

UNI-
ENDO
EXPERTOS EN
ENDOCRINOLOGÍA
MSD Animal Health

Especial **ENDOCRINOLOGÍA**

- Diabetes mellitus
- Cetoacidosis diabética
- Hipotiroidismo canino
- Hipertiroidismo felino



ARGOS

 **MSD**
Animal Health

Sumario

Especial endocrinología II



Andador del Palacio de Larrinaga 2
50013 Zaragoza.

Tel.: 976 461 480 - Fax: 976 423 000

Página web:

<http://argos.portalveterinaria.com/>
argos@grupoasis.com

Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido de este especial sin previa autorización escrita. La responsabilidad del contenido recae exclusivamente sobre sus autores. Debido a la constante evolución de los conocimientos técnicos veterinarios, se recomienda a los lectores que comprueben los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para asegurarse de que las dosis, vías y pautas de administración de productos que se indican en los artículos de esta revista son las correctas actualmente, así como sus contraindicaciones. Ni GRUPO ASIS BIOMEDIA, S.L. ni los autores de los artículos incluidos en este especial se hacen responsables de los daños y/o perjuicios que pudieran generarse a personas, animales o propiedades como consecuencia de la información publicada en él.

En virtud de lo dispuesto por la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, GRUPO ASIS BIOMEDIA, S.L., le comunica que sus datos forman parte de un fichero de su propiedad, cuya finalidad es la comunicación y/o el envío de publicaciones, información del sector (boletines, noticias, cursos, libros, etc.), material administrativo (facturas, etc.), publicitario y de cortesía. Los datos necesarios para llevar a cabo este envío han sido obtenidos de fuentes accesibles al público o del formulario de solicitud cumplimentado por usted. Para oponerse al tratamiento de sus datos o ejercitar los derechos de acceso, rectificación, oposición y cancelación, en el ámbito reconocido por la Ley 15/1999, puede dirigirse al servicio de atención al público de GRUPO ASIS BIOMEDIA, S.L.: Andador del Palacio de Larrinaga 2, 50013 Zaragoza (España), teléfono 976 461 480, e-mail protecciondatos@grupoasis.com.

Empresa editora:

Grupo Asis Biomedica, S.L.

Preimpresión:

Calidad Gráfica

Impresión:

Calidad Gráfica

Depósito legal:

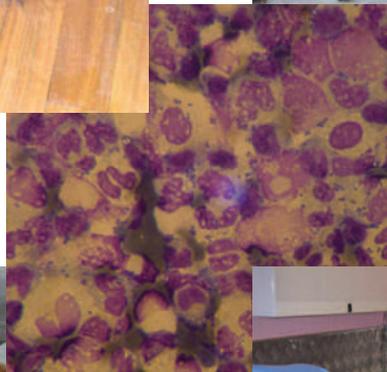
Z-4226

Hipotiroidismo canino 4

Diabetes mellitus canina y felina:
dificultades en su tratamiento y control 10

Cetoacidosis diabética 16

Hipertiroidismo felino 22



Hipotiroidismo canino

El hipotiroidismo canino se considera una de las enfermedades endocrinas más frecuentes. Sin embargo, muchos perros son diagnosticados de hipotiroidismo de manera errónea debido a que los signos clínicos que presentan son inespecíficos y a que factores como otras enfermedades, medicamentos, o incluso la edad, pueden influir en los resultados de las pruebas de función del tiroides.

Patricia Naranjo Español¹
Manuel Morales Doreste²
Carlos Melián Limiñana¹

¹Clinica Veterinaria
Atlántico, Las Palmas

²Hospital de la Facultad de
Veterinaria de la ULPGC
Imágenes cedidas
por los autores

Esta enfermedad se caracteriza por una disminución de producción de las hormonas tiroxina (T4) y triiodotironina (T3) en la glándula tiroides. El origen de la enfermedad puede estar en la hipófisis –hipotiroidismo secundario por un déficit en la producción de tirotrópina (TSH)– o en la glándula tiroides –hipotiroidismo primario–. Se estima que en más del 95% de las ocasiones el hipotiroidismo canino se debe a un hipotiroidismo primario adquirido que ocurre como consecuencia de una tiroiditis linfocítica, de una atrofia idiopática o, rara vez, de una neoplasia tiroidea. Como causas de hipotiroidismo secundario se han descrito las neoplasias y las malformaciones hipofisarias.

El hipotiroidismo es una enfermedad que suele afectar a perros de edad media, entre 4 y 9 años.

Puede presentarse en cualquier raza y en animales mestizos. No obstante, se describe una cierta

predisposición en algunas razas como: Golden Retriever, Boxer, Teckel, Doberman, Pinscher, Caniche o Setter Irlandés.

