

INSTITUTO DE ESPAÑA
REAL ACADEMIA DE CIENCIAS VETERINARIAS

**IMPACTO DE LAS ENFERMEDADES ENDOCRINAS EN
LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA EN LA
ESPECIE CANINA**

DISCURSO DE INGRESO PRONUNCIADO POR LA
**ILMA. SRA. Prof. Dra. D^a MARIA DOLORES PÉREZ
ALENZA**

EN EL ACTO DE SU TOMA DE POSESIÓN COMO
ACADÉMICA CORRESPONDIENTE ELECTA EL 24 DE
MARZO DE 2025

Y DISCURSO DE PRESENTACIÓN A CARGO DEL
ACADÉMICO DE NÚMERO
**EXCMO. SR. PROF. DR. D. JOSE ALBERTO MONTOYA
ALONSO**



Real Academia de Ciencias Veterinarias de España

24 de marzo de 2025
MADRID

DISCURSO DE PRESENTACIÓN DE LA ILMA. Sr^a Prof^a. Dr^a.
D^a MARÍA DOLORES PÉREZ ALENZA A CARGO DEL
ACADÉMICO DE NUMERO
**EXCMO. Sr. Prof. Dr. D. JOSÉ ALBERTO MONTROYA
ALONSO**

Excmo. Sr. presidente de La Real Academia de Ciencias Veterinarias de España.

Excmos. señores académicos.

Autoridades, compañeros, señoras y señores:

En primer lugar, expresar mi agradecimiento por el honor que supone, cumplir el distinguido encargo de la Junta de Gobierno de nuestra Institución, tal y como dispone la normativa vigente, para glosar la semblanza de la recipiendaria la Prof^a. Dra. D^a. María Dolores Pérez Alenza, e introducir su discurso de ingreso.

Siento una emoción muy especial al presentarles a la nueva Académica Correspondiente de la sección II de esta ilustre Corporación, la Dra. Pérez-Alenza Nuestra colaboración, amistad y convivencia a lo largo de los últimos años (la conocí en la Facultad de Veterinaria de Madrid como alumna de Propedéutica y Biopatología Clínicas en 1988), hace que mi discurso sea emocionado, por el gran afecto y cariño que siento hacia María Dolores (Lola), pero sin menospreciar la seriedad de este solemne acto académico.

Tradicionalmente, el encargo institucional que me hace la Junta de Gobierno de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España (RACVE) tiene tres principales objetivos: hacer la presentación pública del perfil de la recipiendaria, pronunciando la preceptiva *laudatio*; introducir su lección de ingreso y darle la bienvenida a esta Real Institución, en nombre de todos sus miembros, manifestándola nuestros deseos de éxito y prosperidad en sus futuras labores académicas

Y todo esto, lo vamos a hacer mucho más resumidamente de lo que nuestra nueva Académica Correspondiente merece, por los notables méritos que acumula. Es evidente que, en este acto, la protagonista debe de ser nuestra nueva colega, la Dr^a. D^a. María Dolores Pérez Alenza

Lola, nació en Madrid, pero de familia gallega (hija de militar y de profesora de infantil). Pero les puedo asegurar que la impronta gallega es muy importante y determinante en la vida, carácter y forma de ser de Lola.

Tiene dos maravillosos hijos Paula y Alberto a los que conozco desde pequeños y que son lógicamente el desvelo de su querida madre.

Lola tiene vocación veterinaria desde su infancia, e investigadora y docente desde sus inicios en la Universidad. Le apasiona transmitir y divulgar el conocimiento a los demás.

La Dr^a. Pérez Alenza comenzó sus estudios de licenciatura en Veterinaria en el año 1984, en la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid (UCM). Fue muy aplicada estudiante como refleja su expediente académico. Durante los últimos cursos de licenciatura fue alumna interna de Clínica Médica de Pequeños Animales con quien les habla. Lola era muy simpática y graciosa, siempre con la sonrisa en su cara, gesto aun que conserva. A su vez era una estudiante responsable, sagaz, ocurrente y muy interesada en aprender y enseñar.

Terminó sus estudios en el año 1989, y seis meses después, la hoy recipiendaria se incorporó como becaria del Plan de Formación del Personal Investigador de la Comunidad de Madrid, bajo mi dirección, al equipo de Patología General y Médica del Departamento de Patología Animal II de la Facultad de Veterinaria de la UCM. Así, comenzó su andadura profesional en el campo de la Medicina Interna, especialmente de los pequeños animales (especies canina y felina) y la realización de su Tesis Doctoral, en el programa de Doctorado de Biopatología y Oncología del Departamento de Patología Animal de la Facultad de Veterinaria de la UCM

El trabajo doctoral se desarrolló en el campo de la oncología de pequeños animales, y más concretamente sobre la influencia de la nutrición en el desarrollo de neoplasias mamarias caninas, bajo la codirección de Profesores de la UCM (Dra. Laura Peña) y de la Universidad de Utrecht en Holanda (Wim Misdorp, Gerard Rutteman y Anton Beynen); y fue defendido en la UCM en 1994. La tesis estaba escrita en español y en inglés, cosa poco frecuente en aquellos años, y los resultados obtenidos fueron pioneros y dieron lugar a diversas publicaciones en revistas de reconocido prestigio a las que luego me referiré.

La formación académica de la profesora se completó con la realización desde 1991, de cinco estancias formativas y de investigación a lo largo de los años en Universidades como Utrecht, Holanda; California Davis y Florida en USA. Concretamente: tres estancias en Utrecht (financiadas por Convenio Utrecht-Complutense), una en California Davis (Beca del Amo) y otra en Gainesville, Florida (financiada por Charlie Bild Program).

Las estancias versaron sobre:

- Medicina Interna de pequeños Animales. *Department of Clinical Sciences of Companion Animals. Utrecht University* (Holanda). Desde 1991.
- Oncología en pequeños animales. *Department. Clinical Sciences of Companion Animals. Utrecht University* (Holanda). Desde 1992.
- Citometría de flujo en tumores mamarios caninos. *Department of Pathology. Utrecht University* (Holanda). Desde 1992.
- Medicina Interna de Pequeños Animales. Endocrinología. *Department of Medicine and Epidemiology, University of California-Davis (USA)*. Desde 2002.
- Oncología y Medicina Interna de Pequeños Animales. *Small Animal Hospital, Veterinary Medical Center, University of Florida (USA)*. Desde 2010.

Además, la Dr^a Pérez Alenza ha realizado multitud de cursos de formación y actualización docente, investigadora y clínica y su capacidad de aprendizaje no ha cesado.

Con respecto a su actividad investigadora, esta ha estado siempre vinculada a su actividad docente y asistencial clínica, y se ha enfocado en dos líneas principales: la oncología y la endocrinología en pequeños animales.

Dentro de la línea de oncología, se ha centrado en el estudio de diversos aspectos del cáncer de mama en la perra y en la gata. Dicha línea de investigación ha sido muy prolífica, ha dado lugar a diversas publicaciones, comunicaciones, ponencias a congresos nacionales e internacionales y a Tesis Doctorales. Ha sido financiada por diversos proyectos de investigación y contratos con empresas y premiada en diversas ocasiones, y de la que destaca su aportación al conocimiento del cáncer inflamatorio mamario en pequeños animales. Los resultados obtenidos en cáncer de mama inflamatorio canino fueron pioneros y están considerados como un referente en la investigación de la comunidad científica en cáncer mamario, línea que se ha consolidado gracias a la creación de la Unidad de Oncología Mamaria en el Hospital Clínico Veterinario de la UCM. Dentro de la oncología veterinaria ha participado, además, en estudios sobre neoplasias vesicales del ganado bovino.

La otra línea de investigación es la endocrinología en pequeños animales, centrada en el estudio de enfermedades de las glándulas adrenales (hiperadrenocorticismos), tiroideas (hiper- e hipotiroidismo) y pancreáticas (diabetes mellitus) en el perro y en el gato principalmente. Asimismo, se trata de una línea muy productiva científicamente, financiada por proyectos y contratos con empresas y reconocida nacional e internacionalmente. Cabe destacar su aportación al conocimiento del tratamiento del hiperadrenocorticismos canino; lo que le ha permitido ser coautora del capítulo de dicha enfermedad en el libro de texto de referencia internacional de Medicina Interna titulado: “*Textbook of Veterinary Internal Medicine (Ettinger SJ y Feldman EC)* en dos ediciones (2010, 2017), además de la reciente aportación en dicho libro de texto sobre manejo de la anorexia (2024).

Cuenta con más de 60 publicaciones en revistas científicas indexadas de elevado impacto internacionales incluidas en el *Journal Citation Report* (JCR) y más de 80 publicaciones nacionales, y de divulgación científica, libros, capítulos de libro y monografías. Sus trabajos tienen un elevado impacto en la comunidad científica, según la plataforma *Research Gate*, el conjunto de todos sus trabajos posee un elevado interés (RI 1.420,7) con 16.648 lecturas, 29 recomendaciones y 2,969 citaciones (enero 2025).

Además, es revisora de importantes publicaciones científicas como: *Veterinary Record*, *Veterinary Research*, *Journal Feline Medicine and Surgery* o *Journal Veterinary Internal Medicine*.

Posee más de 200 contribuciones en congresos y reuniones científicas españolas e internacionales (como posters y presentaciones orales) y he participado en más de 60 congresos, cursos y jornadas donde ha sido invitada como ponente, en múltiples ocasiones en los últimos 20 años

Asimismo, ha participado y participa como investigador en 12 proyectos de investigación, siendo en 4 de ellos la investigadora principal (IP). También, ha desarrollado y desarrolla 13 contratos con empresas, siendo la IP en 6 de ellos.

Tiene concedidos cuatro tramos de investigación (sexenios) y solicitado el quinto.

Es considerada por las empresas del sector veterinario como Líder de Opinión en endocrinología y oncología mamaria canina y felina. Asimismo, ha dirigido 9 tesis doctorales y varias tesinas fin de grado (TFG).

Ha obtenido varios premios entre los que destacan:

- Revista Pequeños Animales 2001.
- Real Academia Ciencias Veterinarias 2004.
- *Society for Comparative Endocrinology* 2006.
- *ES Veterinary Pathology* 2009 y 2015.

Con respecto a la actividad docente, esta se ha desempeñado de manera ininterrumpida en el área de la medicina interna veterinaria, a lo largo de toda su carrera.

Destaca su trayectoria docente en el Grado en Veterinaria, así como en el Postgrado en el ámbito de la Medicina Interna y Oncología de pequeños animales. En cuanto a la docencia de postgrado, ha participado como ponente en más de 50 cursos y seminarios nacionales e internacionales y ha participado en los programas de doctorado del Departamento de Medicina y Cirugía Animal de la Facultad de Veterinaria desde 1994 hasta la actualidad, así como en los de las universidades de las Palmas de Gran Canaria y *Tras os Montes e Alto Douro en Vila Real* (Portugal). Posee seis tramos de docencia (quinquenios) y su calificación promedio en el programa *docencia* es buena-excelente.

Concretamente los puestos docentes han sido:

- **1990-1993** Estudiante de doctorado, beca de investigación, Departamento de Patología Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España
- **1994-2004** Profesora Asociada a tiempo completo, Departamento de Medicina y Cirugía Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España
- **2004-2019** Profesora Titular de Universidad de Medicina Interna, Departamento de Medicina y Cirugía Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España
- **2019- presente** Catedrática de Medicina Interna, Departamento de Medicina y Cirugía Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Finalmente, he de destacar su capacidad y experiencia en gestión, tanto universitaria como de investigación y clínica veterinaria. En este sentido, la recipiendaria está al cargo

de la Dirección del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Complutense de Madrid desde hace 7 años.

Además, es miembro de varias sociedades científicas y grupos de trabajo profesionales o académicos, entre los que señalamos:

- Asociación de Veterinarios Españoles Especialistas en Pequeños Animales (AVEPA) 1997-presente
- *Society Comparative Endocrinology* 1998-2003
- European Society Veterinary Endocrinology 2003-presente
- Expert member of *European Association of Establishments for Veterinary Education* (EAEVE) 2005-presente

También:

- Ha sido tesorera del Grupo de Trabajo de Medicina Interna de AVEPA 2006-2010
- Ha sido presidenta del Grupo de Especialidad de Medicina Interna de AVEPA 2011-2014
- Es miembro del comité científico del grupo de Medicina Interna de AVEPA desde 2006 hasta la actualidad
- Ha sido secretaria de AVEPA y miembro de la Junta Directiva de AVEPA desde septiembre 2013 hasta diciembre 2021
- Ha sido jefa del Servicio de Medicina Interna de Pequeños Animales del Hospital Clínico Veterinario UCM 2010- 2017
- Es miembro de la Comisión del Departamento de Medicina y Cirugía Animal para experimentación animal
- Es experto 4D Evaluador de Proyectos en ACERTA I+D+I 2017/2018
- Es evaluadora experta de proyectos de investigación nacionales ANECA/ANEP
- Ha sido editora de la Revista de Medicina Interna de Pequeños Animales, Editorial. Ideant. Desde enero 2017 a 2019
- Es miembro del Comité de ética y experimentación animal del Colegio Oficial de Veterinarios de Madrid desde octubre 2021

Y por último, es miembro de la Comisión de Pequeños Animales del Consejo General de Colegios Profesionales Veterinarios Españoles desde 2024

Cargos unipersonales que destacamos entre otros y que demuestran la especial inquietud y dedicación de la Dr^a Pérez Alenza a la gestión académica, científica y clínica asistencial y profesional de la medicina veterinaria.

Queremos terminar esta *laudatio*, señalando que la Dra. Pérez Alenza es una magnífica persona, amiga y compañera. Es muy alegre y jovial y le encanta charlar, bucear y compartir con los amigos buena mesa y mantel o unos simples aperitivos, pero siempre conversando y analizando la actualidad. También, le fascina viajar, y son

innumerables los agradables los momentos que hemos compartido, a lo largo de estos últimos años.

Terminada la glosa resumida de los méritos con lo que concurre a esta Real Academia, es necesario introducir el discurso de ingreso que se titula: IMPACTO DE LAS ENFERMEDADES ENDOCRINAS EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA EN LA ESPECIE CANINA

La elección del tema queda plenamente justificada, ya que se incluye dentro de su trayectoria investigadora, docente y clínica asistencial, puesto que la endocrinología en pequeños animales junto con la oncología mamaria canina y felina constituyen sus dos líneas de investigación. El discurso se ha estructurado, en varias partes bien definidas y diferenciadas de la siguiente forma. Por un lado, aborda la hipertensión arterial sistémica en la especie canina, la definición de esta según el consenso internacional, la fisiopatología de esta alteración, la metodología diagnóstica de la hipertensión, el impacto y las consecuencias que produce esta alteración en la salud de los perros.

Adicionalmente, se analiza la prevalencia, los tipos de hipertensión y su etiología, con especial profundidad en las causas endocrinas que la provocan, que son numerosas: principalmente el hipercortisolismo, la diabetes *mellitus* y el feocromocitoma. Se hace una actualización de estas tres enfermedades endocrinas y posteriormente, se analiza la evidencia científica de la hipertensión arterial sistémica en estas enfermedades, incluyendo los hallazgos de los estudios recientes del equipo investigador de la Dra. Pérez-Alenza.

Posteriormente se abordan las directrices internacionales del tratamiento de la hipertensión sistémica en la especie canina, incluyendo la literatura actual relevante.

Finalmente hace una reflexión sobre la importancia de la medición de la presión arterial en pequeños animales, ya que probablemente, la hipertensión arterial sistémica está infradiagnosticada, especialmente en perros y gatos con endocrinopatías.

A mi entender, presenta en su discurso de ingreso, una visión de conjunto del tema basándose en gran medida en su experiencia clínica y en sus propias aportaciones científicas y bibliográficas. Creo que el resultado es un discurso de ingreso científico, pero a la vez ameno y didáctico y es presentado desde la experiencia docente y personal de Lola.

Para finalizar esta presentación es obligado el dar la bienvenida a nuestra nueva académica.

