27:1.	Deficiencia de aldosterona → pérdida renal de sodio y retención de potasio.
<b>Función renal (BUN/Creatinina)</b>	Elevación leve o moderada de urea y creatinina sin evidencia de daño renal estructural.	Azotemia prerrenal por hipovolemia y disminución de perfusión renal.
<b>Hemograma</b>	Anemia leve no regenerativa, linfocitosis relativa, eosinofilia.	Falta de la “respuesta al estrés” por déficit de cortisol (no se observa neutrofilia ni linfopenia).

<b>Cortisol basal</b>	< 2 µg/dL sugiere Addison, pero no es diagnóstico por sí solo.	Hipofunción cortical → baja producción de glucocorticoides basales.
<b>Prueba de estimulación con ACTH</b>	Cortisol post-ACTH < 2 µg/dL confirma el diagnóstico.	Glándulas adrenales atróficas o destruidas no responden al estímulo exógeno.
<b>Ecografía abdominal</b>	Glándulas adrenales pequeñas, hiperecogénicas o con márgenes irregulares.	Atrofia cortical bilateral asociada a hipofunción adrenal primaria.
<b>Forma atípica de Addison</b>	Electrolitos normales, pero cortisol y ACTH alterados.	Destrucción selectiva de la zona fasciculada (sin compromiso glomerular).

En la siguiente tabla se compara las principales características de la DOCP y la fludrocortisona en el tratamiento del hipoadrenocorticismismo, incluyendo aspectos farmacológicos, clínicos y de manejo, con el fin de facilitar la elección terapéutica.

Tabla 3. Comparación terapéutica entre DOCP y Fludrocortisona en el manejo del hipoadrenocorticismismo canino

<b>Aspecto</b>	<b>DOCP (Desoxicorticosterona pivalato)</b>	<b>Fludrocortisona</b>	<b>Referencias</b>
<b>Tipo de fármaco</b>	Mineralocorticoide puro, sin actividad glucocorticoide.	Mineralocorticoide con leve actividad glucocorticoide.	Behrend et al. (2018); Vincent et al. (2021).
<b>Vía de administración</b>	Inyección intramuscular o subcutánea cada 25–30 días.	Administración oral diaria.	Zivicnjak et al. (2020); Rebocho et al. (2021).
<b>Control electrolítico</b>	Proporciona niveles séricos de sodio y potasio más estables; menor variabilidad interindividual.	Mayor fluctuación electrolítica; puede requerir ajustes frecuentes.	Vincent et al. (2021); Rebocho et al. (2021).

<b>Comodidad y adherencia</b>	Alta: una aplicación mensual favorece cumplimiento y seguimiento clínico.	Moderada: depende de la constancia del tutor y la aceptación oral.	Scott-Moncrieff (2021).
<b>Costo relativo</b>	Mayor costo por dosis, pero con menor frecuencia de aplicación.	Más económico por unidad, aunque el uso diario puede igualar costos.	AAHA (2023); Vincent et al. (2021).
<b>Efectos adversos</b>	Poco frecuentes; ocasional retención de sodio o hipertensión leve.	Riesgo de poliuria, polidipsia y polifagia por efecto glucocorticoide.	Behrend et al. (2018); Rebocho et al. (2021).
<b>Monitorización requerida</b>	Electrolitos cada 25–30 días, especialmente Na/K y creatinina.	Electrolitos semanales al inicio, luego mensuales.	Hupfeld et al. (2023).
<b>Preferencia clínica</b>	Mayor en clínicas especializadas y medicina interna; recomendado en protocolos AAHA.	Frecuente en medicina general o regiones con limitación de acceso a DOCP.	Behrend et al. (2018); Scott-Moncrieff (2021).
<b>Pronóstico con uso adecuado</b>	Excelente; permite restaurar la homeostasis mineral y calidad de vida.	Bueno, aunque con mayor riesgo de descompensación por variabilidad posológica.	Sherrod et al. (2025); Rebocho et al. (2021).