No hay una predisposición sexual definida, si bien los machos y hembras esterilizados pueden tener mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo.

Diagnóstico

Su diagnóstico se basa en la historia clínica, los hallazgos del examen físico y las pruebas laboratoriales donde se evalúan las anomalías clínico-patológicas y la función del tiroides. En la mayoría de los casos, la historia clínica y el examen físico hacen sospechar de hipotiroidismo; sin embargo, suelen ser inespecíficos y no hay ningún parámetro hematológico o bioquímico que, por sí solo, confirme su diagnóstico.



Figura 1. Caniche de 14 años que acude a consulta para una revisión rutinaria y limpieza de dientes. En el examen físico se observa hiperpigmentación y alopecia en la cola (“cola de rata”). Los resultados del hemograma, bioquímica y pruebas tiroideas confirman el diagnóstico del hipotiroidismo.

Es por eso que para confirmar el diagnóstico generalmente son necesarias varias pruebas y siempre deben ser interpretadas junto con los datos clínicos y laboratoriales.

Hallazgos del examen físico

Los signos clínicos más comunes se describen en el *cuadro*.

Los problemas dermatológicos que se presentan con mayor frecuencia en perros hipotiroideos son: hiperqueratosis e hiperpigmentación, alopecias simétricas, poca densidad de pelo, seborrea, otitis y cola de rata (*figura 1*).

Los signos clínicos que encontramos debido a la baja tasa metabólica son: intolerancia al frío, obesidad (sin aumento de apetito), letargo, debilidad e intolerancia al ejercicio.

También se ha relacionado esta enfermedad con alteraciones reproductivas como la prolongación del intervalo interestro, celo silente, ausencia de ciclos, aborto espontáneo o poco peso al nacimiento. En los machos se han descrito problemas reproductivos como ausencia de libido, atrofia testicular o azoospermia.

Manifestaciones clínicas más frecuentes en perros hipotiroideos

Dermatológicas

- Alopecia
- Cola de rata
- Hiperpigmentación
- Seborrea
- Pioderma

Metabólicas

- Letargia
- Inactividad
- Intolerancia al frío
- Obesidad

Neuromusculares

- Ataxia
- Circling*
- Signos vestibulares
- Parálisis del nervio facial
- Debilidad

Oculares

- Depósitos de lípidos corneales
- Úlceras corneales
- Uveítis

Cardiovasculares

- Bradycardia
- Arritmias cardíacas

Reproductivas

- Anestro persistente
- Atrofia testicular
- Estro silente
- Galactorrea
- Ginecomastia

Gastrointestinales

- Diarrea
- Constipación

Hematológicas

- Anemia
- Hiperlipidemia
- Coagulopatías



ARGOS



Figura 2. Copito, perro mestizo de 2 años, que acude a consulta por un problema de piel. Los signos clínicos y las alteraciones laboratoriales confirman el diagnóstico de hipotiroidismo.

El hipotiroidismo congénito es una forma de la enfermedad que ocasionalmente se diagnostica en animales jóvenes. Son animales con un escaso desarrollo mental y con un comportamiento apático. El hipotiroidismo congénito provoca un enanismo desproporcionado (cretinismo) por disgenesia de las epífisis y estos animales presentan una morfología característica: cabeza grande y ancha, cuello corto y grueso, extremidades cortas. También pueden presentar problemas dermatológicos, alteraciones en la marcha y estreñimiento.

Otros signos menos frecuentes son: neuropatías faciales y vestibulares, megaesófago, estupor o

coma, intervalos de estro irregulares, ginecomastia y galactorrea en hembras, distrofia de lípidos corneales, úlceras corneales, uveítis anterior y retinopatías.

2 Anomalías clínico-patológicas

En los perros con una historia y cuadro clínico compatibles con hipotiroidismo realizaremos una serie de analíticas básicas (hemograma, bioquímica y urianálisis) que serán muy útiles a la hora de interpretar los resultados hormonales.

- En el hemograma se puede encontrar anemia no regenerativa normocítica y normocrómica producida por una disminución en la síntesis de eritrocitos por la falta de T4.



Figura 3. Pastor Alemán hembra con letargia, apatía e hipercolesterolemia. Los signos clínicos y las alteraciones laboratoriales se resolvieron tras el tratamiento con levotiroxina.

Se estima que en más del 95% de las ocasiones el hipotiroidismo canino se debe a tiroiditis linfocítica, atrofia idiopática o, rara vez, neoplasia tiroidea.