Esta corporación, se va renovando con prestigiosos nuevos miembros. Y ahora recibimos a una colega que sin duda continuará la brillante trayectoria de esta Real institución.

La Sección segunda de nuestra RACVE, continúa cumpliendo sus objetivos y en esta línea, no tengo ninguna duda que la Dra^a Pérez Alenza contribuirá con su saber, su prestigio, su entusiasmo, su capacidad de gestión y sus cualidades personales y humanas, al esplendor de esta Real Academia.

Por ello, termino diciendo que, para la RACVE, es un verdadero honor recibir a la Dra^a. Pérez-Alenza entre sus distinguidos Académicos.

Creo que nos debemos de congratular con tu incorporación, sabedores de que, todavía, te queda mucha producción científica, clínica y profesional por delante para el disfrute de sus compañeros académicos y discípulos.

Te felicito Lola por ser como eres y por tu brillante trayectoria y felicito también a su familia y amigos de los que, tanto cariño, apoyo y comprensión recibes.

Os doy la bienvenida y os deseo una fructífera vida académica entre todos nosotros y que acudas siempre que esta Real Academia te llame y te necesite.

HE DICHO

**DISCURSO DE INGRESO PRONUNCIADO POR LA
ILMA. SRA. PROF. DRA. D^a MARIA DOLORES PÉREZ
ALENZA**

Excelentísimo Sr. Presidente de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España,
Dr. Salvio Jiménez Pérez

Excelentísimos e Ilustrísimos Sres. Académicos,

Señoras y señores,

Queridos familiares y amigos,

Este solemne acto de ingreso en la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España tiene para mí un significado muy especial, ya que representa un gran honor formar parte de tan ilustre Institución. Constituye un reconocimiento a la labor profesional desarrollada a lo largo de muchos años que asumo con humildad y con el compromiso de seguir trabajando. De hecho, repasar toda esta actividad me ha servido para tomar conciencia del tiempo transcurrido, de todo lo vivido y trabajado y, a la vez, me he dado cuenta de que, aunque con menos ímpetu que en mi juventud, mantengo muy vivas las ganas de aprender, el espíritu crítico y la fuerza de voluntad, aunque los años vayan “pesando”.

En primer lugar, quiero agradecer a aquellos que me animaron a presentar mi candidatura y me avalaron, los excelentísimos Doctores Juan Carlos Illera, Pedro Luis Lorenzo, Manuel Rodríguez Sánchez y Ana Pérez Fuentes y en especial al académico que me avaló y hoy me presenta el Dr. D. José Alberto Montoya Alonso. Asimismo, quiero expresar mi agradecimiento a todos los académicos que me avalaron con su voto y al Presidente en aquel momento de la Real Academia, el excelentísimo Dr. Arturo Anadón.

Asimismo, quiero expresar mi agradecimiento a todos aquellos que me han acompañado en esta larga trayectoria, que son muchos, comenzando por mis queridos compañeros de la carrera, quienes a lo largo de estos años nos hemos convertido en amigos para toda la vida. Mi especial agradecimiento al Profesor Dr. Alberto Montoya Alonso, desde los inicios de la Beca Predoctoral en la Universidad Complutense de Madrid, hemos mantenido una magnífica relación todos estos años, profesional y de amistad, por lo que el Profesor no solo es mi padrino en este acto, sino en mi carrera profesional y por todo ello, le debo mil gracias. Asimismo, quiero agradecer al otro gran referente profesional, a la Profesora Dra. Laura Peña Fernández, quien, desde los tiempos de la Tesis Doctoral, ella hizo posible que se materializara aquí en Madrid, hemos tenido una conexión profesional y personal inmensa, muy fructífera, que ha hecho posible que

seamos un referente internacional en oncología mamaria canina y que hayamos creado un equipo de investigación que ha dejado una gran huella en la ciencia y en la sociedad. También deseo expresar mi agradecimiento a aquellos profesores de las Universidades de Utrecht y de California Davis que fueron mis guías y referentes; así como a los doctores que a lo largo de estos años he tenido el privilegio de dirigir sus Tesis Doctorales, algunos de ellos se convirtieron en verdaderos amigos de trayectoria profesional. Además, deseo agradecer a todos los compañeros del Departamento de Medicina y Cirugía Animal de la Facultad de Veterinaria, del Hospital Clínico Veterinario Complutense, en especial al equipo de oncología mamaria y endocrinología y al equipo de Dirección y Gerencia del HCVC. Mi agradecimiento afecta también a numerosos compañeros de profesión, a numerosos compañeros de la industria, a compañeros de asociaciones como AVEPA, de su Junta Directiva como de los Grupos de Medicina Interna y de Oncología, a compañeros de AMVAC y del Ilustre Colegio de Veterinarios de Madrid. Sin duda, el agradecimiento se dirige también a los todos estudiantes de veterinaria a los que he acompañado en su formación y a los pacientes atendidos a lo largo de estos años.

Finalmente, mi agradecimiento se dirige a lo más importante en la trayectoria vital, a los amigos y a la familia, a todos ellos, Marce y muy especialmente a mis hijos Paula y Alberto, que suponen una continua fuente de alegría y orgullo, que empuja hacia adelante mi trayectoria, y a aquellos que ya no están físicamente, aunque siempre me acompañan, mis padres, que fueron mis referentes, me enseñaron y forjaron esta trayectoria como persona y como profesional.

A continuación, paso a dar lectura al discurso de ingreso que se centra en una de las dos líneas de investigación de mi carrera, la endocrinología en pequeños animales. Trataré de hacerlo ameno y espero que lo encuentren interesante (incluso apasionante como a mí), se trata de un campo en el que queda todavía mucho por descubrir y se titula:

IMPACTO DE LAS ENFERMEDADES ENDOCRINAS EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA EN LA ESPECIE CANINA

En medicina humana, la hipertensión arterial sistémica (HAS) ha sido reconocida desde hace mucho tiempo como un problema importante tanto para la salud médica como para la salud pública. La prevención y tratamiento de los factores de riesgo asociados a enfermedad cardiovascular, incluyendo la hipertensión sistémica en personas son cruciales para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares y daño a órganos vitales, principales causas de morbilidad y mortalidad global (Guías *European Society of Cardiology* -ESC- 2021, Visseren et al 2022). Su manejo adecuado disminuye significativamente los costos asociados a la atención médica, mejorando la calidad de vida y reduciendo el impacto económico en los sistemas de salud

y la sociedad. Durante muchos años, los médicos priorizaron la presión diastólica como el indicador más relevante. Sin embargo, la evidencia más reciente señala que riesgos relacionados con la hipertensión se asocian más estrechamente con la presión sistólica, lo que ha llevado a que esta se convierta en el foco principal de los tratamientos (Visseren et al 2022).

En medicina veterinaria, el diagnóstico y la prevención de la hipertensión en perros y gatos han avanzado considerablemente, pero todavía presentan desafíos significativos. Aunque existen guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión, la de mayor reconocimiento es la del *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) (Acierno et al 2018), el diagnóstico sigue siendo ampliamente subestimado debido a varios factores. Por un lado, la medición rutinaria de presión arterial en animales asintomáticos no es un procedimiento "rutinario y sistemático" en la práctica clínica, de hecho, en las recomendaciones del consenso de hipertensión (Acierno et al 2018), no se menciona este punto, se recomienda la determinación de la presión arterial en aquellos pacientes con signos clínicos de hipertensión, que aparecen cuando hay daño en los órganos diana (DOD), y en aquellos con enfermedades asociadas a hipertensión (enfermedad renal crónica, etc). Además, las variaciones observadas según los métodos empleados y los protocolos de medición de la presión arterial (que en numerosas ocasiones no son estrictos y sistemáticos), así como el "efecto bata blanca" pueden influir en los resultados de presión arterial y en las decisiones clínicas posteriores a la toma de presión arterial.

Sin duda, la prevención de la hipertensión sistémica en la especie canina es una asignatura pendiente en medicina veterinaria, aunque se reconoce la hipertensión secundaria a enfermedades subyacentes como la enfermedad renal crónica, el hipercortisolismo y la diabetes mellitus, es necesario avanzar mucho más, mediante la implementación de protocolos de detección temprana en poblaciones de riesgo (por ejemplo perros con endocrinopatías y geriátricos en general), el uso de equipos y protocolos más estandarizados y la educación de los veterinarios y tutores acerca de la importancia de la monitorización regular de la presión arterial. La toma de presión arterial debe convertirse en un parámetro más a incluir en el examen físico rutinario de los perros y gatos que acuden a nuestras consultas. La investigación adicional sobre los valores normales según raza, tamaño y edad también es crucial para mejorar la precisión del diagnóstico y personalizar los tratamientos (Acierno et al 2018).

1. DEFINICIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

Entrando en la definición del problema, según el consenso del ACVIM de 2018 (Acierno et al 2018), la hipertensión arterial en perros y gatos se define como una presión arterial sistólica (PAS) persistentemente elevada que puede aumentar el riesgo de daño a órganos diana, principalmente riñones, ojos, cerebro y corazón. Este consenso, que modifica el anterior de 2007 (Brown et al 2007), introduce una clasificación más detallada basada en el riesgo de DOD y destaca la importancia de la medición precisa de la presión

arterial, minimizando errores y el estrés del animal. Además, refuerza la necesidad de identificar causas secundarias, como enfermedades renales o endocrinas, para un manejo más efectivo.

Más concretamente, se define un perro o gato como **Normotenso**, aquel que presenta una PAS inferior a 140 mmHg y supone tener un bajo riesgo de daño a órganos diana. Se define **Hipertensión leve** a la presencia de una PAS entre 140 y 159 mmHg, lo que supone un riesgo mínimo de DOD. Se considera una **Hipertensión moderada** a la presencia de una PAS entre 160 y 179 mmHg, asociada a un riesgo moderado de daño a órganos diana y se establece como **Hipertensión severa** la presencia de una PAS ≥ 180 mmHg, con un riesgo alto de DOD.

2. FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

La hipertensión arterial sistémica en perros está principalmente asociada a la activación inadecuada del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), que juega un papel fundamental en la regulación de la presión arterial, el volumen de líquido extracelular y el equilibrio de sodio y potasio (Huang et al 2024). En condiciones normales, el RAAS ayuda a mantener una presión arterial adecuada y una perfusión renal óptima. Sin embargo, cuando se activa de manera inapropiada o excesiva, este sistema puede desencadenar mecanismos fisiopatológicos que conducen a la hipertensión y al daño de órganos diana.

La activación del eje RAAS comienza con la liberación de renina por parte de las células yuxtaglomerulares del riñón en respuesta a una disminución en la perfusión renal (en enfermedad renal crónica-ERC), una baja concentración de sodio en el túbulo distal o la activación del sistema nervioso simpático. La renina convierte el angiotensinógeno (producido en el hígado) en angiotensina I, que es posteriormente convertida en angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina (ECA). La angiotensina II es el principal efector del RAAS y actúa sobre el receptor tipo 1 de angiotensina (AT1R), provocando vasoconstricción sistémica y renal, aumento en la reabsorción de sodio y agua y estimulación de la secreción de aldosterona por la glándula adrenal. La aldosterona, a su vez, potencia la reabsorción de sodio en los túbulos renales, lo que incrementa el volumen plasmático y, por ende, la presión arterial.

Uno de los mecanismos más importantes en la fisiopatología de la hipertensión es la vasoconstricción preferencial de la arteriola eferente glomerular inducida por la angiotensina II. Este proceso aumenta la presión intraglomerular, lo que inicialmente puede preservar la tasa de filtración glomerular (GFR) en situaciones de hipoperfusión renal. Sin embargo, a largo plazo, esta hipertensión glomerular contribuye al daño estructural del riñón, favoreciendo la esclerosis glomerular y la fibrosis intersticial, que deterioran aún más la función renal.

Además, la angiotensina II y la aldosterona tienen efectos directos sobre los tejidos que favorecen el estrés oxidativo, la inflamación y la fibrosis. Estos efectos no solo afectan a los riñones, sino también al corazón, los vasos sanguíneos y el sistema nervioso central, lo que contribuye al desarrollo del daño a órganos diana. En el corazón, la angiotensina II puede inducir hipertrofia ventricular izquierda, mientras que en los vasos sanguíneos puede promover la remodelación vascular, aumentando la rigidez arterial y perpetuando la hipertensión.

Un aspecto clave en la hipertensión de los perros es el papel del RAAS intrarrenal, que funciona de manera independiente al RAAS circulante (Huang et al 2024). Se ha demostrado que los niveles de angiotensina II en el fluido intersticial renal pueden ser mucho más elevados que los de la circulación sistémica, lo que sugiere una regulación local autónoma. Este RAAS intrarrenal puede amplificar la producción local de angiotensina II mediante un bucle de retroalimentación positiva, donde la propia angiotensina II estimula la producción de más angiotensinógeno y renina a nivel renal. Esta activación sostenida del RAAS intrarrenal contribuye significativamente al desarrollo y mantenimiento de la hipertensión sistémica en los perros.

Por otro lado, existe un sistema RAAS alternativo que actúa como contrarregulador del RAAS clásico. Este sistema incluye la angiotensina 1-7, que se une al receptor Mas o al receptor de angiotensina tipo 2 (AT2R), ejerciendo efectos opuestos a la angiotensina II. La angiotensina 1-7 promueve la vasodilatación, la natriuresis y tiene efectos antiinflamatorios y antifibróticos. Sin embargo, en condiciones patológicas como la enfermedad renal crónica o la hipertensión, este sistema alternativo puede ser insuficiente para contrarrestar los efectos hipertensivos del RAAS clásico (Huang et al 2024).

En conclusión, la activación disregulada del RAAS, tanto en su forma circulante como intrarrenal, es un mecanismo fisiopatológico central en el desarrollo de la hipertensión arterial sistémica, especialmente en perros con ERC. Esta activación contribuye a la vasoconstricción, retención de sodio y agua, y daño progresivo de órganos diana como el riñón, el corazón y el sistema nervioso central.

Otros mecanismos que participan en la aparición de hipertensión, especialmente en la enfermedad renal, pero también presentes en otras causas son, entre otros, la disfunción endotelial, secundaria al estrés oxidativo, que a su vez reduce la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO), una molécula clave para la vasodilatación. La disminución de NO favorece la vasoconstricción sistémica, aumentando la resistencia vascular periférica. La activación del sistema nervioso simpático es otro factor crucial. En la ERC, se observa un aumento en la actividad simpática, lo que incrementa la liberación de noradrenalina. Esta sustancia actúa sobre los receptores adrenérgicos, promoviendo la vasoconstricción y elevando la presión arterial. Finalmente, en ERC hay un desequilibrio en la producción de prostaglandinas vasodilatadoras y endotelinas vasoconstrictoras; las endotelinas, especialmente la endotelina-1, son potentes

vasoconstrictores cuya sobreexpresión contribuye a la hipertensión en pacientes con daño renal (Huang et al 2024).

Estos mecanismos actúan de manera sinérgica con el RAAS, exacerbando la vasoconstricción y la progresión de la hipertensión en el contexto de la enfermedad renal. La comprensión de estos mecanismos ha permitido el desarrollo de terapias dirigidas, como los inhibidores de la ECA y los bloqueantes de los receptores de angiotensina (ARBs), que han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la hipertensión y sus complicaciones en perros.

Otros mecanismos que intervienen en la fisiopatología de la hipertensión en el perro dependen de la enfermedad subyacente que la provoca (Reusch et al 2010) y serán abordados más adelante. A modo de ejemplo, en el hiperaldosteronismo primario (más frecuente en gato, infrecuente en perro), que se caracteriza por una producción excesiva de aldosterona por la glándula adrenal, se produce retención de sodio y agua, pérdida de potasio y aumento de la presión arterial por el exceso de aldosterona. En el hipercortisolismo y en el feocromocitoma, el exceso hormonal (glucocorticoides y catecolaminas, respectivamente) provocan vasoconstricción y retención de sodio y agua, lo que favorece la aparición de hipertensión en los perros. En la diabetes mellitus, aunque la hipertensión es menos común, puede desarrollarse por daño vascular y renal asociado a la hiperglucemia crónica y la nefropatía diabética. En perros con sobrepeso y en obesos, el exceso de peso corporal se asocia con un aumento en la resistencia vascular periférica y la activación del sistema simpático y el RAAS, lo que puede llevar a la hipertensión. La obesidad también puede contribuir al desarrollo de enfermedades como la diabetes y el hipercortisolismo, que agravan la hipertensión (Reusch et al 2010).