Por último, la siguiente tabla sintetiza la evidencia actual sobre la enfermedad, abordando aspectos de etiología, diagnóstico, manifestaciones clínicas, tratamiento y pronóstico, junto con sus implicaciones clínicas.

Tabla 4. Principales hallazgos clínicos, diagnósticos y terapéuticos sobre el hipoadrenocorticismismo canino (HAC)

<b>Aspecto</b>	<b>Evidencia o hallazgo principal</b>	<b>Implicación clínica o relevancia</b>	<b>Referencia principal</b>
<b>Etiología y fisiopatología</b>	Predominio de destrucción inmunomediada de la corteza adrenal, con afectación de zonas fasciculada y glomerular; frecuente asociación con otras endocrinopatías autoinmunes.	Sustenta el enfoque inmunológico y el vínculo con síndromes poliglandulares.	Kooistra & Galac (2019); Hupfeld et al. (2023); Guzmán Ramos et al. (2022)
<b>Diagnóstico hormonal</b>	Prueba de estimulación con ACTH continúa siendo el estándar de	Mantiene su valor confirmatorio; se recomienda	Behrend et al. (2018); Hanson &

	oro; cortisol basal >2 µg/dL descarta la enfermedad en la mayoría de casos.	interpretación contextualizada.	Teske (2020); Gallego et al. (2024)
<b>Biomarcadores complementarios</b>	Uso de renina, aldosterona y fracciones excretoras (FE_Na/FE_K) para diferenciar formas típicas y atípicas.	Mejora la clasificación clínica y el seguimiento longitudinal.	Del Baldo et al. (2022); Langlois et al. (2023); Da Silva et al. (2024)
<b>Epidemiología</b>	Mayor prevalencia en hembras jóvenes-adultas y razas predispuestas; formas atípicas más frecuentes en edad media.	Aporta datos poblacionales para guías de tamizaje.	Schofield et al. (2021); Treeful et al. (2023)
<b>Manifestaciones clínicas</b>	Signos gastrointestinales predominantes (vómito, diarrea, anorexia) y letargia; hiponatremia e hiperkalemia persistentes.	Refuerza la necesidad de incluir HAC en el diagnóstico diferencial de síndromes GI crónicos.	O'Neill et al. (2021); Hall et al. (2023)
<b>Terapia mineralocorticoide</b>	DOCP y fludrocortisona muestran eficacia comparable; DOCP aporta mayor estabilidad electrolítica.	DOCP recomendado como primera opción de reemplazo.	Vincent et al. (2021); Rebocho et al. (2021)
<b>Terapia glucocorticoide</b>	Prednisolona sigue siendo el fármaco de elección; ajuste según estrés fisiológico y respuesta clínica.	Garantiza control sintomático y prevención de crisis addisonianas.	Behrend et al. (2018); Emming et al. (2025)
<b>Seguimiento y complicaciones</b>	Control periódico de electrolitos, función renal y tiroidea; posible desarrollo de disfunción tiroidea o hipercalcemia.	Facilita detección temprana de comorbilidades endocrinas.	Sieber-Ruckstuhl et al. (2025); Hupfeld et al. (2023)
<b>Pronóstico</b>	Pronóstico favorable con tratamiento adecuado; recaídas asociadas a errores de dosificación o falta de adherencia.	Subraya la importancia del control médico y tutor informado.	Sherrod et al. (2025); Scott-Moncrieff (2021)
<b>Vacíos en la literatura</b>	Escasez de estudios multicéntricos, de calidad de vida y de costo-beneficio terapéutico.	Se requiere investigación prospectiva y protocolos diagnósticos estandarizados.	Lennon et al. (2024); Higgins et al. (2022)