- El perfil bioquímico presenta hipercolesterolemia en ayunas. También es frecuente la hipertrigliceridemia, ya que las hormonas tiroideas son claves en la degradación de los lípidos circulantes. Podemos apreciar también, aunque en menor número de pacientes, elevaciones moderadas de las enzimas hepáticas (LDH, AST, ALT y FAS), así como incrementos en la Creatin Kinasa (CK). No obstante, son valores poco específicos.
- El urianálisis de los hipotiroideos no muestra ninguna alteración normalmente.

3 Evaluación de la función de la glándula tiroideas

T4 total

La concentración basal plasmática de T4 es la suma de la fracción de hormona unida a proteínas y de la hormona que circula libre en sangre. La mayoría de los perros hipotiroideos presentan concentraciones bajas de T4, pero algunos tienen la concentración de T4 en la parte baja del rango normal. Esto es debido a la fluctuación de los niveles plasmáticos de T4 y a la interferencia de anticuerpos antiT4 en la medición de T4. Asimismo, las concentraciones plasmáticas de T4 total pueden disminuir, debido a factores tales como fármacos y enfermedades no tiroideas. Esto se conoce como “síndrome eutiroides enfermo”.

La mayor utilidad de la T4 total es descartar el diagnóstico de hipotiroidismo, ya que un perro con una T4 en el rango medio normal es muy poco probable que sea hipotiroideo. En cambio, si la concentración de T4 es baja o está en la parte baja de rango normal, serán necesarias más pruebas para confirmar el diagnóstico (medición de TSH).

TSH

Debido a que la gran mayoría de los perros presentan un hipotiroidismo de origen primario esperaríamos que los hipotiroideos tuvieran una concentración alta de TSH. Una concentración baja de T4 y alta de TSH confirma el diagnóstico en un perro con sospecha de hipotiroidismo. De esta manera, conseguimos disminuir el número de falsos positivos.

T3 total

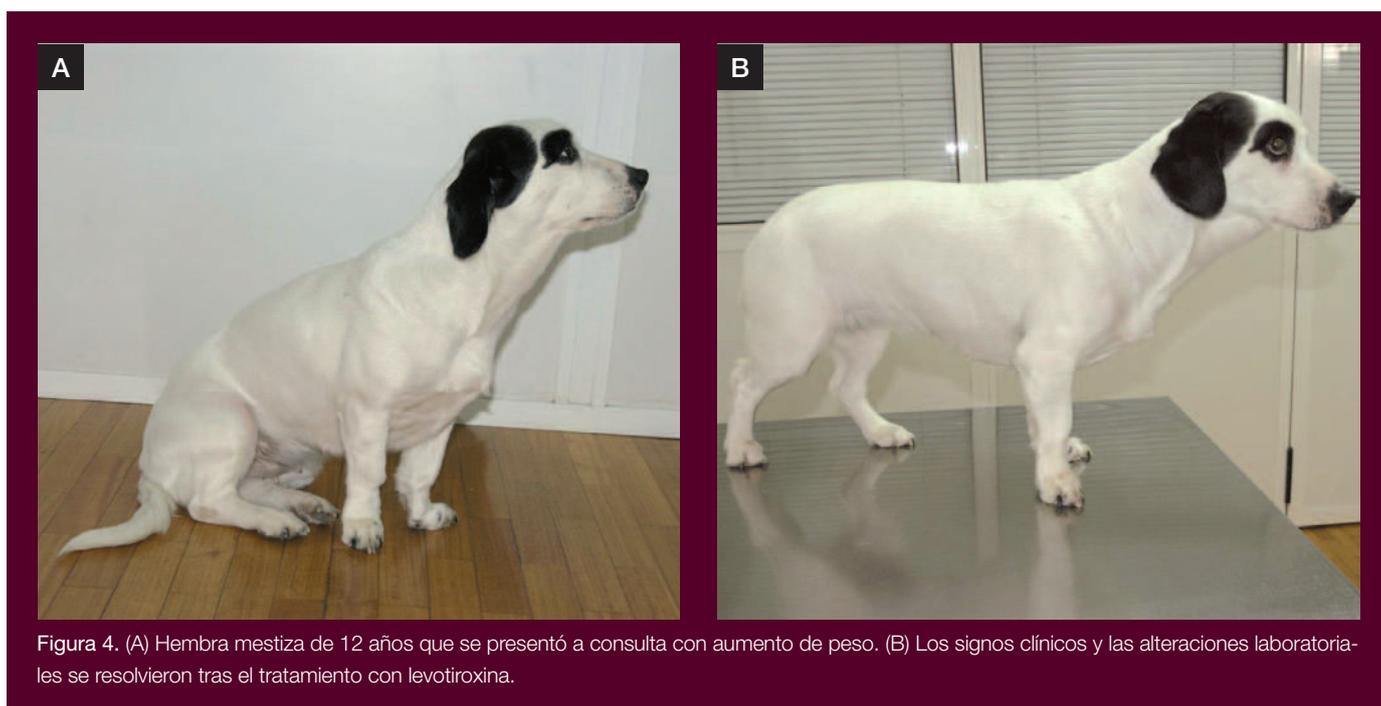
La concentración plasmática de T3 total tiene un valor diagnóstico mínimo, ya que procede en su mayoría de la conversión periférica de T4 y puede mantenerse dentro de los límites normales en los perros con hipotiroidismo.