Finalmente, aunque la hipertensión suele preceder a las enfermedades cardíacas, algunas condiciones cardíacas, como la estenosis aórtica o la insuficiencia cardíaca congestiva, pueden alterar la hemodinámica y contribuir a la elevación de la presión arterial.

3. CONSECUENCIAS DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

La hipertensión arterial sistémica en el perro y en el gato, de forma similar a lo que sucede en medicina humana, es, en sus etapas iniciales, silenciosa. La diferencia entre medicina veterinaria y humana es que nuestros médicos revisan la “tensión” prácticamente según entramos en la consulta, especialmente en medicina de familia o en urgencias. La hipertensión no da ningún signo clínico hasta que aparece el daño en los órganos diana, es decir, si no incorporamos la determinación de presión arterial de forma rutinaria, especialmente en pacientes en riesgo, solamente detectaremos aquellos pacientes con hipertensión moderada a severa, con daños en los riñones, corazón, retina, etc y habremos llegado tarde. Las consecuencias clínicas de la hipertensión arterial sistémica en los órganos diana en el perro y en el gato son numerosas (Acierno et al 2018), como se resumen a continuación: a nivel ocular provoca retinopatía hipertensiva, con

hemorragias retinianas, papiledema, arterias retinianas tortuosas, incluso con desprendimiento de retina, ceguera aguda, hipema y alteraciones del comportamiento relacionadas con la ceguera. En los riñones puede provocar glomeruloesclerosis y progresión de una enfermedad renal crónica, ocasionando poliuria/polidipsia, pérdida de peso, inapetencia y alteraciones laboratoriales asociadas a enfermedad renal (azotemia, aumento de la relación proteína-creatinina urinaria, disminución de la densidad urinaria). En el cerebro provoca encefalopatía hipertensiva y accidentes cerebrovasculares, que pueden cursar con convulsiones, signos vestibulares, ataxia, nistagmo, alteraciones del comportamiento y cambios en el estado mental. En el sistema cardiovascular y concretamente en el corazón provoca hipertrofia ventricular izquierda y diversas arritmias, que pueden cursar con soplo cardíaco, sonidos cardíacos en galope y fallo cardíaco agudo tras administración de líquidos, entre otras consecuencias. Con respecto al daño cardiovascular, un estudio reciente realizado en 145 perros hipertensos comparados con 21 controles normotensos reveló que los perros con hipertensión sistémica confirmada presentan remodelación aórtica visible en radiografías torácicas, caracterizada por dilatación y ondulación de la aorta, así como un "nudo aórtico" similar al observado en humanos hipertensos. Los evaluadores, tras un entrenamiento específico, lograron identificar estas alteraciones con un 74% de concordancia, destacando que el ensanchamiento aórtico podría considerarse un daño a órgano diana y facilitar la detección temprana de hipertensión en perros (Holland et al 2022).

Un estudio reciente profundiza en el DOD y comprueba que la magnitud de la hipertensión (concretamente la presión sistólica) es un factor de riesgo independiente para predecir la severidad del daño a órganos diana en perros hipertensos (Mahadappa et al 2024). En este estudio confirman que el daño ocular, renal y cardíaco puede aparecer en fases tempranas de hipertensión: en el grupo de perros con presión arterial sistólica de riesgo bajo (PAS 140-159 mmHg), se observaron vasos retinianos tortuosos con una razón de probabilidades (OR) de 11, lo que indica que incluso niveles moderados de hipertensión pueden causar daño ocular temprano. Asimismo, en los grupos con riesgo moderado (PAS $\geq$ 160 mmHg) se observó un incremento significativo en la relación proteína/creatinina en orina (UPC) y en el índice de resistencia renal (RI). La correlación entre PAS y el UPC fue fuerte ($R^2 = 0.65$) y la PAS también mostró una fuerte correlación con el RI ($R^2 = 0.58$) tanto en perros con riesgo moderado (PAS 160-179 mmHg) como en perros con riesgo elevado (PAS $\geq$ 180 mmHg).

En este mismo estudio (Mahadappa et al 2024), observan que el daño cardíaco severo y el daño neurológico es más frecuente en hipertensión moderada a grave (PAS $>$ 160 mmHg). En los grupos de riesgo moderado (PAS 160-179 mmHg) y severo (PAS $\geq$ 180 mmHg) se encontró hipertrofia ventricular izquierda con un *odds ratio* (OR) de 9.9 en el grupo moderado y 11.3 en el grupo de riesgo alto. La dilatación aórtica fue más frecuente en el grupo de riesgo alto (OR 7.5), mientras que la regurgitación mitral apareció en todos los grupos de riesgo (bajo, moderado y elevado) siendo más prevalente a medida que aumentaba la PAS. Concluyen en este estudio que el índice de resistencia renal (RI) y la PAS son herramientas útiles para la clasificación del riesgo en perros

hipertensos. Estos hallazgos son paralelos a los observados en estudios humanos y resaltan la importancia de un control riguroso de la presión arterial en la práctica veterinaria.

Además del daño en los órganos diana, la hipertensión arterial sistémica grave puede provocar una crisis hipertensiva. Precisamente, en un estudio reciente se describen la presentación clínica, el tratamiento y la evolución de perros y gatos que presentaron una emergencia hipertensiva, un tema poco documentado en la medicina veterinaria (Beeston et al 2022). En este estudio se consideró como emergencia hipertensiva a la presencia de presión arterial sistólica (PAS) mayor a 180 mmHg acompañada de daño agudo en órganos diana, como convulsiones, alteración del estado mental, decúbito lateral o ceguera. Se incluyeron 15 casos (7 perros y 8 gatos) y los signos más comunes fueron convulsiones: 9 casos (60%); ceguera: 4 casos (27%) y alteración del estado mental: 4 casos (27%), con o sin decúbito lateral. La media de PAS en el grupo completo (incluyendo perros y gatos) fue 230 mmHg (rango 190-300 mmHg), en el grupo de perros, la media de PAS fue de 220 mmHg. Las causas identificadas de hipertensión fueron lesión renal aguda (AKI) en 9 casos (60%), hipertensión idiopática en 3 casos (20%) e hipertiroidismo, linfoma y vasculopatía glomerular cutánea y renal, 1 caso cada uno. La tasa de supervivencia fue de 53,3% (5 gatos y 3 perros sobrevivieron hasta el alta), mientras que la mortalidad hospitalaria fue de 46,7%, principalmente por eutanasia en casos de AKI severo, oliguria - anuria y sobrecarga de líquidos. Este estudio pone de manifiesto que la hipertensión sistémica puede desencadenar una crisis que conlleva un mal pronóstico y destaca la necesidad de evaluar la presión arterial en pacientes con cuadros convulsivos.

4. DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN: DETERMINACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

El consenso ACVIM de 2018 sobre la hipertensión arterial en perros y gatos proporciona directrices específicas sobre cómo determinar la presión arterial de manera precisa en estos animales (Acierno et al 2018). Es imprescindible que se tengan en cuenta estas instrucciones, con el fin de obtener resultados de presión fiables y así no sobre-diagnosticar la hipertensión, ni infra-diagnosticarla. La metodología para determinar la presión arterial se clasifica en invasiva (o directa) y no invasiva (o indirecta). El método de referencia para determinar la presión arterial es la técnica invasiva o directa (que implica el cateterismo de una arteria), sin embargo, solo se realiza en animales anestesiados o en pacientes críticos, por lo que en esta conferencia nos centraremos en los métodos no invasivos.

La metodología no invasiva es la que se puede emplear de forma rutinaria en cualquier clínica veterinaria, si bien, se deben cumplir estas indicaciones, tal y como recomienda el consenso (Brown et al 2007; Acierno et al 2018). En cuanto a la *selección del método de medición*, en perros se recomienda el uso de esfigmomanómetros oscilométricos o Doppler, aunque el método Doppler sigue siendo considerado el “gold

standard” para la mayoría de los casos. El esfigmomanómetro oscilométrico mide las fluctuaciones en las paredes de la arteria que se producen cuando el corazón bombea sangre a través de las arterias. Los dispositivos oscilométricos son fáciles de usar, aportan la presión sistólica, diastólica y media, aunque, pueden ser menos precisos en perros de tamaño pequeño o en aquellos con variabilidad en la presión arterial. La otra posibilidad, el método Doppler, utiliza un transductor ultrasónico para detectar la velocidad de flujo de sangre a través de la arteria, lo que permite determinar la presión arterial sistólica y diastólica. Este es el método preferido en la mayoría de los casos, ya que proporciona mediciones más consistentes y precisas, especialmente en animales pequeños.

Con respecto a la *preparación del perro para la medición*, es muy importante que la determinación de la presión se tome en las siguientes condiciones: el perro debe estar tranquilo, preferiblemente en reposo durante al menos 5-10 minutos antes de realizar la medición. El estrés o la actividad física pueden alterar los resultados, por lo que hay que evitar que el perro esté agitado o ansioso. El ambiente debe ser tranquilo y cómodo. Debemos asegurarnos de que el perro no esté en una posición incómoda, lo cual podría influir en los resultados de la medición. La posición ideal es que el perro esté acostado o sentado, con la extremidad en la que se tomará la medición a nivel del corazón.

La *selección del sitio para la medición* también es clave, los lugares más comunes para medir la presión en perros son la arteria braquial, la femoral, la metatarsiana dorsal o la arteria coccígea. Es importante elegir un lugar donde la arteria sea accesible y fácil de identificar para obtener mediciones precisas. El sitio debe estar limpio y sin lesiones. El manguito se puede colocar en una extremidad o en la cola, y debe cubrir aproximadamente el 30-40% de la circunferencia del sitio (extremidad o cola). Es necesario realizar de 5 a 7 mediciones consecutivas, hallando la media de ellas; cuando hay una tendencia a la baja o al alza es necesario repetir el procedimiento tantas veces como sea necesario hasta alcanzar una meseta y obtener 5-7 registros consecutivos y consistentes.

Según se emplee metodología oscilométrica o Doppler, el *procedimiento* es diferente. Para la medición con Doppler, se coloca un transductor sobre la arteria seleccionada y se aplica gel para ayudar a la transmisión de las ondas de ultrasonido. Luego, se infla el manguito del esfigmomanómetro alrededor de la extremidad del perro para ocluir la arteria, lo que bloquea el flujo de sangre. A medida que se desinfla el manguito, se detectan los sonidos de flujo sanguíneo (auscultación) para medir la presión sistólica. Para la medición con oscilometría, se coloca un manguito alrededor de la extremidad del perro, y el dispositivo determina la presión a través de la detección de las fluctuaciones de la presión arterial en la arteria. Este método puede ser más fácil de usar, pero menos preciso en perros pequeños o muy ansiosos. En la determinación de la presión arterial con métodos no invasivos, hay que tener en cuenta, además, que el tamaño del manguito es crucial para obtener resultados precisos. Un manguito demasiado grande o pequeño puede llevar a lecturas incorrectas.

Finalmente, una vez que se ha diagnosticado hipertensión y se ha comenzado con el tratamiento, se recomienda la monitorización periódica de la presión arterial para evaluar la efectividad del tratamiento y detectar posibles cambios en la presión (Brown et al 2007; Acierno et al 2018).

5. PREVALENCIA Y TIPOS LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

5. 1. Prevalencia y tipos de HAS en el perro

La prevalencia de hipertensión en perros depende del grupo poblacional estudiado y de los métodos diagnósticos utilizados. La mayoría de los estudios describen tasas entre el 0,5% y el 13% de hipertensión en la población general de perros clínicamente sanos (Acierno et al 2018). Con respecto a los factores que pueden influir en la presión arterial, algunos de ellos como la edad es controvertida; en algunos estudios se ha observado un pequeño aumento de la PA de 1-3 mm Hg/año con el envejecimiento en perros (Bodey and Michell, 1996; Bright and Dentino, 2002), mientras que en otros no se ha observado tal efecto de la edad (Meurs et al, 2000; Remillard et al 1991). Con respecto a la raza, existen importantes diferencias entre razas en la presión sanguínea considerada como “normal”, especialmente los galgos y los sabuesos, presentan presiones sanguíneas aproximadamente 10-20 mm Hg más elevadas que los mestizos (Acierno et al 2018).

Asimismo, la obesidad, al igual que en otras especies, es un factor asociado a un aumento de la presión arterial en la especie canina (Montoya et al 2006; Mehlman et al 2013; Adolphe et al 2014; Tropft et al 2017). Sin embargo, algunos autores señalan que tal vez, la relación entre obesidad e hipertensión en perros podría estar relacionada con la prevalencia de la enfermedad subyacente (Pérez Sánchez et al 2015). Un estudio reciente investigó cómo la obesidad y la posterior pérdida de peso afectan a la estructura y función cardíaca en perros, utilizando técnicas avanzadas como la absorciometría dual de rayos X (DEXA) y la ecocardiografía Doppler (Partington et al 2022). Se incluyeron 24 perros referidos a la Clínica de Manejo de Peso de Royal Canin en la Universidad de Liverpool, si bien, solo 12 perros lograron el objetivo de reducción de peso, que son los que fueron evaluados antes y después del régimen de pérdida de peso mediante ecocardiografía Doppler y análisis de biomarcadores cardíacos. Los resultados, confirmaron que la disfunción diastólica fue común en los perros obesos, sin embargo, no mejoró con la pérdida de peso, lo que sugiere que ciertos cambios funcionales podrían ser más difíciles de revertir o podrían necesitar más tiempo para mostrar mejoras. El estudio confirma que la presión arterial sistólica estaba frecuentemente elevada en los perros obesos, aunque no mostró cambios significativos tras la pérdida de peso (Partington et al 2022).

La hipertensión arterial, tal y como describe el Consenso de Diagnóstico y Manejo de la hipertensión arterial sistémica en perros y gatos (2018) puede ser *transitoria*, es decir provocada por factores estresantes ambientales o situacionales; puede ser *secundaria* al aparecer en asociación con otras enfermedades, medicamentos o tóxicos; o bien puede ocurrir en ausencia de otras enfermedades, es decir, hipertensión *idiopática*. El tipo de HAS más frecuentemente descrita es aquella que es secundaria a enfermedades

subyacentes. Se trata de perros en los que la presión arterial está elevada de forma persistente debido a la presencia de una enfermedad/condición que provoca aumento de la presión arterial, hipertensión que puede persistir a pesar de tratar de forma efectiva la enfermedad subyacente (Acierno et al 2018).

Las principales causas identificadas de hipertensión secundaria en el perro son, en primer lugar, la enfermedad renal crónica (ERC) (Acierno et al 2018). La ERC es la causa más común de hipertensión secundaria en perros. Hasta el 93% (siendo el promedio 60-80%) de los perros con ERC presentan hipertensión, atribuida principalmente a mecanismos como la retención de sodio, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la disfunción endotelial, como ya se ha abordado previamente. La hipertensión en perros con ERC requiere de monitorización y tratamiento adecuados, son un pilar central en el manejo de estos pacientes. Asimismo, la enfermedad renal aguda se describe como causa de HAS, entre un 40 a un 87% de los perros con daño renal agudo presentan hipertensión. En segundo lugar, se describen como causas de HAS diversas endocrinopatías, como se aborda a continuación (Acierno et al 2018).

5.2. Hipertensión arterial sistémica en el perro por causas endocrinas

La evidencia científica indica que, con la excepción de la enfermedad renal, las causas más frecuentes de hipertensión secundaria en la especie canina son endocrinopatías, de las cuales, el hipercortisolismo o hiperadrenocorticismismo (Síndrome de Cushing), tanto el espontáneo como el yatrogénico, es la más relevante. Además, la diabetes mellitus y las neoplasias que producen exceso de catecolaminas como los feocromocitomas y los paragangliomas destacan como causas importantes de hipertensión en el perro.