## Conclusiones

El hipoadrenocorticismo canino continúa siendo una endocrinopatía de difícil diagnóstico debido a su presentación clínica inespecífica, la amplia variabilidad de sus manifestaciones y la frecuente coexistencia de comorbilidades que pueden enmascarar el cuadro clínico. Los hallazgos de esta revisión sistemática permiten reafirmar que la prueba de estimulación con ACTH permanece como el método de referencia para el diagnóstico definitivo, dada su elevada sensibilidad y especificidad. No obstante, la incorporación de herramientas complementarias —como la medición del cortisol basal, la relación sodio/potasio, la evaluación ecográfica de las glándulas adrenales y la determinación de biomarcadores endocrinos— ha mejorado de forma significativa la precisión diagnóstica, especialmente en los casos atípicos o con presentaciones parciales de la enfermedad.

En el plano clínico y laboratoriales, se confirmó que los signos gastrointestinales (vómito, diarrea, anorexia, letargia) siguen siendo los hallazgos más frecuentes, acompañados de hiponatremia, hiperpotasemia y azotemia prerrenal, así como la ausencia de estrés leucogramático, configurando un patrón hematobioquímico característico de alta utilidad para la sospecha diagnóstica. Estos resultados concuerdan con la fisiopatología subyacente, en la cual la deficiencia de glucocorticoides y mineralocorticoides compromete la homeostasis electrolítica, la perfusión renal y la respuesta metabólica al estrés.

En cuanto al abordaje terapéutico, la evidencia analizada respalda el uso de desoxicorticosterona pivalato (DOCP) como sustituto mineralocorticoide de elección, por su eficacia en el mantenimiento del equilibrio electrolítico y su perfil de seguridad a largo plazo. La prednisolona continúa siendo el glucocorticoide de referencia, con ajustes individualizados según el estado clínico, la respuesta fisiológica y los episodios de estrés. La adherencia terapéutica, la educación del propietario y el monitoreo periódico de electrolitos constituyen pilares esenciales para prevenir recaídas y optimizar la calidad de vida del paciente.

En términos pronósticos, los perros con diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado pueden alcanzar una expectativa de vida similar a la de individuos sanos, lo que subraya la importancia del reconocimiento temprano y la instauración de un seguimiento clínico sostenido. No obstante, el análisis global de los estudios incluidos en esta revisión evidenció una limitada disponibilidad de investigaciones enfocadas en la evaluación de la calidad de vida, el análisis costo-beneficio de los protocolos terapéuticos y el seguimiento clínico a largo plazo, lo que señala áreas prioritarias para futuras investigaciones.

Finalmente, esta revisión sistemática aporta una integración crítica de la evidencia disponible, consolidando el conocimiento actual sobre el diagnóstico y la optimización del manejo terapéutico del hipoadrenocorticismismo canino. Se recomienda el desarrollo de estudios multicéntricos y longitudinales, con criterios diagnósticos estandarizados y la exploración de biomarcadores inmunológicos y endocrinos (autoanticuerpos frente a enzimas esteroideogénicas, actividad de renina plasmática, concentraciones de aldosterona y parámetros electrolíticos funcionales) que permitan una clasificación más precisa y un manejo clínico cada vez más individualizado de esta endocrinopatía en la práctica veterinaria contemporánea.

## **Declaración del Uso de Inteligencia Artificial**

Los autores declaran que utilizaron herramientas de inteligencia artificial únicamente como apoyo en la revisión lingüística, mejora de la redacción y organización del texto. El análisis científico, la interpretación de la evidencia, la selección de estudios y las conclusiones presentadas corresponden exclusivamente a los autores.