Los signos clínicos que encontramos debido a la baja tasa metabólica son: intolerancia al frío, obesidad (sin aumento de apetito), letargo, debilidad e intolerancia al ejercicio.

T4 libre

Se refiere a la cantidad de T4 que circula libre, es decir, no unida a proteínas. Para su medición existen tres métodos: diálisis de equilibrio, RIA y quimioluminiscencia. La diálisis de equilibrio sería el método de elección. Una de las ventajas que presenta frente a la medición de T4 total es la menor influencia de enfermedades no tiroideas.

La determinación de T4 libre por diálisis de equilibrio tiene mayor sensibilidad y mayor especificidad que la de T4 total. Una concentración baja de T4 libre y alta de TSH confirma el hipotiroidismo en perros con sospecha de la enfermedad. Sin embargo, la T4 libre es una prueba que se utiliza menos que la T4 total porque los resultados se obtienen en un plazo de 5-7 días a diferencia de la T4 total, que se obtienen en un día o incluso en horas.



Test de estimulación con TSH

Esta prueba ha sido considerada la prueba de elección para el diagnóstico del hipotiroidismo canino durante años. Sin embargo, la limitada disponibilidad, el coste y las potenciales reacciones anafilácticas hacen que en la actualidad su utilización sea muy limitada.

Prueba de estimulación con TRH

El test de estimulación con TRH presenta varios inconvenientes y su utilidad para el diagnóstico de esta enfermedad es limitada. Presenta una serie de desventajas con respecto al test de estimulación con TSH, como el menor incremento en las concentraciones de T3 total y T4 total tras la administración de TRH, mayor variabilidad entre perros sanos, efectos secundarios tras la administración de TRH y menor conocimiento del efecto de enfermedades no tiroideas sobre los resultados de la prueba. No obstante, aún se utiliza cuando no se dispone de TSH, debido a que un resultado normal confirma eutiroidismo. La principal ventaja de esta prueba sobre el test de estimulación con TSH es que permite diferenciar el hipotiroidismo secundario y terciario del primario.

Los niveles de anticuerpos anti tiroglobulina, anti T4 y anti T3 tienen poco valor diagnóstico. Muchos de los perros hipotiroideos presentan anticuer-

pos anti tiroglobulina y su presencia se relaciona con una tiroiditis linfocítica. Se les atribuye también valor pronóstico, ya que se calcula que muchos de los pacientes con anticuerpos anti tiroglobulina desarrollarán hipotiroidismo en el plazo de un año.

Por lo tanto, a la hora de diagnosticar a un perro hipotiroideo debemos tener en cuenta que la T4 total (tT4) baja más la TSH alta nos confirman el diagnóstico de hipotiroidismo en la mayoría de los casos, así como el efecto que enfermedades concurrentes producen sobre los niveles de T4 total.

En consecuencia, hay que descartar antes de realizar pruebas tiroideas que el animal esté tomando fármacos como corticoides, fenobarbital, sulfamidas, carprofeno y clomipramina, que pueden alterar los resultados.

Diagnóstico por imagen

La evaluación ecográfica de la glándula tiroides es una técnica efectiva y fiable para diferenciar perros hipotiroideos de perros sanos.

Durante su evaluación se van a examinar: tamaño, forma, ecogenicidad y homogeneidad de la glándula.

En los perros con hipotiroidismo, el parénquima tiroideo es hipoecogénico comparado con la musculatura adyacente y se observa un menor tamaño y volumen.



Otro hallazgo frecuente es la irregularidad de la superficie de la cápsula, así como una diferencia de ecogenicidad entre los lóbulos derecho e izquierdo.

Tratamiento

Como hemos mencionado anteriormente, el hipotiroidismo se resuelve con un tratamiento adecuado, si bien debe utilizarse de por vida.