A continuación, se abordan por separado estas endocrinopatías, incluyendo una actualización de éstas, haciendo especial énfasis en la hipertensión arterial sistémica que presentan los pacientes con estas enfermedades.

5.2.1. HIPERCORTISOLISMO CANINO

5.2.1.1. Actualización del hipercortisolismo canino

El hiperadrenocorticismismo o enfermedad de Cushing se caracteriza por un exceso crónico de glucocorticoides. Es por ello, por lo que, siguiendo las recomendaciones del Proyecto *Agreeing Language In Veterinary Endocrinology* (ALIVE) de la *European Society of Veterinary Endocrinology* (ESVE) es más correcta la denominación de hipercortisolismo (HC), en lugar de hiperadrenocorticismismo. En la especie canina, constituye una endocrinopatía frecuente, la prevalencia estimada varía entre el 0,1% y el 0,3% y la incidencia se presenta entre 1 a 2 casos por cada 1.000 perros al año (Pérez Alenza et al 2017; Pérez Alenza et al 2018). Afecta a animales adultos, generalmente de más de 6 años (media 10 años). Ciertas razas están más predispuestas, como Caniche,

Teckel, Terriers, Pastor Alemán, Beagles, Labrador Retriever, y en especial en el Boxer y Boston Terrier.

Etiología y tipos de hipercortisolismo canino

El hipercortisolismo ocurre cuando existe alguna alteración en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales que deriva en una secreción excesiva y crónica de cortisol, o bien cuando se administran glucocorticoides a un animal de forma crónica. De este modo, las posibles causas de un Síndrome de Cushing se clasifican del siguiente modo siguiendo la clasificación propuesta por la ESVE en el “*ALIVE Project*” (ALIVE, ESVE) en Síndrome de Cushing espontáneo y Síndrome de Cushing yatrogénico. El Síndrome de Cushing espontáneo incluye el denominado **Dependiente de la hormona adrenocorticotropa (ACTH)**, que a su vez puede ser hipercortisolismo hipofisario (PDH, *pituitary dependent hypercortisolism*) e hipercortisolismo ectópico y el **Independiente de la ACTH**, que incluye el hipercortisolismo adrenal (ADH, *adrenal dependent hypercortisolism*) y el hipercortisolismo por expresión aberrante de receptores. De todos ellos, aproximadamente el PDH supone el 85% de los casos y el ADH el 15% (Pérez Alenza et al 2017).

Diagnóstico clínico y laboratorio del hipercortisolismo canino

El diagnóstico de esta enfermedad debe basarse en la presencia de un cuadro clínico compatible y siempre confirmarse con pruebas de funcionalidad adrenocortical. Tal y como describe el consenso para el diagnóstico de esta enfermedad (Behrend et al 2013), no está indicado realizar pruebas de función adrenal en animales sin signos clínicos compatibles salvo excepciones (presencia de una masa adrenal o un macroadenoma hipofisario o en perros con diabetes mellitus con resistencia a la insulina donde no se encuentre una causa para la misma). Cuantos más signos clínicos y alteraciones en las pruebas de laboratorio mayor será la sospecha de Cushing (Behrend et al 2013; Bennaïm et al 2019).

El cuadro clínico es de progresión lenta y los signos clínicos más frecuentes son poliuria, polidipsia (que aparecen en el 90% de los casos), polifagia, distensión abdominal, jadeo en reposo, letargo, debilidad muscular, alteraciones dermatológicas y alteraciones reproductivas. Menos frecuentemente aparece obesidad, signos clínicos neurológicos, signos oculares, pseudomiotonía y debilidad aguda. En la tabla 1 se muestran los hallazgos más frecuentes en perros con HC (Pérez Alenza et al 2017; Pérez Alenza et al 2018).

Tabla 1. Hallazgos de la historia clínica y examen físico

Historia clínica	Examen físico
Poliuria, polidipsia	Alopecia endocrina
Polifagia	Atrofia de piel
Distensión abdominal	Comedones
Letargia	Calcinosis cutis
Debilidad	Hiperpigmentación
Alopecia endocrina	Distensión abdominal
Calcinosis cutis	Hepatomegalia
Hiperpigmentación	Debilidad muscular
Sintomatología neurológica	Fragilidad de piel
Estupor	Atrofia testicular
Ataxia	Disnea
Movimientos en círculo	
Marcha desorientada	
Alteraciones del comportamiento	
Disnea/ distrés respiratorio	

Para llegar al diagnóstico, es necesario realizar una analítica sanguínea y urinaria y una ecografía abdominal (Behrend et al 2013; Bugbee et al 2023). En perros con esta enfermedad es frecuente que aparezca leucograma de estrés (leucocitosis madura, neutrofilia, linfopenia, eosinopenia), eritrocitosis moderada y trombocitosis e hipercoagulabilidad. Las alteraciones más frecuentes en la bioquímica son las elevaciones de fosfatasa alcalina (en un 95% de los casos), en especial de la isoenzima termoestable que es inducida por glucocorticoides, de ALT y colesterol (un 75% de los casos). Otras alteraciones son: hiperglucemia moderada, hipertrigliceridemia, hiperlipidemia y disminución del nitrógeno ureico.

La información que aporta el análisis de orina es muy relevante para el diagnóstico: en el 90% de los casos, la densidad urinaria es inferior a 1.030 y además, entre un 10-17% de los casos presentan glucosuria, debido a la existencia de diabetes mellitus. Es frecuente que se produzcan infecciones de tracto urinario (30% de los animales), aunque también se ha descrito bacteriuria subclínica, por lo que es recomendable realizar un cultivo urinario si hay signos urinarios (polaquiuria, disuria, periuria) (Pérez Alenza et al 2017).

La ecografía abdominal es de gran utilidad en el diagnóstico de la enfermedad, permite conocer el tamaño, forma y ecogenicidad de las adrenales y evaluar otros órganos como el hígado y los riñones. El tamaño de las glándulas adrenales depende del tamaño de la raza. En general, unas glándulas de tamaño normal o aumentado (diámetro máximo

de lóbulos > 0,6 - 0,75 cm) sugieren la presencia de HC dependiente de ACTH en un animal con un cuadro clínico compatible. En HC no dependiente de ACTH, la ecografía evalúa la presencia de metástasis y la invasión hacia estructuras adyacentes.

En perros con hipercortisolismo dependiente de ACTH y sintomatología neurológica central (debilidad, disminución de la consciencia, hiporexia o anorexia, deambular sin rumbo, vocalizaciones, *circling*, *pressing*) es necesario realizar resonancia magnética o tomografía computarizada para visualizar la lesión hipofisaria.

Una prueba complementaria imprescindible es la determinación de la presión arterial, que trataremos en el apartado correspondiente, más adelante.

Pruebas de funcionalidad adrenocortical

Tras la anamnesis, el examen físico, las pruebas laboratoriales de rutina, la medición de la presión arterial y la realización de una ecografía abdominal, si persiste la sospecha de hipercortisolismo, para confirmar el diagnóstico se deben realizar pruebas específicas de funcionalidad adrenal. Ninguna prueba diagnóstica de funcionalidad adrenal es 100% sensible o específica, por lo que es esencial conocer sus características para interpretarlas correctamente y minimizar falsos positivos/negativos (Behrend et al 2013; Lathan 2023).

Para confirmar el diagnóstico, se debe demostrar una producción elevada de cortisol o una menor sensibilidad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal a la inhibición por glucocorticoides. Dado que la secreción de cortisol es episódica, las concentraciones basales no son fiables. Un resultado negativo en una prueba, pero con sospecha clínica persistente, requiere repetir o realizar otra prueba en 3-6 meses.

A continuación, se describen las pruebas diagnósticas y diferenciadores del origen (dependiente o independiente de ACTH) del hipercortisolismo en la especie canina (Bennaim et al 2019; Lathan 2023).

Pruebas diagnósticas de hipercortisolismo

Cociente cortisol/creatinina en orina. Se trata de una prueba de cribado que mide la cantidad de cortisol (en relación con la creatinina) que se ha producido durante varias horas, idealmente se determina en la primera orina de la mañana, recogida en casa y sin estrés previo. Tiene una alta sensibilidad (75-100%) y baja especificidad (20-25%) para el diagnóstico de Cushing, por lo que no se debe usar como única prueba diagnóstica. Un resultado negativo prácticamente excluye hipercortisolismo.

Estimulación con ACTH. Otra prueba ampliamente utilizada es la estimulación con ACTH, que evalúa la reserva adrenocortical y es la prueba de elección para el diagnóstico de Cushing iatrogénico. Se realiza determinando el cortisol antes y después de la

administración de ACTH tetracosáctida. La sensibilidad no es elevada, para hipercortisolismo dependiente de ACTH es del 70- 80% y para el independiente de ACTH del 57-60%, con una especificidad del 85%. Es útil en animales con enfermedades concurrentes y no se ve afectada por el estrés, pero no distingue el origen del hipercortisolismo y su sensibilidad es baja.

Supresión con dexametasona a dosis bajas. Es la prueba de elección para el diagnóstico de la enfermedad ya que combina la mejor sensibilidad y especificidad (Behrend et al 2013). Valora la respuesta del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal a glucocorticoides. Se realiza administrando por vía intravenosa dexametasona a dosis bajas (0,01 mg/kg) y determinando el cortisol a las 4 y 8 horas. En los perros sanos se suprime la síntesis de cortisol temporalmente, de manera que los niveles de cortisol a las 8h están por debajo de un valor de corte establecido, mientras que los que presentan hipercortisolismo no. La sensibilidad de la prueba es del 85-100% y la especificidad del 44-73%. Existen varios patrones de supresión que ayudan en la interpretación, siendo la ausencia de supresión el patrón más confiable para el diagnóstico.

Prueba combinada de supresión con dexametasona a dosis altas y estimulación con ACTH. Es una prueba que combina ambas pruebas para diagnóstico y diferenciación simultáneos, aunque no aumenta la sensibilidad comparada con la estimulación con ACTH sola, por lo que no se realiza rutinariamente.

Pruebas diferenciadoras de hipercortisolismo

En casos en los que la ecografía abdominal plantee dudas acerca del origen de la enfermedad, se pueden realizar pruebas tras confirmar el hipercortisolismo para identificar su origen y definir el tratamiento adecuado. Algunas de estas pruebas son también diagnósticas como la **Supresión con dexametasona a dosis bajas**. Los patrones de supresión parcial o escape en esta prueba indican Cushing dependiente de ACTH, mientras que la ausencia de supresión puede indicar ambos orígenes (ACTH dependiente o independiente). Otras pruebas diferenciadoras son la **Supresión con dexametasona a dosis altas**. Se realiza administrando por vía intravenosa una dosis de 0,1 mg/kg de dexametasona, la supresión del cortisol a las 4 y/o 8 horas confirma hipercortisolismo dependiente de ACTH en el 75% de los casos. Otra prueba es la **prueba combinada de Supresión con dexametasona a dosis altas y cociente cortisol/creatinina en orina**, aunque se realiza en muy pocas ocasiones. Finalmente, la prueba de elección es la **determinación de las concentraciones de ACTH endógena**, que proporciona un diagnóstico del origen de la enfermedad: si los niveles de ACTH son menores de 5 pg/mL sugiere origen adrenal (independiente de ACTH), mientras que niveles normales o elevados indican origen hipofisario (dependiente de ACTH). Tiene alta sensibilidad (85-100%) y especificidad (97-100%).

A pesar de que el consenso para el diagnóstico del hipercortisolismo canino fue publicado en 2012, un estudio posterior ha revelado que persisten dudas entre los

veterinarios europeos (incluyendo España) sobre cuándo realizar pruebas de funcionalidad adrenal (Carvalho et al 2025). La mayoría de los clínicos realizaría estas pruebas si existen signos clínicos y laboratoriales compatibles, aunque un 1,2% trataría sin confirmar el diagnóstico, lo cual es un error dado que el tratamiento del Síndrome de Cushing no es inocuo. Además, el 89% haría pruebas ante signos clínicos, aunque no haya alteraciones laboratoriales, siguiendo el consenso. Sin embargo, el 58,9% las realizaría en animales sin signos clínicos, pero con alteraciones laboratoriales, en contra de las recomendaciones del consenso. Respecto a las pruebas rutinarias, el 80% realizaría siempre un hemograma, pero solo la mitad solicitaría un perfil bioquímico, a pesar de su importancia para descartar enfermedades concurrentes y detectar alteraciones comunes como la elevación de enzimas hepáticas o hipercolesterolemia. Aunque la poliuria/polidipsia es un signo frecuente, solo el 64% pediría siempre un análisis de orina y apenas el 7,7% realizaría un cultivo de orina, a pesar de que hasta el 50% de los perros presentan infecciones urinarias al diagnóstico. Finalmente, solo el 63,5% de los veterinarios incluiría una ecografía abdominal en el protocolo diagnóstico para el Síndrome de Cushing.

Tal y como sugiere este estudio, puesto que el síndrome de Cushing en perros es principalmente manejado en prácticas de atención primaria, existe margen para una mayor educación de los veterinarios de atención primaria en su diagnóstico y manejo (Carvalho et al 2025).

Tratamiento del hipercortisolismo canino

La decisión del tratamiento del hipercortisolismo debe basarse en el origen o tipo de Síndrome de Cushing, así como en la disponibilidad de recursos médicos, la experiencia del equipo veterinario y la opinión del propietario en cuanto a costos, riesgos y efectos secundarios. Existen varias opciones de tratamiento, que incluye el tratamiento quirúrgico, médico y radioterápico (Pérez Alenza et al 2018; Sanders et al 2018; Bugbee et al 2023).

Tratamiento Quirúrgico. Incluye la hipofisectomía (extracción de la hipófisis), que realmente, es el tratamiento definitivo para el hipercortisolismo hipofisario, aunque requiere un equipo humano y técnico especializado. Los riesgos de la intervención incluyen diabetes insípida transitoria, hipotiroidismo e hipocortisolismo secundarios. La recurrencia del hipercortisolismo puede llegar al 42% en cuatro años, y la mortalidad perioperatoria ronda el 8%. Por otro lado, la adrenalectomía es el tratamiento de elección en casos de hipercortisolismo adrenal. Aunque están descritas mortalidades perioperatorias entre el 8% y el 25%, y complicaciones postoperatorias en el 30-50% de los casos, en la actualidad, la mortalidad es inferior (Mayhew et al 2019; Cavalcanti et al 2020). La selección cuidadosa del paciente, el tratamiento previo con trilostano y todo aquel tratamiento médico necesario para estabilizar al paciente, incluyendo tratamiento antihipertensivo, la pericia del equipo quirúrgico y el trabajo conjunto de los equipos de anestesia, cirugía y cuidados intensivos postquirúrgicos hacen que esta mortalidad sea

inferior al 6% (datos propios del HCVC). En situaciones donde la cirugía no es viable (por ejemplo, metástasis o alto riesgo anestésico), se opta por tratamiento médico.

Tratamiento Médico. Aunque la cirugía es el tratamiento preferido, el tratamiento médico es el más común, especialmente en casos donde la cirugía no es posible o en perros geriátricos. Asimismo, el tratamiento médico se recomienda de forma previa antes de una adrenalectomía, para estabilizar al paciente antes del procedimiento quirúrgico. El tratamiento médico más utilizado en esta enfermedad actualmente es el medicamento denominado trilostano (Bugbee et al 2023). El trilostano es un inhibidor competitivo de la enzima 3β -hidroxiesteroide deshidrogenasa (3β -HSD), clave en la síntesis de esteroides como el cortisol. Este medicamento se ha convertido en la primera opción para tratar el Síndrome de Cushing espontáneo desde su introducción en 1998.

El trilostano inhibe la producción de cortisol y, en menor medida, de aldosterona, por lo que reduce los signos clínicos del hipercortisolismo. Su efecto es dosis-dependiente y reversible, lo que permite ajustar el tratamiento si surgen efectos secundarios. Es eficaz para el hipercortisolismo tanto hipofisario como adrenal (previo a la adrenalectomía).