## **Conflicto de Intereses**

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

## Referencias Bibliográficas

- American Animal Hospital Association (AAHA). (2023). *Canine hypoadrenocorticism (Addison's disease)*. En *2023 AAHA Selected endocrinopathies of dogs and cats guidelines*.
- Behrend, E. N., Kooistra, H. S., Nelson, R., Reusch, C. E., Scott-Moncrieff, J. C., & Rijnberk, A. (2018). Diagnosis and treatment of canine hypoadrenocorticism (Addison's disease): 2018 ACVIM consensus statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6), 1932–1956. <https://doi.org/10.1111/jvim.15335>
- Boag, A. M., Christie, M. R., McLaughlin, K. A., Graham, P., Syme, H. M., & Catchpole, B. (2015). Autoantibodies against cytochrome P450 side-chain cleavage enzyme in dogs affected with hypoadrenocorticism. *PLoS ONE*, 10(11), e0143458. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143458>
- Botsford, A., Behrend, E. N., Kemppainen, R. J., Gaillard, P. R., Oprandy, F., & Lee, H. P. (2018). Low-dose ACTH stimulation testing in dogs suspected of hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6), 1886–1890. <https://doi.org/10.1111/jvim.15256>
- Brunori, L., Walesby, O. X., Lewis, D. H., & Boag, A. M. (2024). Hydrocortisone continuous rate infusion compared with dexamethasone boluses in dogs with adrenal crisis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1111/jvim.17017>
- Buckley, M. E., Chapman, P. S., & Walsh, A. (2017). Glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism secondary to intravascular lymphoma in dogs. *Australian Veterinary Journal*, 95(3), 64–67. <https://doi.org/10.1111/avj.12539>
- Camilo, C. P., Lahm Cardoso, M., De Marchi, P., Galdino Ricci, F., & Romeiro, M. (2020). Canine hypoadrenocorticism: A bibliographic review. *Open Journal of Veterinary Medicine*. <https://doi.org/10.4236/ojvm.2020.109014>

- Chalifoux, N. V. (2023). Canine hypoadrenocorticism: Insights into the Addisonian crisis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*.
- Cohen, E. A., et al. (2023). Hypoadrenocorticism in a dog following recovery from alpha-amanitin intoxication: A case report. *Veterinary Sciences*.
- Da Silva, A. J., Gunn, E., Ramos, P. J. G., Shiel, R. E., Bree, L., & Mooney, C. T. (2024). Comparison between typical primary and eunatraemic, eukalaemic hypoadrenocorticism. *Irish Veterinary Journal*, 77(1), 18. <https://doi.org/10.1186/s13620-024-00280-1>
- Del Baldo, F., et al. (2022). Urinary cortisol-creatinine ratio in dogs with hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8965274/>
- Emming, C., et al. (2025). Comparison of prednisolone and alternative glucocorticoid dosing protocols in dogs with hypoadrenocorticism. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 1544750. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1544750>
- Gallego, et al. (2024). Resting cortisol concentrations in dogs presenting to a veterinary teaching hospital. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11586543/>
- Guzmán Ramos, P. J., Bennaim, M., Shiel, R. E., & Mooney, C. T. (2022). Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism. *Canine Medical Genetics*, 9(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s40575-022-00119-4>
- Hall, H., Williams, T., Florey, J., Moreno, M. P., Black, V., Thompson, D., & Skelly, B. (2023). Prevalence of hypercalcemia in primary hypoadrenocorticism in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(5), 1685–1693. <https://doi.org/10.1111/jvim.16786>
- Hanson, J. M., & Teske, E. (2020). Advances in the diagnosis of canine hypoadrenocorticism. *Veterinary Quarterly*, 40(1), 87–97. <https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1739295>