La levotiroxina sódica es el tratamiento de elección en el perro. Se trata de T4 sintética. La dosis inicial es de 10 a 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ una o dos veces al día según el tipo de especialidad. En pacientes con enfermedades concurrentes, como diabetes mellitus, insuficiencia renal o hepática o insuficiencia cardíaca congestiva subyacente, se deberá utilizar una dosis más baja.

Esta dosis inicial se ajustará en función de la respuesta clínica, laboratorial y la concentración plasmática máxima de T4. Estas revisiones se realizan al mes, a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses.

Para evaluar la concentración pico de T4 tomaremos la muestra de sangre de 2 a 6 horas tras la administración oral.

Existe una gran variabilidad entre los perros respecto a la absorción de T4 y es importante considerar que la comida disminuye y retrasa su absorción.

La mayoría de los signos clínicos desaparecerán durante las primeras semanas del tratamiento, aunque algunos signos dermatológicos pueden tardar hasta dos meses en resolverse por completo.

Aunque la inmensa mayoría de los perros hipotiroideos responden muy bien al tratamiento, también podemos encontrar otras situaciones con una respuesta inadecuada por una dosis insuficiente de levotiroxina sódica.

Por otro lado, el exceso de dosificación puede causar síntomas clínicos de hipertiroidismo como polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso, diarrea, taquicardia, prurito, ansiedad y pirexia.

El pronóstico a largo plazo de los perros diagnosticados es excelente siempre y cuando se administre la medicación y se realicen las revisiones pertinentes. Si en un paciente no observamos una mejoría clínica después de 2 meses de tratamiento y sus niveles de T4 son adecuados, deberemos reconsiderar el diagnóstico. □

Bibliografía

- Panciera DL. *Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992)*. JAVMA 204:761, 1994.
- Feldman and Nelson. *Canine and Feline endocrinology and reproduction*. 2nd ed. Saunders 1996
- Carlos Melián y María Dolores Pérez Alenza. *Manual de Endocrinología de Pequeños Animales*.
- Xavier Manteca Vilanova. *Etología Clínica Veterinaria del perro y del gato*. 2ª Edición.
- Fatjó J, Stub C, Manteca X. *Four cases of aggression and hypothyroidism in dogs*. *Vet Rec*. 2002;151(18):547-8.
- Díaz Espiñeira MM, Mol JA, Peeters ME, Pollak YW, Iversen L, van Dijk JE, Rijnberk A, Kooistra HS. *Assessment of thyroid function in dogs with low plasma thyroxine concentration*. *J Vet Intern Med*. 2007;21(1):25-32.
- Panciera DL. *An echocardiographic and electrocardiographic study of cardiovascular function in hypothyroid dogs*. JAVMA 205:996, 1994
- Dixon RM et al. *Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism*. *Vet Rec* 145:481, 1999.
- Peterson ME, et al. *Measurement of serum total thyroxine, triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations for diagnosis of hypothyroidism in dogs*. JAVMA 211:1396, 1997.
- Ettinger and Feldman. *Veterinary Internal Medicine*. Seventh Edition. Volume 2. Pages 1055-02218.

Diabetes mellitus canina y felina: dificultades en su tratamiento y control

Es imprescindible diagnosticar y controlar lo antes posible el problema para conseguir reducir o eliminar los signos clínicos de esta enfermedad, para la que no existe un tratamiento curativo. El manejo del paciente requerirá ajustes puntuales a lo largo de toda su vida, especialmente si aparece otra patología que descompense la diabetes.

Dra. M.Carmen Marca
Andrés, Dra. Araceli
Loste Montoya

Departamento de
Patología Animal
(Patología General
y Médica)
Facultad de Veterinaria.
Universidad de Zaragoza.
Miguel Servet, 177.
Zaragoza 50013
Imágenes cedidas
por las autoras

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad endocrina compleja que se caracteriza por un estado de hiperglucemia crónico debido a una deficiencia absoluta o relativa de insulina y en ella están implicados varios procesos fisiopatológicos que conducen a un trastorno metabólico global.

Etiología

Clásicamente en Veterinaria se reconocen dos tipos de diabetes:

- Diabetes mellitus tipo I o insulino-dependiente: la forma más habitual en el perro, provocada por una destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas.
- Diabetes mellitus tipo II o no insulino-dependiente: afecta principalmente a los gatos y hay deficiente acción insulínica (resistencia a la insulina) junto con una alteración en la producción de hormona. Una de sus principales causas es la obesidad.

Cuadro clínico

La DM en su forma no complicada cursa con: poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso. Es posible la aparición de complicaciones, principalmente cetoacidosis y coma hiperosmolar no cetoacidótico, que comprometen seriamente la supervivencia del animal. De igual forma, a medio o largo plazo pueden aparecer cataratas en el perro (*figura 1*), y neuropatía diabética en el gato (*figura 2*).