No es útil en casos de Síndrome de Cushing iatrogénico (causado por la administración de glucocorticoides), en los que la solución es retirar progresivamente el fármaco causante. Con respecto a su administración, la dosis recomendada por el fabricante es de 2 mg/kg peso corporal, una vez al día. Sin embargo, numerosos estudios sugieren que dosis más bajas (0,2-1 mg/kg cada 12 horas) ofrecen un mejor control clínico y menos efectos secundarios (Pérez Alenza et al 2018). En la práctica clínica, muchos veterinarios prefieren iniciar con 0,3-0,5 mg/kg cada 12 horas. Además, en algunos casos, puede ser necesario administrar trilostano tres veces al día para mantener el control de los síntomas. Se debe prestar atención a los efectos secundarios de este medicamento. Los principales efectos son gastrointestinales: vómitos, diarrea y pérdida de apetito son efectos comunes, especialmente con dosis altas. Estos suelen ser leves y reversibles si se detectan a tiempo y se recomienda informar al propietario sobre estos síntomas. Si aparecen, se debe suspender el tratamiento durante 3-5 días y reintroducirlo a una dosis menor. En muchas ocasiones, los signos gastrointestinales se deben a la existencia de hipocortisolismo, se ha descrito que entre un 15-25% de los perros tratados con trilostano pueden desarrollar hipocortisolismo en los primeros dos años. En la mayoría de los casos es transitorio, pero puede volverse permanente en algunos perros con Síndrome de Cushing hipofisario. Este hipocortisolismo permanente se debe a la necrosis adrenal provocada por niveles elevados de ACTH endógena, no por el propio trilostano. El hipocortisolismo permanente puede requerir tratamiento de por vida con glucocorticoides y mineralocorticoides, como en la enfermedad de Addison.

Por todo ello, la monitorización es fundamental para asegurar la eficacia del tratamiento y prevenir complicaciones. No existe un consenso claro sobre la mejor forma de monitorizar, pero la mayoría de los autores coinciden en que debe basarse en los signos clínicos (Sanders et al 2018; Pérez Alenza et al 2018; Bugbee et al 2023). La primera

revisión se recomienda a los 10 días, al siguiente al mes y posteriormente cada 3 meses durante el primer año, y luego cada 3-6 meses. Cada visita debe incluir una anamnesis completa, enfocándose en la evolución de los signos de hipercortisolismo e hipocortisolismo, un examen físico incluyendo la determinación de la presión arterial, un análisis de sangre: hemograma, perfil bioquímico y electrolitos y pruebas hormonales, o bien estimulación con ACTH (se realiza 2-4 horas después de administrar trilostano) o determinación de los niveles basales de cortisol pre-trilostano. De esta forma, con los datos clínicos y laboratoriales se puede ajustar la dosis y la frecuencia de administración del trilostano para conseguir un buen control del hipercortisolismo (Pérez Alenza et al 2018).

El tratamiento adecuado mejora significativamente la calidad de vida y la esperanza de vida de los perros con Síndrome de Cushing.

5.2.1.2. Hipertensión arterial sistémica en perros con Cushing

La hipertensión en perros con Cushing está mediada por la actividad mineralocorticoide de los glucocorticoides, en esta enfermedad en exceso, por la activación del RAAS y por un aumento en la respuesta vascular a catecolaminas y angiotensina II, aunque todavía quedan aspectos de la fisiopatología de la HAS en Cushing en la especie canina por conocer; de hecho, se ha investigado el papel de la aldosterona, pero los resultados son contradictorios. Un estudio encontró que 9 de 13 perros con Cushing hipofisario tenían presión arterial sistólica mayor a 200 mm Hg, pero sus niveles de aldosterona eran menores antes y después de la estimulación con corticotropina en comparación con perros sanos, sugiriendo que la aldosterona no es el principal factor (Goy-Tollot et al 2002). Otro estudio confirmó niveles más bajos de aldosterona en 31 perros con PDH frente a 12 perros sanos (Javadi et al 2003).

La evidencia científica hasta hace 4 años reflejaba que aproximadamente el 60-70% de los perros con Cushing eran hipertensos. En el año 2020, publicamos el estudio titulado "Prevalence and risk factors associated with systemic hypertension in dogs with spontaneous hyperadrenocorticism" (García San José et al 2020), centrado en evaluar la prevalencia y los factores de riesgo asociados con la hipertensión sistémica en perros diagnosticados con hiperadrenocorticismismo espontáneo. Se trataba de un estudio retrospectivo de corte transversal que incluyó a 66 perros con hiperadrenocorticismismo espontáneo. Se analizaron los datos sobre signos clínicos, hallazgos del examen físico, resultados del perfil completo laboratorial, incluyendo pruebas de función adrenal y los datos de presión arterial sistólica, determinada de manera sistemática utilizando ultrasonografía Doppler. La prevalencia de hipertensión observada fue del 82%, 54 de 66 perros presentaron hipertensión ($PAS \geq 150$ mm Hg), mostrando en el 46% de ellos (30/66) una hipertensión severa ($PAS \geq 180$ mm Hg). Además, todos los perros con trombocitosis mostraron hipertensión y un recuento de plaquetas elevado (superior a $438 \times 10^3/\mu L$) fue 100% específico y 61% sensible para predecir hipertensión. Asimismo, los perros hipertensos tenían niveles medianos de potasio más bajos (4,1 mEq/L) en

comparación con los normotensos (4,5 mEq/L) y los perros con una relación proteína/creatinina urinaria elevada (UPC) $\geq 0,5$ tenían una presión arterial sistólica media más alta que aquellos sin proteinuria. Por tanto, se demostró que la hipertensión sistémica es común en perros con hiperadrenocorticismo y frecuentemente ésta es severa. Por ello, se recomienda evaluar rutinariamente la presión arterial en estos perros, especialmente si presentan trombocitosis, proteinuria o concentraciones bajas de potasio. Posteriormente a este estudio, en nuestro equipo nos propusimos conocer qué sucedía con la PAS en los perros con hipercortisolismo en tratamiento con trilostano (el tratamiento de elección para el Cushing), evaluando las variaciones en la PAS en perros con hiperadrenocorticismo dependiente de ACTH o hipofisario durante el primer año de tratamiento con trilostano. Así publicamos el trabajo titulado "Changes in systolic blood pressure in dogs with pituitary dependent hyperadrenocorticism during the first year of trilostane treatment" (García San José et al 2021), en el que se realizó un estudio prospectivo que incluyó a 51 perros diagnosticados de hiperadrenocorticismo dependiente de ACTH. Estos perros fueron tratados con trilostano cada 12 horas y evaluados en diferentes momentos durante el primer año tras el diagnóstico. En cada visita, se midió la PAS y se clasificó a los perros como normotensos o hipertensos leves (PAS < 160 mm Hg) e hipertensos (PAS $\geq$ 160 mm Hg), subdividiéndolos según el riesgo de daño a órganos diana (DOD). Los perros hipertensos fueron tratados inicialmente con benaceprilo; si la hipertensión persistía, se añadía amlodipino. Se comprobó que la prevalencia de hipertensión disminuyó significativamente desde el diagnóstico (71%) hasta los 12 meses de tratamiento (46%). Además, las variaciones en la PAS durante el estudio estuvieron influenciadas por el riesgo de daño en órganos diana determinado en el momento del diagnóstico; los perros con hipertensión severa (PAS $\geq$ 180 mm Hg) experimentaron una disminución más pronunciada en la PAS, mientras que en los perros normotensos (PAS < 140 mm Hg) se observó un ligero aumento en la PAS a lo largo del año. De forma sorprendente, no se encontró una asociación significativa entre la PAS y el control del hipercortisolismo gracias al tratamiento con trilostano. De los 51 perros incluidos en el estudio, 31 requirieron tratamiento antihipertensivo y en 13 de estos 31 perros, fue necesario añadir amlodipino para lograr un control adecuado de la hipertensión. Además, un tercio de los perros que eran normotensos al inicio del estudio desarrollaron hipertensión durante el seguimiento y requirieron tratamiento con benaceprilo. Por tanto, este estudio no solo demuestra que la hipertensión es común en perros con PDH, sino que puede persistir o desarrollarse durante el tratamiento con trilostano. Por tanto, se recomienda medir la presión arterial sistémica en cada visita de seguimiento, independientemente del control de la enfermedad de Cushing o de los valores de PAS en el momento del diagnóstico. Para manejar adecuadamente la hipertensión en estos perros, puede ser necesario el uso de más de un fármaco antihipertensivo.

Además, nos dimos cuenta de la escasa evidencia científica acerca de la evolución de la presión arterial sistólica en perros con hipercortisolismo no dependiente de ACTH (o adrenal) (ADH, por sus siglas en inglés) en tratamiento médico o quirúrgico. Por esta razón, con el objetivo de analizar los cambios en la PAS en perros con ADH durante el primer año de tratamiento con trilostano o tras una adrenalectomía, su relación con el

control clínico del hipercortisolismo y ciertos parámetros de laboratorio, así como la respuesta a medicamentos antihipertensivos, llevamos a cabo el estudio prospectivo: “Prevalence of Systemic Hypertension and Control of Systolic Blood Pressure in a Cohort of 14 Dogs with Adrenal-Dependent Hypercortisolism during the First Year of Trilostane Treatment or after Adrenalectomy” (García San José et al 2024). Observamos que la prevalencia de hipertensión al momento del diagnóstico fue del 79% y que ésta se redujo al 25% al cabo de 12 meses. La presión arterial no se asoció con el control de la enfermedad de Cushing ni con los parámetros de laboratorio seleccionados en ninguno de los puntos de evaluación. Solo el 22% de los perros hipertensos necesitaron más de un medicamento para normalizar su PAS. En todos los perros tratados quirúrgicamente que eran hipertensos al inicio, la presión arterial se normalizó en la evaluación de los 3 meses.

Por todo ello, podemos afirmar que la evidencia científica indica que se debe determinar de forma regular la presión arterial en perros con Cushing a lo largo del tratamiento con trilostano o adrenalectomía; que la hipertensión debe tratarse con terapia antihipertensiva, de forma independiente al buen o mal control del Cushing. Y, por supuesto, debemos identificar y tratar otras comorbilidades que puedan influir en el control de la hipertensión (por ejemplo, enfermedad renal o cardíaca).

5.2.2. DIABETES MELLITUS CANINA

5.2.2.1 Actualización de Diabetes mellitus en la especie canina

La diabetes mellitus es una enfermedad endocrina frecuente en la especie canina, se estima una prevalencia entre 0,2 y 1,2% (Behrend et al 2018) y se caracteriza por una hiperglucemia persistente secundaria a un déficit de insulina.

Etiología y tipos de Diabetes Mellitus canina

Existen varios tipos de diabetes, con diferente tratamiento y pronóstico (Behrend et al 2018). La diabetes tipo I se produce por una destrucción de las células *beta* pancreáticas y se caracteriza por la incapacidad de producir insulina, por tanto, es insulino-dependiente. Es el tipo de diabetes más frecuente en el perro. La diabetes tipo II, que puede ser insulino dependiente o no, se caracteriza por hiperglucemia y resistencia a la insulina, aunque se mantiene cierta capacidad de secreción de insulina y puede ser reversible; es frecuente en el gato y en el hombre, pero muy rara en el perro. La diabetes tipo III o secundaria aparece por una variedad de factores como enfermedades (p.e. pancreatitis, hiperadrenocorticism o acromegalia) o administración de medicamentos (p.e. glucocorticoides o progestágenos). En general, la diabetes mellitus en el perro es insulino-dependiente e irreversible (Pérez Alenza et al 2018).

Diagnóstico clínico y laboratorio

El diagnóstico es sencillo en la mayoría de los perros y se confirma con la presencia de hiperglucemia persistente (200 mg/dl) en cualquier momento del día y glucosuria en un perro con síntomas clásicos de diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso) (Criterios ALIVE, ALIVE Project).

El diagnóstico de DM debe ir acompañado de un perfil analítico que incluya hemograma, bioquímica sanguínea y análisis de orina, con el fin de detectar complicaciones de la enfermedad y procesos concurrentes.

La presentación clínica diabetes se considera no complicada o complicada en función de su gravedad. En la forma no complicada el animal muestra signos de diabetes, pero no de descompensación y estos animales, generalmente, pueden ser tratados en su domicilio. En la forma complicada (cetoacidosis diabética) el paciente presenta deshidratación, vómitos, anorexia y cuerpos cetónicos, estos pacientes requieren un tratamiento de urgencia.

Tratamiento de la Diabetes Mellitus canina

El tratamiento de la diabetes mellitus en el perro debe comenzarse tras el diagnóstico, de forma inmediata, ya que casi la totalidad de los perros diabéticos no tiene capacidad de producción de insulina endógena, por lo que postponer el tratamiento, conduce a una descompensación grave que puede ser mortal. Los objetivos del tratamiento son (Behrend et al 2018): mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus propietarios, hacer desaparecer los signos clínicos, evitar las complicaciones a largo plazo (neuropatía periférica en el gato, cataratas en el perro), control de los factores de riesgo (obesidad, esterilización en perras), normalizar la condición corporal y evitar la presencia de hipoglucemia. Un objetivo adicional, exclusivo en gatos recientemente diagnosticados, es la remisión de la enfermedad, que puede suceder en un gran número de casos (80%), si bien en el perro, prácticamente no existe esta posibilidad. Para conseguir estos objetivos, hay varios aspectos claves que se abordan a continuación: dieta y ejercicio, comunicación con el propietario, administración de insulina, control de procesos concurrentes y monitorización de la enfermedad (Behrend et al 2018; Pérez Alenza et al 2018).

Dieta y Ejercicio. El ejercicio debe ser constante y moderado, con duración e intensidad similares cada día. Se debe evitar el ejercicio intenso durante el pico de acción de la insulina para prevenir hipoglucemias. Las dietas altas en fibra ayudan a controlar la diabetes al retrasar la absorción de glucosa y favorecer la pérdida de peso en perros obesos. En perros con bajo peso, se prefieren dietas más calóricas y con menos fibra. En casos de enfermedades concurrentes, se debe mantener la dieta específica correspondiente. La ración diaria debe calcularse según el peso ideal y ajustarse conforme el perro lo alcance. Como la mayoría de los perros reciben insulina dos veces al día, deben comer en cada administración.

Esterilización. En perras diabéticas, se recomienda la ovariectomía tras estabilizar al animal, ya que las hembras no esterilizadas presentan oscilaciones en los requerimientos de insulina, dificultando el control.

Insulina. La insulina de elección recomendada es insulina de acción intermedia de origen porcino (Caninsulin®) a 0,2-0,5 U/kg cada 12 horas, iniciando con dosis conservadoras para evitar hipoglucemias. La insulina porcina es la de elección por su similitud con la canina. No se recomiendan hipoglucemiantes orales, ya que la mayoría de los perros no producen insulina. Alternativas incluyen insulina detemir (Levemir®) a 0,1-0,2 U/kg/12h o glargina cada 12 horas, en dosis similares a las usadas en gatos.

Monitorización de la Diabetes Canina

El control de la diabetes debe realizarse en el entorno habitual del animal (Behrend et al 2018). La monitorización en casa incluye evaluar la respuesta clínica (disminución de poliuria, polidipsia y aumento de actividad) y medir glucosa y cuerpos cetónicos en orina, al menos una vez al día durante las primeras semanas. La ausencia de glucosuria indica posible hipoglucemia y debe notificarse al veterinario si persiste varios días.

Inicialmente, el veterinario debe ajustar la dosis de insulina según la glucosuria y la respuesta clínica y cada dosis debe mantenerse 5-7 días antes de modificarla. Si se inicia con 0,2 U/kg, los incrementos suelen ser del 10-25%. La mayoría de los perros se controlan con 0,5-1,0 U/kg.