- Hatoya, S., Kanegi, R., Nabetani, T., et al. (2023). Atypical hypoadrenocorticism with intact zona glomerulosa after long-term observation. *Journal of Veterinary Medical Science*.
- Hernández-Bures, A., White, A. G., & Riordan, L. (2019). Presumptive iatrogenic hypoadrenocorticism induced by ketoconazole. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (Eds.). (2022). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* (2nd ed.). John Wiley & Sons.
- Hupfeld, J., Dölle, M., Volk, H., & Rieder, J. (2023). Long-term management and quality of life in dogs with hypoadrenocorticism. *BMC Veterinary Research*, 19, 152.  
<https://doi.org/10.1186/s12917-023-03716-y>
- Hwang, S.-Y., et al. (2021). Autoimmune polyendocrine syndrome with hypoadrenocorticism and diabetes mellitus in a dog. *Veterinary Medicine and Science*, 7(6), 2120–2123.  
<https://doi.org/10.1002/vms3.625>
- Kalenyak, K., & Heilmann, R. M. (2018). Canine hypoadrenocorticism – an update on pathogenesis, diagnosis and treatment. *Tierärztliche Praxis Kleintiere Heimtiere*, 46(3), 163–175.
- Kooistra, H. S., & Galac, S. (2019). Addison's disease in dogs: Pathophysiology and clinical management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 49(5), 819–835. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.05.004>
- Langlois, D. K., Dropkin, C. A., Kruger, J. M., et al. (2023). Urine electrolytes do not predict DOCP efficacy. *American Journal of Veterinary Research*.  
<https://doi.org/10.2460/ajvr.23.02.0042>
- Lathan, P. (2018). Management of hypoadrenocorticism in dogs: An update. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 9, 33–43. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S142869>

- Lathan, P. (2023). Laboratory diagnosis of thyroid and adrenal disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.
- Lee, N., Choi, J., & Yoon, J. (2022). Presumptive nontraumatic adrenal hemorrhage preceding hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.
- Merck Veterinary Manual. (s. f.). *Addison disease (hypoadrenocorticism) in animals*.  
<https://www.merckvetmanual.com>
- Mitropoulou, N., Häuser, M. K., Lehmann, H., & Hazuchová, K. (2022). Hydrocortisone CRI versus prednisolone or dexamethasone in Addisonian crisis. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 818515. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.818515>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Nagata, N., Aoshima, K., Nakamura, K., & Takiguchi, M. (2023). Adrenocortical hypoperfusion detected by contrast-enhanced ultrasound. *Journal of Small Animal Practice*.
- O'Neill, D. G., et al. (2021). Hypoadrenocorticism in dogs under UK primary veterinary care. *Journal of Small Animal Practice*, 62(5), 343–350. <https://doi.org/10.1111/jsap.13285>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Paulin, M. V., & Snead, E. C. (2022). Addisonian crisis complicated by pulmonary edema. *Frontiers in Veterinary Science*.
- Rebocho, R., et al. (2021). Use of DOCP by veterinarians: Survey and practice patterns. *Veterinary Record Open*. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8624386/>

Schofield, I., Woolhead, V., Johnson, A., Brodbelt, D. C., Church, D. B., & O'Neill, D. G.

(2021). Frequency and risk factors of hypoadrenocorticism. *Journal of Small Animal Practice*, 62(5), 343–350.

Sherrod, T. N., Lashnits, E., & Lunn, K. F. (2025). Clinical characteristics, treatment, and outcomes of hypoadrenocorticism in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 66(9), 627–635. <https://doi.org/10.1111/jsap.13870>

Sieber-Ruckstuhl, N. S., et al. (2025). Longitudinal assessment of thyroid function in dogs with hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.  
<https://doi.org/10.1111/jvim.17232>

Today's Veterinary Practice Editorial. (2025). Diagnosis and long-term management of canine hypoadrenocorticism. <https://todaysveterinarypractice.com>

Treeful, A. E., Searle, K. M., Carroll, D. M., Yost, K. J., Hedger, A. L., & Friedenber, S. G. (2023). Environmental risk factors for primary hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(6), 2073–2083. <https://doi.org/10.1111/jvim.16896>

Vincent, A. M., Okonkowski, L. K., Brudvig, J. M., et al. (2021). Low-dose DOCP treatment in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(4), 1720–1728.  
<https://doi.org/10.1111/jvim.16195>

Zivicnjak, M., et al. (2020). Randomised clinical non-inferiority trial comparing DOCP formulations. *British Veterinary Association Clinical Trial*.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31974265/>