La DM en su forma no complicada cursa con: poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso. Es posible la aparición de cetoacidosis y coma hiperosmolar no cetoacidótico.

Diagnóstico

Para el diagnóstico de los perros clínicamente sospechosos basta con demostrar hiperglucemia de ayuno (>180 mg/dl) y glucosuria. Sin embargo, en el gato se produce la “hiperglucemia por estrés” y debemos recurrir al análisis de proteínas glicadas, especialmente fructosamina, que aumenta significativamente (> 400 micromol/l) en los casos de hiperglucemia crónica y no cuando el aumento de la glucemia es transitorio.

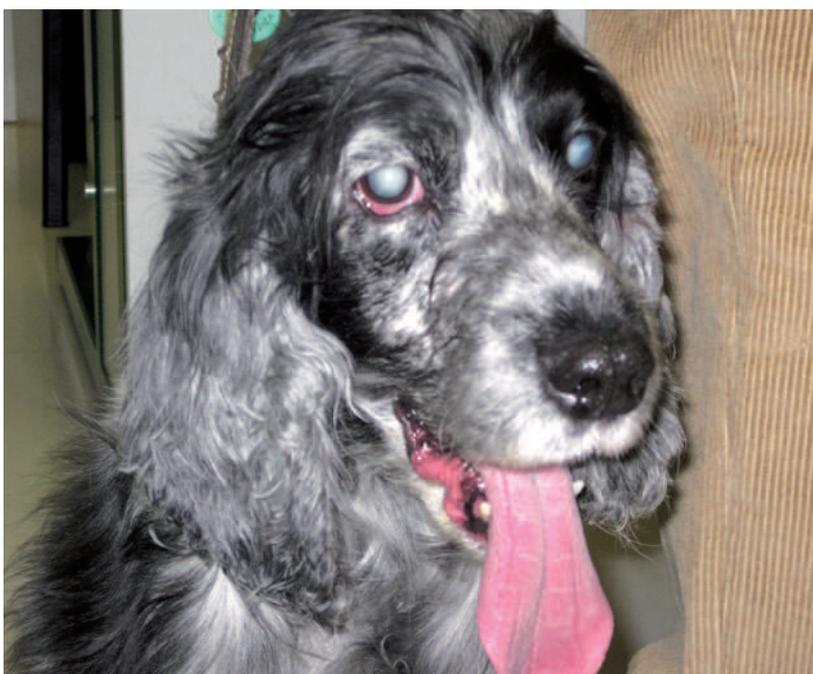


Figura 1. Las cataratas son una de las complicaciones asociadas a la DM.

Tanto en perros como en gatos diabéticos, haremos una evaluación global del paciente y una analítica completa para diagnosticar cualquier complicación o enfermedad concurrente. El análisis debe incluir hemograma, perfil bioquímico general e ionograma y urianálisis con urocultivo y antibiograma.

Tratamiento y control de la enfermedad

La DM es una enfermedad crónica para la que no disponemos de tratamiento curativo; por tanto, es imprescindible diagnosticar y controlar lo antes posible el problema para conseguir reducir o eliminar los signos clínicos, retrasar las complicaciones a medio o largo plazo y evitar los factores que inducen resistencia a la acción de la insulina. Actualmente, en Medicina Veterinaria, niveles de glucosa entre 90 y 270 mg/dl a lo largo del día se consideran adecuados en el manejo de perros y gatos diabéticos.

Recomendamos suministrar al propietario información escrita, en la que se detallen los pasos a seguir y los controles que deberán realizar en sus mascotas.

En cualquier caso, es fundamental que el propietario comprenda qué es la enfermedad, los riesgos que conlleva y cómo vamos a tratarla, ya que es imprescindible su colaboración. Por ello, recomendamos, además de explicarles los distintos aspectos del tratamiento, suministrarles información escrita, en la que de forma clara y comprensible se detallen los pasos a seguir y los controles que deberán realizar en sus mascotas.

Tratamiento dietético y de manejo

Indudablemente, la dieta tiene un papel fundamental en el control del paciente diabético y uno de sus principales objetivos es corregir la obesidad y alcanzar o mantener el peso ideal.

Actualmente, en perros se recomienda el uso de dietas con alto contenido en fibra (soluble e insoluble), lo que reduce la hiperglucemia post-prandial y favorece la pérdida de peso. La elección de una u otra dieta dependerá principalmente del estado corporal del animal en el momento de iniciar el tratamiento.