Los animales deben revisarse cada 1-2 semanas hasta lograr un control adecuado, haciendo ajustes en la dosis. Además, en estas revisiones se realiza una anamnesis y examen físico completos, incluyendo la determinación de presión arterial, para evaluar el control de la diabetes y de las complicaciones y enfermedades concurrentes. Si hay mejoría clínica, se evalúa el control mediante glucemia (nadir 6-8 h post-insulina) y fructosamina. En el primer mes tras el diagnóstico de la enfermedad, es necesario realizar una curva de glucemia para terminar de ajustar la insulina y la dieta y, posteriormente, se realizan revisiones mensuales y, más adelante, cada tres meses. Si persisten los síntomas (polidipsia, poliuria, polifagia), glucemias elevadas (nadir >150 mg/dl o >200 mg/dl en perros, >250 mg/dl en gatos) y fructosamina (>400 mmol/L), es imprescindible realizar una curva de glucosa para identificar la causa del mal control.

Las curvas se pueden hacer con glucómetro o con dispositivos de monitorización continua (Freestyle®, Abbott). Con glucómetro, se mide la glucemia cada 2 horas durante 12 horas manteniendo la rutina habitual. El propietario puede ser entrenado para realizar estas mediciones en casa. Los dispositivos como Freestyle® se colocan en la piel, duran hasta 12 días y miden la glucosa intersticial, que se correlaciona con la glucemia y cada vez son más empleados en medicina veterinaria.

La interpretación de la curva evalúa diversos aspectos: la efectividad de la insulina, el nadir y la duración de su acción. La insulina es efectiva si la diferencia entre

el máximo y el mínimo de glucosa supera los 100 mg/dl. Si no es efectiva, puede deberse a mala técnica, una dosis insuficiente, mala absorción o resistencia a la insulina. El nadir es uno de los parámetros más importante de una curva de glucosa y debe estar entre 90-150 mg/dl en perros. Un nadir <90 mg/dl puede causar hiperglucemia de rebote (efecto Somogyi), por lo que la dosis debe reducirse. Si el nadir supera 150/180 mg/dl, se incrementa la dosis. Finalmente, la acción de la insulina es el tiempo desde la inyección hasta que la glucemia supera los 250 mg/dl, y debe mantenerse entre 90-250 mg/dl al menos el 80-90% del tiempo entre inyecciones. Si la duración no es adecuada, se puede optar por cambiar a una insulina de acción más prolongada o administrar la insulina más frecuentemente.

5.2.2.2. Hipertensión arterial sistémica en perros con Diabetes Mellitus

La hipertensión en perros con diabetes mellitus es una complicación frecuente que puede empeorar el pronóstico y la calidad de vida del paciente. Su fisio-patogenia implica varios mecanismos, principalmente el daño que la hiperglucemia crónica provoca en el endotelio de los vasos, incrementando la resistencia vascular; la hipertensión renal, ya que la diabetes puede causar glomeruloesclerosis diabética, provocando la disminución de la capacidad de filtración y elevando la presión arterial; la alteración en la excreción de sodio y agua, que provoca retención de líquidos, aumentando el volumen sanguíneo y la presión arterial y la activación del RAAS (Reusch et al 2010). Además, la insulinopenia afecta la regulación de fluidos y electrolitos, ya que la insulina tiene efectos vasodilatadores y finalmente, la obesidad, frecuente en perros con diabetes, contribuye a la hipertensión al aumentar la resistencia vascular y la retención de sodio, perpetuando el aumento de la presión arterial.

En el perro entre un 24% a un 67% de los perros diabéticos son hipertensos (Struble et al 1998; Herring et al 2014 y Marynissen et al 2016).

En el estudio de Herring (2014), se investigó la prevalencia y progresión de complicaciones vasculares en perros con diabetes mellitus espontánea, centrándose en la hipertensión sistémica, la proteinuria y la retinopatía. La investigación incluyó 17 perros diagnosticados con diabetes mellitus de menos de un año de evolución, los cuales fueron evaluados cada seis meses durante un período de dos años. Se realizaron mediciones de presión arterial, análisis de orina para detectar proteinuria y albuminuria, controles glucémicos y exámenes oftalmológicos. Los resultados mostraron que la prevalencia de hipertensión sistólica y diastólica fue del 55 % y del 64 %, respectivamente. Sin embargo, no se observó un aumento significativo en la presión arterial a lo largo del tiempo, ni una relación evidente con el control glucémico. En cuanto a la función renal, se detectó microalbuminuria en hasta el 73 % de los casos y proteinuria significativa (definida por un cociente proteína/creatinina en orina superior a 0.5) en el 55 % de los perros evaluados. A pesar de estos hallazgos, no se encontró una correlación entre la duración de la diabetes y la progresión de la proteinuria.

En el caso de la retinopatía, se identificaron lesiones en un máximo del 20 % de los perros estudiados. Sin embargo, no se pudo establecer una asociación entre la presencia de estas alteraciones oculares y la hipertensión o el control glucémico. Además, en muchos de los perros, la visualización del fondo ocular se vio limitada por la presencia de cataratas (Herring et al 2014). A diferencia de lo que ocurre en humanos, los resultados del estudio sugieren que las complicaciones vasculares clínicamente significativas en perros con diabetes mellitus no son frecuentes ni progresivas en el corto plazo. No obstante, la proteinuria fue un hallazgo común en algunos individuos, lo que indica la necesidad de continuar investigando su impacto a largo plazo.

El otro estudio relevante (Marynissen et al 2016) evaluó la función renal en perros con diabetes mellitus o hiperadrenocorticismismo, utilizando como biomarcador la cistatina C sérica (sCysC). Se realizó un seguimiento de seis meses en 14 perros con diabetes y de 12 meses en 22 perros con hipercortisolismo, comparándolos con un grupo de perros sanos. En relación con la presión arterial, los resultados mostraron que el 67 % de los perros con diabetes mellitus presentaban hipertensión sistémica en algún momento del estudio. Sin embargo, no se observaron cambios significativos en la presión arterial a lo largo del tiempo. Además, no se encontró una relación clara entre la hipertensión y otras variables renales o el control glucémico. En cuanto a la función renal, el estudio determinó que, a pesar de la presencia de proteinuria persistente en un 33 % de los perros diabéticos, no hubo alteraciones clínicas relevantes en la tasa de filtración glomerular ni en otros marcadores urinarios a lo largo del tiempo. En los perros con hipercortisolismo, aunque se observaron cambios significativos en la GFR después del tratamiento, la medición de sCysC no resultó útil para detectar dichas alteraciones. En conclusión, a pesar de la alta incidencia de hipertensión en perros con diabetes, no se encontraron evidencias de una progresión significativa de la enfermedad renal en el periodo de seguimiento. No obstante, la hipertensión y la proteinuria en perros diabéticos sugieren la importancia de un monitoreo continuo de estos pacientes (Marynissen et al 2016).

Con esta escasa evidencia científica, se desconoce la evolución de la presión arterial sistémica en un número suficiente de perros diabéticos en tratamiento, su posible relación con el buen control de la diabetes o con la presencia de enfermedades concurrentes. Es necesario realizar más estudios con estas características y que evalúen la verdadera prevalencia de la hipertensión en perros diabéticos y los factores de riesgo asociados, así como su impacto en el tratamiento y el control de la diabetes.

De forma sorprendente, en el estudio sobre hipertensión y Cushing (García San José et al 2020) los perros con Cushing y diabetes mellitus concurrente parecían tener un riesgo menor de hipertensión, que los perros con Cushing sin diabetes, aunque este resultado debe considerarse con precaución.

5.2.3. FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS EN LA ESPECIE CANINA

5.2.3.1 Actualización de Feocromocitomas y Paragangliomas en la especie canina

Otra de las enfermedades endocrinas que cursan con hipertensión son los tumores que producen exceso de catecolaminas (Reusch et al 2010; Acierno et al 2028). Los feocromocitomas y los paragangliomas son tumores neuroendocrinos que se originan en las células cromafines de la médula adrenal, feocromocitomas (PCCs) o en los paraganglios extra-adrenales, paragangliomas (PGLs). Cuando son funcionales, secretan catecolaminas en exceso, provocando signos clínicos inespecíficos, pero potencialmente mortales, como taquiarritmias, hipertensión, dolor abdominal y taquipnea. También pueden causar síntomas debido a su crecimiento invasivo o efecto de masa (Galac et al 2017). El feocromocitoma es poco común en perros (aproximadamente 0,1 % de todas las neoplasias caninas), los paragangliomas son mucho menos frecuentes. En estos tumores, la norepinefrina suele ser la catecolamina predominante, lo que provoca un aumento en la estimulación de los receptores adrenérgicos $\alpha 1$ y $\beta 1$, resultando en vasoconstricción y aumento de la frecuencia y contractilidad cardíaca.

La invasión vascular se presenta en hasta el 82% de los perros con PPGL, y las metástasis distantes en el 24% de los casos. Se estima que los PCCs y PGLs representan aproximadamente el 0,01-0,1% y el 0,2% de todos los tumores caninos, respectivamente.

Diagnóstico clínico

La sintomatología en perros con estas neoplasias es secundaria, sobre todo, al exceso de catecolaminas (adrenalina, noradrenalina), que provocan una variedad de signos clínicos que pueden ser intermitentes o persistentes. La presentación clínica en perros suele ser inespecífica y puede confundirse con otras enfermedades, lo que complica su diagnóstico temprano (Pérez Alenza et al 2018). Los signos pueden clasificarse en dos grupos: aquellos relacionados con la hipersecreción de catecolaminas y los derivados del crecimiento invasivo del tumor.

Los signos relacionados con la secreción excesiva de catecolaminas incluyen signos **cardiovasculares** como taquiarritmias (frecuencia cardíaca elevada, arritmias supraventriculares o ventriculares), hipertensión arterial episódica o persistente, que puede ser difícil de controlar con medicación, colapso o síncope debido a fluctuaciones bruscas en la presión arterial. Los signos **respiratorios** incluyen taquipnea (respiración acelerada) sin causa aparente y disnea en casos de compromiso pulmonar o presión sobre estructuras torácicas. También pueden presentarse signos **neurológicos** como debilidad generalizada, ataxia o temblores y convulsiones en casos de hipertensión severa prolongada que afecta el sistema nervioso central. Finalmente, está descrita la presencia de signos **gastrointestinales** como dolor abdominal intermitente o persistente, especialmente si hay hemorragia o necrosis tumoral y vómitos y diarrea.

Por otro lado, si hay invasión local o efecto denominado “de masa” por compresión de estructuras adyacentes, como la vena cava caudal o vasos abdominales, se

puede producir edemas, ascitis o trombosis; puede aparecer hidro abdomen o distensión abdominal en casos de invasión vascular significativa o hemorragias internas si el tumor invade vasos sanguíneos importantes.

Confirmación del diagnóstico

El diagnóstico de feocromocitomas y paragangliomas en perros requiere una combinación de pruebas clínicas, bioquímicas y de imagen (Pérez Alenza et al 2018). La naturaleza intermitente de los signos clínicos puede dificultar el diagnóstico temprano, por lo que muchos de los casos se diagnostican en estadios avanzados.

Después de realizar una historia clínica y examen físico completos, incluyendo la determinación de presión arterial, para confirmar la presencia de un feocromocitoma o paraganglioma, es necesario realizar analítica sanguínea y urinaria y determinación de catecolaminas. El perfil bioquímico general puede mostrar alteraciones secundarias como hiperglucemia, azotemia o aumento de enzimas hepáticas si hay compromiso orgánico.

La determinación de catecolaminas y sus metabolitos (normetanefrina y metanefrina) puede realizarse en plasma o en orina. En la actualidad se recomiendan como pruebas diagnósticas el cociente metanefrinas en relación con la creatinina urinaria o la determinación de metanefrinas libres en plasma (Galac et al 2017). Asimismo, la determinación de inhibina (hormona proteica relacionada con la producción de hormona folículo estimulante) también puede ser de utilidad diagnóstica, ya que en estas neoplasias está inhibida y resulta indetectable, mientras que en otras neoplasias adrenales, por ejemplo en hipercortisolismo independiente de la ACTH está presente (Galac et al 2017).

El diagnóstico por imagen es de gran utilidad, especialmente la tomografía computarizada permite evaluar la extensión del tumor, la invasión a vasos grandes como la vena cava caudal y la presencia de metástasis a distancia.

Tratamiento de feocromocitomas y paragangliomas

El tratamiento de los feocromocitomas y paragangliomas en perros se basa en la **cirugía** como primera opción, complementada con **manejo médico** cuando la cirugía no es posible o se considera de alto riesgo.

La extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección en perros sin metástasis invasión vascular extensa. Es necesario realizar una preparación prequirúrgica que incluya el uso de bloqueadores alfa-adrenérgicos como la fenoxibenzamina durante al menos 7-14 días antes de la cirugía para controlar la hipertensión y reducir el riesgo de crisis hipertensivas intraoperatorias. Además, pueden añadirse bloqueadores beta-adrenérgicos si persisten las taquiarritmias después de un adecuado bloqueo alfa. Especialmente es muy importante reducir los niveles de hipertensión, siguiendo las directrices internacionales (Acierno et al 2018).

5.2.3.2. Hipertensión arterial sistémica en perros con feocromocitoma y paragangliomas

La hipertensión en perros con feocromocitoma se describe aproximadamente en un 50-55% de los casos y varía desde formas leves hasta crisis hipertensivas con presiones sistólicas superiores a 250 mm Hg, e incluso se han registrado picos de hasta 325 mm Hg (Barrie et al 2015; Winter et al 2017). Puede presentarse de manera sostenida con fluctuaciones o episodios hipertensivos intermitentes, similares a los descritos en humanos. En algunos casos, puede ocurrir hipotensión episódica o síncope cuando el tumor secreta principalmente epinefrina. Se ha asociado con un mayor riesgo de complicaciones, especialmente en el período perioperatorio y puede influir en la mortalidad. Las crisis hipertensivas pueden provocar colapso y arritmias cardíacas, pueden causar hemorragias nasales, oculares y gingivales, incluso ceguera aguda e insuficiencia orgánica. Por otro lado, la hipertensión sostenida aumenta el riesgo de daño en órganos diana, principalmente corazón, los riñones y el sistema nervioso central y está asociada con una mayor tasa de complicaciones perioperatorias, recordemos que el tratamiento de elección es la adrenalectomía. Según Winter et al. (2017), los perros sometidos a adrenalectomía sin control de la presión arterial tienen mayor mortalidad postoperatoria. La administración de bloqueadores α -adrenérgicos antes de la cirugía reduce la mortalidad. Esto se debe a la mejora de la estabilidad hemodinámica durante la intervención.

Recientemente se han descrito algunas presentaciones hasta ahora no documentadas de perros con feocromocitomas o paragangliomas y crisis hipertensivas, que se resumen a continuación. Uno de estos artículos describe el primer caso clínico documentado de un perro con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a una crisis hipertensiva presumiblemente causada por un feocromocitoma o paraganglioma (Tamura et al 2023). La insuficiencia respiratoria aguda en estos contextos es bien conocida en medicina humana, pero hasta ahora no había sido reportada en perros (Tamura et al 2023). Describen el caso de un Perro Poodle Toy macho, castrado, de 12 años y 8,6 kg con antecedentes de enfermedad de la válvula mitral mixomatosa y barro biliar y una masa en la glándula adrenal derecha y enfermedad quística renal izquierda. Después de una tomografía computarizada con contraste para planear una adrenalectomía, el perro presentó disnea severa y hemorragia nasal. La presión arterial sistólica superó los 200 mmHg y la saturación de oxígeno (SpO₂) cayó al 70-80%. La tomografía computarizada pulmonar y la ecografía revelaron edema pulmonar agudo severo, lo que llevó a la sospecha de una tormenta de catecolaminas inducida por el feocromocitoma o paraganglioma. La respuesta al tratamiento (acepromacina, oxigenoterapia, furosemida y ventilación mecánica) fue positiva. En el artículo se sugiere que la crisis hipertensiva fue provocada por una tormenta de catecolaminas asociada al feocromocitoma/paraganglioma y que ciertos factores como el estrés, los cambios en la presión intraabdominal y el uso de contraste yodado podrían haber contribuido a su aparición. Este caso subraya la importancia de una intervención rápida y un manejo hemodinámico cuidadoso en perros que presentan insuficiencia respiratoria aguda tras una crisis hipertensiva. La combinación de diagnóstico temprano, ventilación mecánica

efectiva y control de la hipertensión mediante bloqueadores alfa permitió la recuperación completa del paciente (Tamura et al 2023).