Prácticamente todos los perros diabéticos van a recibir tratamiento insulínico dos veces al día y la administración de la comida debe hacerse en relación con la inyección de insulina: daremos la mitad de la ración antes de cada inyección. Si por cualquier causa el animal no come, la dosis de insulina debe reducirse a la mitad o un tercio de la dosis pautada.



Figura 2. Gato con neuropatía diabética.



Figura 3. En el gato se ha demostrado que la obesidad es causa de resistencia a la acción insulínica.

Causas de resistencia a la insulina en perros y gatos diabéticos	
Inherentes a la insulina o su manejo	Enfermedades y/o tratamientos
<p>Insulina inadecuada Insulina caducada o mal conservada Incorrecta administración Anticuerpos anti-insulina</p>	<p>Administración de: glucocorticoides o progestágenos Obesidad (gato) Hipertiroidismo (gato) Acromegalia (gato) Diestro-gestación (perro) Hipotiroidismo (perro) Hiperadrenocorticismos (perro) Pancreatitis Infecciones Insuficiencia renal Hepatopatías Cardiopatías Neoplasias</p>

En el gato se ha demostrado que la obesidad (*figura 3*) es causa de resistencia a la acción insulínica, por lo que la pérdida de peso en esta especie resulta todavía más importante que en el perro. Tanto es así que es posible la remisión de la DM en gatos con sobrepeso una vez que han recuperado su peso normal. El contenido en fibra no parece tener tanta importancia como en el perro y las dietas con bajo contenido en hidratos de carbono y alto contenido proteico son las que permiten un mejor control de la enfermedad. La ración diaria se repartirá en varias tomas, siguiendo las mismas indicaciones que en el perro, aunque también existe la posibilidad de dejarla ad libitum, siempre y cuando nos aseguremos de que el gato la consume poco a poco a lo largo del día.

No debemos olvidar que el ejercicio contribuye a mejorar el control glucémico, por lo que se recomienda que el paciente diabético realice ejercicio físico diario acorde a sus posibilidades, evitando siempre los sobreesfuerzos esporádicos que pueden desencadenar hipoglucemia.

Tratamiento médico

Hipoglucemiantes orales

Sólo pueden ayudar en el control de la DM de algunos gatos, nunca en perros. Las sulfonilureas constituyen el grupo de hipoglucemiantes más estudiado en Veterinaria, estimulan la secreción de insulina pancreática y sólo resultan efectivas en gatos que conservan células beta funcionales (DM tipo II). La más utilizada es la Glipizida, a dosis inicial de 2,5 mg/gato/12 h, que puede incrementarse a intervalos de dos semanas hasta los 5,0 mg/gato/12 h. Si no conseguimos controlar el cuadro clínico y la hiperglucemia en un máximo de 8 a 12 semanas, aparecen efectos secundarios graves o una descompensación de la DM, habrá que suspender el tratamiento e iniciar la administración de insulina. La glipizida

puede desencadenar efectos secundarios: vómitos, anorexia (con riesgo de lipidosis hepática), ictericia e hipoglucemia. Además, su administración prolongada puede desencadenar un agotamiento funcional de las células beta y una DM insulino-dependiente.

Insulina

Existen distintos tipos de insulina comercializada actualmente en España, que varían en su origen (humana, porcina), en el comienzo y duración de su efecto (rápido, intermedio o prolongado) y en su presentación (100 U/ml, para las insulinas humanas y 40 U/ml, para la porcina).

En perros se recomienda el uso de dietas con alto contenido en fibra, lo que reduce la hiperglucemia post-prandial y favorece la pérdida de peso.

En principio, en el manejo de perros y gatos diabéticos pueden utilizarse indistintamente insulinas de origen humano o porcino, siempre y cuando utilicemos las jeringuillas adecuadas a su presentación.

Se recomienda utilizar jeringuillas de 40 UI/ml cuando usemos la insulina veterinaria de origen porcino, ya que de esta manera habrá menos riesgo de error en la dosificación. Se comercializan en formatos de 1 ml y de 0,5 ml, especialmente adaptadas para gatos y perros pequeños.

En el perro diabético estable se recomienda iniciar el tratamiento con insulina porcina (Caninsulin. Intervet Shering-Plough Animal Health), a dosis de 0,2-0,5 U/kg/12 h, por vía subcutánea. Se aconseja empezar con la dosis más baja, e ir aumentando poco a poco.

El gato diabético no complicado puede manejarse también con Caninsulin (única insulina de uso veterinario registrada para perros y gatos), a igual dosis que en el perro, o con insulina de acción ultralenta, como la insulina glargina a dosis de 0,2-0,5 UI/kg, aunque incluso en este caso, en algunos gatos, se deberá administrar cada 12 horas.