Otro caso clínico reportado recientemente muy interesante es el que describe el caso de un perro que desarrolló encefalopatía hipertensiva aguda debido a un feocromocitoma en la glándula adrenal derecha, con invasión neoplásica de la vena cava caudal (Recchia et al 2024). Se trataba de un perro Spaniel Breton hembra, esterilizada, de 12 años y 14.5 kg, diagnosticada desde hace un año de enfermedad renal crónica y signos progresivos como poliuria, polidipsia, pérdida de peso y temblores. El perro fue llevado al hospital veterinario por aparición súbita de signos neurológicos severos, incluyendo desorientación, pérdida del equilibrio, inclinación de la cabeza y presionamiento cefálico. Se sospechó encefalopatía hipertensiva basada en la hipertensión severa detectada (presión sistólica > 190 mmHg). Se diagnosticó cardiopatía hipertensiva severa con hipertrofia ventricular izquierda y una masa en la glándula adrenal derecha con invasión de la vena cava caudal, observada como una estructura irregular que no ocluía completamente el vaso. La tomografía computarizada confirmó la presencia de la masa adrenal con trombo neoplásico en la vena cava sin presencia de metástasis a distancia. Se instauró una terapia médica de emergencia que incluyó labetalol (bloqueador alfa y beta) para reducir la presión sistémica, prazosina (bloqueador alfa) y benacepril para control adicional de la hipertensión, furosemida para manejo de la sobrecarga de líquidos. Tras una mejoría clínica se dio el alta a los 3 días a la espera de una decisión quirúrgica, si bien, a los pocos días, la condición del perro empeoró abruptamente, llevando a la eutanasia humanitaria. La necropsia confirmó un feocromocitoma maligno con invasión de la vena cava caudal. Este caso resalta la necesidad de considerar el feocromocitoma en el diagnóstico diferencial de perros con signos neurológicos agudos e hipertensión. La identificación temprana y el tratamiento quirúrgico adecuado son esenciales para mejorar el pronóstico, aunque el riesgo de complicaciones sigue siendo alto debido a la naturaleza agresiva de estos tumores (Recchia et al 2024).

Finalmente, otro estudio recientemente publicado describe el primer caso de un paraganglioma funcional de la vesícula biliar en un perro, que presentó una crisis hipertensiva intraoperatoria debido a la liberación de catecolaminas durante la manipulación del tumor (Horikirizono et al 2023). El tratamiento médico incluyó la administración intraoperatoria de fentolamina mesilato y nitroprusiato de sodio para controlar la hipertensión, seguido de dopamina en el postoperatorio inmediato, además de un parche de fentanilo para el manejo del dolor. Tras la resección completa del tumor, los niveles de catecolaminas en orina disminuyeron significativamente y el perro permaneció libre de metástasis y recurrencia durante 431 días de seguimiento (Horikirizono et al 2023).

5.2.4. Otras endocrinopatías causantes de hipertensión arterial en la especie canina

Otras causas endocrinas de hipertensión como hiperaldosteronismo, más frecuente en el gato, es muy poco frecuente en el perro (Behrend 2017). El hiperaldosteronismo primario es una condición poco común en perros, caracterizada por la producción excesiva de aldosterona por parte de las glándulas adrenales. Esta sobreproducción suele deberse a la presencia de un adenoma o adenocarcinoma adrenal, aunque en raras ocasiones puede ser causada por hiperplasia bilateral de la zona glomerulosa del córtex adrenal. Los signos clínicos más comunes incluyen poliuria, polidipsia, debilidad muscular y, en algunos casos, hipertensión arterial. El diagnóstico se basa en la identificación de niveles elevados de aldosterona en sangre, junto con la detección de una masa adrenal mediante técnicas de imagen como la ecografía o la tomografía computarizada. El tratamiento de elección es la adrenalectomía unilateral para extirpar la glándula afectada. En casos donde la cirugía no es viable, se pueden utilizar tratamientos sintomáticos como suplementos orales de potasio y espironolactona, un antagonista de la aldosterona, para corregir la hipocalcemia y controlar la presión arterial.

Finalmente, la hipertensión arterial sistémica en perros con hipertiroidismo, normalmente causado por tumores tiroideos, es una condición rara y poco documentada en la literatura científica.

6. TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

El tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en el perro actualmente está basado en las recomendaciones publicadas en el año 2018, que indican el tratamiento en función de la gravedad de la hipertensión y el potencial riesgo a los órganos diana (figura 1) (Acierno et al. 2018). De esta manera, en los perros con presión arterial en la categoría pre-hipertensiva no se recomienda el uso de medicamentos antihipertensivos, si bien deben ser sometidos a una monitorización más frecuente de su condición general y presión arterial. En aquellos en categorías de riesgo moderado o con enfermedades sistémicas asociadas a hipertensión se recomienda realizar evaluaciones clínicas y presión arterial cada 6 meses y tratar si ya hay lesiones aunque sea incipientes en órganos diana.

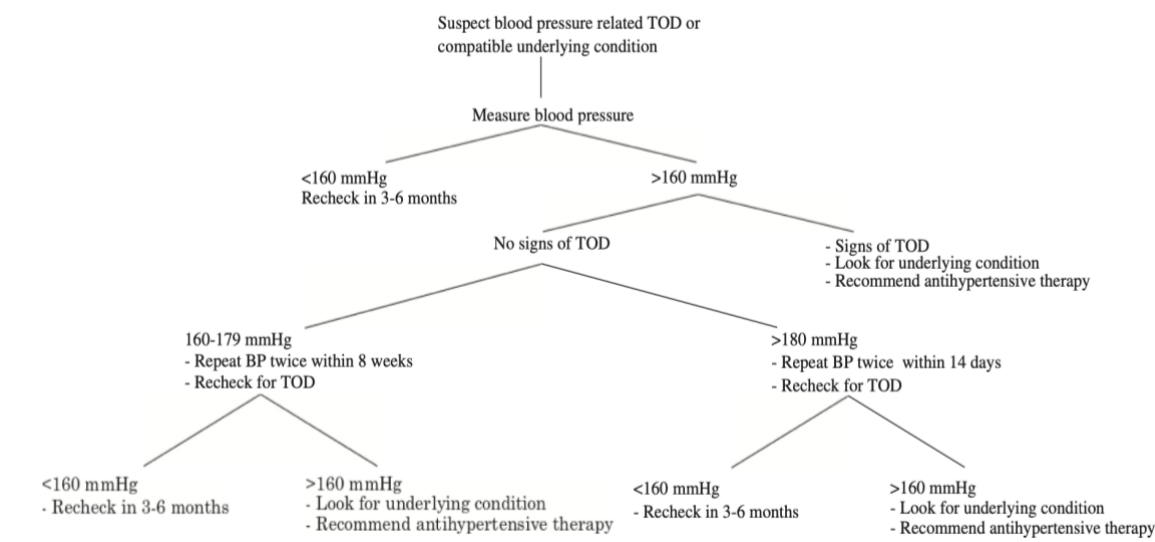


Figura 1. Diagrama con recomendaciones para la evaluación de un paciente posiblemente hipertenso. Una vez que se establece el diagnóstico de hipertensión, se debe iniciar una búsqueda de una condición subyacente compatible y un tratamiento adecuado. (Acierno et al 2018).

Una vez diagnosticada la hipertensión, se debe investigar la posible causa subyacente y tratarla de inmediato, ya que no se debe esperar a controlar la condición subyacente para tratar la hipertensión. La información y educación del tutor es crucial, ya que la hipertensión suele ser silenciosa y el daño a los órganos diana ocurre con el tiempo. Tal y como describe el consenso (Acierno et al 2018), la hipertensión en perros y gatos suele ser secundaria ($\geq 80\%$ de los casos), por lo que el tratamiento antihipertensivo debe comenzar junto con el tratamiento de cualquier condición subyacente. El tratamiento tiene que ser personalizado y debe centrarse en reducir la probabilidad y gravedad del daño en órganos diana. En la mayoría de los perros, la hipertensión no es una emergencia, por lo que la disminución debe ser gradual, en un período de varias semanas, sin buscar una reducción rápida de la presión arterial. Aunque la restricción de sal se recomienda como medida inicial, la evidencia sugiere que no reduce significativamente la presión arterial por sí sola, pero puede mejorar la eficacia de los medicamentos antihipertensivos que interfieren con el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Algunas condiciones, como el feocromocitoma o tumores que causan hiperaldosteronismo (muy poco frecuentes en el perro), pueden requerir el uso de bloqueadores alfa y beta-adrenérgicos. En general, en el caso del perro, los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y los bloqueadores de los canales de calcio (CCB) son los agentes antihipertensivos más comúnmente recomendados. En la tabla 2 se recogen los tratamientos médicos, incluyendo dosificación y frecuencia de administración recomendados actualmente (Acierno et al 2018).

Class	Drug	Usual oral dosage
Angiotensin converting enzyme inhibitor	Benazepril	D: 0.5 mg/kg q12-24h C: 0.5 mg/kg q12h
	Enalapril	D: 0.5 mg/kg q12-24h C: 0.5 mg/kg q24h
	Telmisartan	C: 1 mg/kg q24h D: 1 mg/kg q24h
Calcium channel blocker	Amlodipine	D/C: 0.1-0.25 mg/kg q24h (up to 0.5 mg/kg in cats and dogs) C: 0.625-1.25 mg per cat q24h
α_1 blocker	Prazosin	D: 0.5-2 mg/kg q8-12h C: 0.25-0.5 mg/cat q24h
	Phenoxybenzamine	D: 0.25 mg/kg q8-12h or 0.5 mg/kg q24h C: 2.5 mg per cat q8-12h or 0.5 mg/cat q24h
	Acetpromazine	D/C: 0.5-2 mg/kg q8h
Direct vasodilator	Hydralazine	D: 0.5-2 mg/kg q12h (start at low end of range) C: 2.5 mg/cat q12-24h
Aldosterone antagonist	Spironolactone	D/C: 1.0-2.0 mg/kg q12h
β blocker	Propranolol	D: 0.2-1.0 mg/kg q8h (titrate to effect) C: 2.5-5 mg/cat q8h
	Atenolol	D: 0.25-1.0 mg/kg q12h C: 6.25-12.5 mg/cat q12h
Thiazide diuretic	Hydrochlorothiazide	D/C: 2-4 mg/kg q12-24h
Loop diuretic	Furosemide	D/C: 1-4 mg/kg q8-24h

C, cat; D, dog.

Tabla 2. Tabla de terapias médicas recomendadas para el tratamiento de hipertensión canina y felina (fuente Acierno et al 2018).

Los inhibidores del RAAS son especialmente útiles en perros con hipertensión y enfermedad renal crónica, ya que tienen un efecto antiproteinúrico y ayudan a reducir la proteinuria, lo que es un objetivo secundario en estos pacientes. Los inhibidores del RAAS más utilizados son los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (ACEi), como enalapril o benazepril y los bloqueadores de los receptores de angiotensina como el telmisartan. El ACEi generalmente se recomienda como el medicamento inicial de elección. En perros con hipertensión severa (presión arterial sistólica > 200 mm Hg), se puede iniciar el tratamiento con una combinación de un inhibidor de RAAS y un CCB, como el amlodipino, para optimizar el control de la presión arterial.

El uso de CCB como tratamiento único en perros se debe evitar, ya que estos fármacos pueden dilatar de manera preferencial la arteria aferente renal, lo que podría incrementar la presión capilar glomerular y el daño a los riñones. En cambio, los inhibidores de RAAS dilatan preferentemente la arteria eferente renal, lo que puede equilibrar los efectos en la presión dentro de los glomérulos cuando se usan en combinación con CCB. Si un régimen antihipertensivo no es efectivo, se suele aumentar la dosis de los medicamentos actuales o agregar un fármaco alternativo. Existen otros agentes que también pueden ser útiles en el control de la presión arterial en perros, especialmente cuando el tratamiento con ACEi o CCB no reduce el riesgo de daño a los órganos diana. Aunque los diuréticos se usan con frecuencia en personas hipertensas, no se consideran medicamentos de primera línea para los perros, especialmente por el riesgo de deshidratación y depleción del volumen en perros con ERC. Sin embargo, los

diuréticos pueden ser considerados en casos específicos de animales hipertensos que presenten expansión de volumen, como aquellos con edemas (Acierno et al 2018).

Es importante tener precaución al usar inhibidores de RAAS en perros deshidratados, ya que su uso podría reducir significativamente la tasa de filtración glomerular. A menos que se trate de una hipertensión severa con un daño progresivo rápido de los órganos diana, estos perros deben ser cuidadosamente rehidratados antes de iniciar el tratamiento antihipertensivo.

Los enfoques terapéuticos de la hipertensión han evolucionado recientemente, gracias a nuevos estudios que han proporcionado evidencia sobre la eficacia de diferentes combinaciones farmacológicas. Concretamente, en un estudio reciente se evaluó la eficacia de varios fármacos antihipertensivos en 75 perros diagnosticados con hipertensión arterial sistémica (presión arterial sistólica ≥ 150 mmHg) (Hyeong et al 2022). Los perros fueron tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina como el ramipril, bloqueadores del receptor de angiotensina II como el telmisartán, y bloqueadores de los canales de calcio como el amlodipino, tanto en monoterapia como en combinación. Los resultados mostraron que la combinación de telmisartán (1 mg/kg, VO, q24h) y amlodipino (0,3 mg/kg, VO, q12h) produjo la mayor reducción en la presión arterial sistólica, con una disminución promedio de $43,84 \pm 12,43$ mmHg durante las primeras cuatro semanas de tratamiento. Esta combinación fue significativamente más eficaz que la monoterapia con cualquiera de los fármacos y también superó a la combinación de ramipril y amlodipina. Este hallazgo sugiere que la combinación de ARBs y CCB podría ser la opción de primera línea para el tratamiento de la hipertensión severa en perros, especialmente aquellos con enfermedades subyacentes como el hiperadrenocorticismo, que fue la comorbilidad más frecuente identificada en el estudio (32% de los casos) (Hyeong et al 2022).

En otro estudio, se empleó el labetalol, un bloqueador combinado de los receptores alfa y beta adrenérgicos, del que hay escasas evidencias en perros hipertensos (Zublena et al 2020). Este estudio incluyó a 20 perros que recibieron infusiones de labetalol durante procedimientos quirúrgicos como craneotomías (12/20) y adrenalectomías (4/20), para tratar la hipertensión aguda no nociceptiva. La dosis media de infusión fue de 1,1 mg/kg/h, con una dosis de carga media de 0,2 mg/kg. El labetalol produjo una reducción significativa en la presión arterial sistólica y diastólica en todos los puntos de medición, sin un aumento significativo en la frecuencia cardíaca ($p = 0.2454$). La disminución máxima de la presión arterial media fue de 31 mmHg. Estos resultados sugieren que el labetalol es una opción segura y efectiva para el control de la hipertensión perioperatoria en perros, especialmente en contextos en los que se requiere una reducción rápida y controlada de la presión arterial para prevenir complicaciones neurológicas o cardiovasculares.

Finalmente, cabe destacar los resultados de otro estudio en el que se evaluó el efecto del telmisartán, los ACEi (benacepril o enalapril) y la combinación de ambos en

perros con nefropatía perdedora de proteínas, incluyendo 42 perros tratados entre 2012 y 2018 (Fowler et al 2021). La combinación de telmisartán con un ACEi redujo significativamente la presión arterial sistólica en 13 mmHg (IC 95%: 4-22 mmHg) en comparación con el uso de ACEi solo. Además, esta combinación también redujo significativamente la relación proteína/creatinina urinaria en 2,5 (IC 95%: 0.6-4.4). Estos resultados sugieren que la combinación de telmisartán e ACEi no solo es efectiva para el control de la hipertensión, sino también para la reducción de la proteinuria, lo cual es crucial en perros con enfermedad renal crónica.

Los nuevos estudios resaltan la importancia de adaptar el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en perros según la comorbilidad y la severidad de la condición. La combinación de telmisartán y amlodipino emerge como una opción altamente efectiva para la hipertensión severa, mientras que el labetalol se presenta como una alternativa segura en el contexto perioperatorio. Por último, la combinación de telmisartán con ACEi ofrece un enfoque óptimo para perros con hipertensión secundaria a enfermedades renales, mejorando tanto la presión arterial como la proteinuria.

7. HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA INFRADIAGNOSTICADA: EL RETO EN MEDICINA VETERINARIA

A diferencia de la medicina humana, donde la medición de la presión arterial es un procedimiento estándar, en la práctica veterinaria no se realiza de forma sistemática en chequeos de rutina. La hipertensión generalmente solo se evalúa cuando existen signos clínicos evidentes de hipertensión o enfermedades subyacentes, lo que probablemente provoca que los casos asintomáticos no se diagnostiquen. La mayoría de los casos de hipertensión en perros son secundarios a enfermedades como la enfermedad renal crónica, hipercortisolismo o diabetes mellitus (Acierno et al 2018), enfermedades que son progresivas y de curso lento, por lo que la hipertensión puede estar presente mucho antes de que los signos clínicos sean evidentes.

Además, el estrés inducido durante las visitas al veterinario puede elevar temporalmente la presión arterial ("efecto bata blanca"), lo que puede dificultar la diferenciación entre hipertensión verdadera y una respuesta al estrés. Esto lleva a diagnósticos erróneos o a no identificar la hipertensión real (Acierno et al 2018).

No olvidemos que, además, es necesario conocer los valores de referencia de presión arterial claros, adaptados a raza, tamaño y edad, dificulta el diagnóstico. Las diferencias entre estudios y técnicas de medición contribuyen a la variabilidad y limitan la confianza en los resultados obtenidos.

Además, hay otro aspecto que considero relevante en relación con la hipertensión idiopática (es decir sin causa identificada) en el perro, de la que hay muy pocas estadísticas (Acierno et al 2018). Es muy probable que este tipo de hipertensión sea más común de lo que se cree, especialmente en geriatras en los que la edad y las enfermedades

o trastornos concurrentes (por ejemplo, la osteoartrosis), provocan el fenómeno de estrés crónico de enfermedad, definido como el estado de activación fisiológica y psicológica sostenida en respuesta a una enfermedad prolongada o recurrente, caracterizado por un incremento sostenido del cortisol, la activación del sistema simpático y una respuesta inflamatoria persistente, que potencialmente puede contribuir al desarrollo o empeoramiento de hipertensión arterial sistémica.

Para concluir, un aspecto muy importante es la escasa-moderada conciencia de la importancia de la hipertensión en los veterinarios clínicos de pequeños animales. Algunos compañeros veterinarios subestiman el impacto de la hipertensión en los órganos diana, lo que reduce la frecuencia de su evaluación en animales aparentemente sanos. Tal vez, si se evaluara la presión arterial en todos los perros, especialmente los adultos-geriátricos, podríamos identificar a tiempo y tratar con medicamentos antihipertensivos a aquellos que lo requieran, lo que potencialmente contribuiría a reducir el progresivo DOD y, tal vez, la prevalencia y el impacto de enfermedades claves que reducen la supervivencia y la calidad de vida de nuestros pacientes caninos y felinos. Si se detectan y tratan a tiempo los perros con presión arterial alta, es posible que se reduzcan o minimicen las complicaciones asociadas a enfermedades crónicas, como las renales, cardíacas, oculares y cerebrales.

En definitiva, detectar la hipertensión y tratarla adecuadamente ayudaría a los perros a mantenerse más saludables durante su vejez, reduciendo los síntomas relacionados con la presión arterial alta, como letargo, problemas respiratorios o pérdida de *apetito*. El control adecuado de la hipertensión podría traducirse en una vida más larga y saludable, ya que muchas de las complicaciones que surgen de la hipertensión pueden acortar la esperanza de vida de los perros si no se gestionan a tiempo.

Finalizo este discurso con el deseo de que en un futuro próximo avancemos en este camino y situemos a la hipertensión en el perro (y en el gato, del que no he hablado, pero merecería otro discurso igual o más importante) en el lugar que merece.

La profesión veterinaria en todas sus facetas, pero muy especialmente en la investigación y la docencia son pilares de bienestar y progreso de nuestra sociedad. Sigamos avanzando con pasión, conocimiento y compromiso. Agradeciendo el recibimiento a esta ilustre Institución y a todos ustedes por su atención.

He dicho.

ACRÓNIMOS

ACEi - Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina
ACVIM - *American College of Veterinary Internal Medicine*
ACTH - Hormona adrenocorticotropa
ADH - *Adrenal dependent hypercortisolism*
ALIVE - *Agreeing Language in Veterinary Endocrinology*
ARBs - Bloqueantes de receptores de angiotensina
AT1R - Receptor Tipo 1 de angiotensina
AT2R - Receptor Tipo 2 de angiotensina
CCB - Bloqueantes de los canales de calcio
DEXA - Absorciometría dual de rayos X
DOD - Daño en los órganos diana
ECA - Enzima convertidora de angiotensina
ERC - Enfermedad renal crónica
ESC - *European Society of Cardiology*
GFR - Tasa de filtración glomerular
HAS - Hipertensión arterial sistémica
HC - Hiper cortisolismo
NO - Óxido nítrico
OR - *Odds ratio*, razón de probabilidades
PAS - Presión arterial sistólica
PCCs - Feocromocitomas

PDH - *Pituitary dependent hypercortisolism*
PGLs - Paragangliomas
RAAS - Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
RI - Índice de resistencia renal
sCysC - Cistatina C sérica
UPC - Cociente proteína/creatinina en orina

REFERENCIAS

Acierno MJ, Brown S, Coleman AE, Jepson RE, Papich M, Stepien RL, Syme HM. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2018; 32:1803-1822.

Adolphe JL, Silver TI, Childs H, Drew MD, Weber LP. Short-term obesity results in detrimental metabolic and cardiovascular changes that may not be reversed with weight loss in an obese dog model. *Br J Nutr.* 2014; 112:647–656.

ALIVE Project. Available from: <https://www.esve.org/alive>

Barrie J, James F, Dunning M. Pheochromocytoma in Dogs: A Review of the Literature. *J Small Anim Pract.* 2015; 56:1-8.

Beeston D, Jepson R, Cortellini S. Evaluation of presentation, treatment and outcome in hypertensive emergency in dogs and cats: 15 cases (2003-2019). *J Small Anim Pract.* 2022; 63(10):784–791.

Behrend E. Non-Cortisol-Secreting Adrenocortical Tumors and Incidentalomas. En: *Textbook Veterinary Internal Medicine*. Editores: Ettinger SJ, Feldman EC and Cotté E. 2017: 1819-1825. ISBN: 978-0323312110.

Behrend E, Holford A, Lathan P, Rucinsky R, Schulman R. 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2018; 54(1):1-21.

Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med.* 2013; 27(6):1292-1304.

Bennaim M, Shiel RE, Mooney CT. Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: Pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features. *Vet J.* 2019; 252:105342.

Bodey AR, Michell AR. Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. *J Small Anim Pract.* 1996; 37:116-125.

Bright JM, Dentino M. Indirect arterial blood pressure measurement in nonsedated Irish wolfhounds: reference values for the breed. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2002; 38:521-526.

Brown S, Atkins C, Bagley R, Carr A, Cowgill L, Davidson M, Egner B, Elliott J, Henik R, Labato M, Littman M, Polzin D, Ross L, Snyder P, Stepien R. ACVIM Consensus Statement: Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. *J Vet Intern Med.* 2007; 21:542–558.

Bugbee A, Rucinsky R, Cazabon S, Kvitko-White H, Lathan P, Nichelason A, Rudolph L. 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2023; 59(3):113-135.

Cavalcanti JVJ, Skinner OT, Mayhew PD, Colee JC, Boston SE. Outcome in dogs undergoing adrenalectomy for small adrenal gland tumours without vascular invasion. *Vet Comp Oncol.* 2020; 18(4):599-606.

Carvalho MF, Leal RO, Golinelli S, Fracassi F, Arenas C, Pérez-Alenza M, Galac S, Mooney CT, Bennaim M. Diagnosis of naturally-occurring Cushing's syndrome by primary care veterinarians in selected European countries. *J Vet Intern Med.* 2025; 39(1):e17166.

Fowler B, Stefanovski D, Hess RS, McGonigle K. Effect of telmisartan, angiotensin-converting enzyme inhibition, or both, on proteinuria and blood pressure in dogs. *J Vet Intern Med.* 2021; 35(3):1231–1237.

Galac S, Korpershoek E. Pheochromocytomas and paragangliomas in humans and dogs. *Vet Comp Oncol.* 2017; 15(4):1158-1170.

García San José P, Pérez-Alenza MD, Alonso-Miguel D, González Sanz S, Arenas Bermejo C. Prevalence of Systemic Hypertension and Control of Systolic Blood Pressure in a Cohort of 14 Dogs with Adrenal-Dependent Hypercortisolism during the First Year of Trilostane Treatment or after Adrenalectomy. *Animals (Basel).* 2024; 14(3):511.

García San José P, Arenas Bermejo C, Alonso-Miguel D, Clares Moral I, Cuesta-Alvaro P, Pérez Alenza MD. Changes in systolic blood pressure in dogs with pituitary dependent hyperadrenocorticism during the first year of trilostane treatment. *J Vet Intern Med.* 2021; 35(1):130-141.

García San José P, Arenas Bermejo C, Clares Moral I, Cuesta Alvaro P, Pérez Alenza MD. Prevalence and risk factors associated with systemic hypertension in dogs with spontaneous hyperadrenocorticism. *J Vet Intern Med.* 2020; 34(5):1768-1778.

Goy-Thollot I, Péchereau D, Kéroack S, Dezempte JC, Bonnet JM. Investigation of the role of aldosterone in hypertension associated with spontaneous pituitary-dependent hyperadrenocorticism in dogs. *J Small Anim Pract.* 2002; 43(11):489-492.

Herring IP, Panciera DL, Werre SR. Longitudinal prevalence of hypertension, proteinuria, and retinopathy in dogs with spontaneous diabetes mellitus. *J Vet Intern Med.* 2014; 28:488-495.

Huang JH, Lourenço BN, Coleman AE. The renin-angiotensin-aldosterone system in kidney diseases of cats and dogs. *Vet J.* 2024; 309:106287.

Hyeong-Il Choi, Joonyoung Kim, In-Sik Shin, Ha-Jung Kim. Comparative Efficacy of Antihypertensive Drugs in Dogs: A Systematic Review. *Top Companion Anim Med.* 2022; 50:100674.

Holland M, Hudson J, Hofmeister E. An observational thoracic radiographic study of aortic remodeling in dogs with confirmed systemic hypertension. *Vet Radiol Ultrasound.* 2022; 63(3):254-263.

Horikirizono H, Nakaichi M, Itoh H, Itamoto K, Nemoto Y, Sunahara H, Tani K. Intraoperative hypertensive crisis in a dog with functional paraganglioma of the gall bladder. *J Small Anim Pract.* 2024; 65(2):144-148.

Javadi S, Kooistra HS, Mol JA, Boer P, Boer WH, Rijnberk A. Plasma aldosterone concentrations and plasma renin activity in healthy dogs and dogs with hyperadrenocorticism. *Vet Rec.* 2003; 153(17):521-525.

Lathan P. Laboratory Diagnosis of Thyroid and Adrenal Disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2023; 53(1):207-224.

Mahadappa P, Jeyaraja K, Thirunavakkarasu PS, Krishnaswamy N. Association between systolic blood pressure and target organ damage in naturally occurring cases of systemic hypertension in the dog. *Top Companion Anim Med.* 2024; 58:100843.

Marynissen SJ, Smets PM, Ghys LF, Paepe D, Delanghe J, Galac S, Meyer E, Lefebvre HP, Daminet S. Long-term follow-up of renal function assessing serum cystatin C in dogs with diabetes mellitus or hyperadrenocorticism. *Vet Clin Pathol.* 2016; 45(2):320-9.

Mayhew PD, Boston SE, Zwingenberger AL, Giuffrida MA, Runge JJ, Holt DE, Raleigh JS, Singh A, Culp WTN, Case JB, Steffey MA, Balsa IM. Perioperative morbidity and mortality in dogs with invasive adrenal neoplasms treated by adrenalectomy and cavotomy. *Vet Surg.* 2019; 48(5):742-750.

Mehlman E, Bright JM, Jeckel K, Porsche C, Veeramachaneni DNR, Frye M. Echocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy in obese dogs. *J Vet Intern Med.* 2013; 27:62–68.

Meurs KM, Miller MW, Slater MR, Glaze K. Arterial blood pressure measurement in a population of healthy geriatric dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2000; 36(6):497-500.

Montoya JA, Morris PJ, Bautista I, Juste M C, Suárez Ramírez L, Peña C, Hackett RM, Rawlings J. Hypertension: a risk factor associated with weight status in dogs. *J Nutr.* 2006; 136:2011S-2013S.

Partington C, Hodgkiss-Geere H, Woods GRT, Dukes-McEwan J, Flanagan J, Biourge V, German AJ. The effect of obesity and subsequent weight reduction on cardiac structure and function in dogs. *BMC Vet Res.* 2022; 18:351.

Pérez Alenza MD, Melián C. Hyperadrenocorticism in dogs. En: *Textbook Veterinary Internal Medicine*. Editores: Ettinger SJ, Feldman EC and Cotté E. 2017: 1795-1811. ISBN: 978-0323312110

Pérez Alenza MD, Melián C, Arenas C. *Manual de endocrinología de pequeños animales*. 2ª edición. 2018. ISBN: 978-84-96344-73-0

Pérez-Sánchez AP, Del-Ángel-Caraza J, Quijano-Hernández IA, Barbosa-Mireles MA. Obesity-hypertension and its relation to other diseases in dogs. *Vet Res Commun.* 2015; 39:45-51.

Recchia A, Digiaro S, Colella A, Greso B, Paradies P. Acute onset of hypertensive encephalopathy in a dog with right adrenal pheochromocytoma and neoplastic invasion of the caudal vena cava: Case report and review of the literature. *Open Vet J.* 2024; 14 (7): 1716-1725.

Remillard RL, Ross JN, Eddy JB. Variance of indirect blood pressure measurements and prevalence of hypertension in clinically normal dogs. *Am J Vet Res.* 1991; 52:561-565.

Reusch CE, Schellenberg S, Wenger M. Endocrine Hypertension in Small Animals. *Vet Clin Small Anim.* 2010; 40:335-352.

Sanders K, Kooistra HS, Galac S. Treating canine Cushing's syndrome: Current options and future prospects. *Vet J.* 2018; 241:42-51.

Struble AL, Feldman EC, Nelson RW, Kass PH. Systemic hypertension and proteinuria in dogs with diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 213:822-825.

Tamura J, Yoshida S, Nagata N, Shimbo G, Oyama N. Successful treatment of acute respiratory failure following hypertensive crisis in a dog with presumed pheochromocytoma or paraganglioma. *Open Vet J.* 2023;13(11):1465-1470.

Tropf M, Nelson OL, Lee PM, Weng HY. Cardiac and Metabolic Variables in Obese Dogs. *J Vet Intern Med.* 2017; 31(4):1000–1007.

Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Angelantonio ED, Franco OH, Halvorsen S, Hobbs FD, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglu L, Tonstad S, Tsioufis KP, van Dis I, van

Gelder IC, Wanner C, Williams B. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022; 75(5):429.

Winter RL, Berry CR, Reese DJ, Thrall DE. Perioperative Management of Adrenalectomy for Pheochromocytoma in Dogs: 60 Cases (1999–2014). *J Am Vet Med Assoc*. 2017; 250:1391-1397.

Zublena F, De Gennaro C, Corletto F. Retrospective evaluation of labetalol as antihypertensive agent in dogs. *BMC Vet Res*. 2020; 16:256.