Una vez instaurado el tratamiento, el paciente deberá someterse a un estrecho control hasta ajustar la dosis. En principio, a los 7-10 días realizaremos el primer control en el que, además de examinar al animal, el propietario nos informará de los cambios observados en la poliuria, polidipsia y apetito, así como de los niveles de glucosa y cuerpos cetónicos en orina, analizados mediante tiras reactivas. En función de esta información evaluaremos la respuesta inicial y decidiremos mantener o modificar la dosis de insulina. A los 15 días revisaremos de nuevo al animal y posteriormente cada uno o dos meses, realizando además en este último control una analítica completa, incluyendo fructosamina, para evaluar la necesidad de realizar ajustes en el tratamiento.

En el perro diabético estable se recomienda iniciar el tratamiento con insulina porcina (Caninsulin. Intervet Schering-Plough Animal Health), a dosis de 0,2-0,5 U/kg/12 h, SC.

Una vez estabilizado el paciente (desaparición o mejora notable de signos clínicos, glucosurias negativas o débilmente positivas, ausencia de cuerpos cetónicos en orina y fructosamina < 400 micromol/l), podremos espaciar los controles/revisiones cada cuatro o seis meses.

Recordar que en el gato, una vez iniciado el tratamiento (dietético, y/o hipoglucemiantes orales o insulina), es posible la remisión de la DM, sobre todo en gatos obesos en los que se consiga una pérdida considerable de peso. Por tanto, la aparición de glucosuria negativa persistente o niveles de fructosamina < 300 micromol/l deben advertirnos de una posible remisión del estado diabético, en cuyo caso habrá que ir disminuyendo el tratamiento, hasta su total supresión.

¿Qué hacer cuando no se consigue un buen control del animal diabético?

Esto puede ocurrir tanto en animales recientemente diagnosticados en los que iniciamos el tratamiento con insulina, como en pacientes ya estables que se descompensan. La causa más co-

mún es la resistencia a la insulina, que consiste en una respuesta inadecuada a la insulina endógena o exógena y que puede tener muchos orígenes (ver *cuadro*).

Insulina

En primer lugar, debemos considerar los problemas relacionados con la insulina en sí (empleo de insulina inadecuada, caducada o mal conservada), o con su administración (no homogenización de la insulina, empleo de jeringuillas inapropiadas, inyección intramuscular...). Lo mejor es que el propietario inyecte la insulina delante de nosotros, igual que lo hace en casa, para detectar estos fallos y corregirlos.

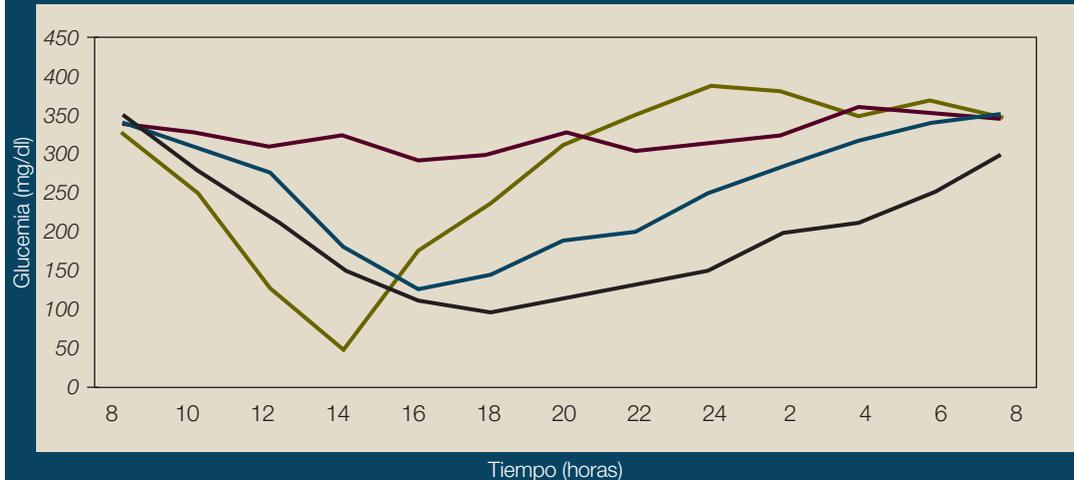
Acción del producto

Una vez comprobado que no hay problemas, deberíamos proponer la realización de una curva de glucemia, ya que sólo así podemos conocer cómo actúa la insulina y la respuesta del animal



Figura 4. El propietario puede realizar la curva de glucosa de su mascota en su propio domicilio con un glucosímetro portátil.

Figura 5. Curvas de glucemia: normal (línea negra), efecto Somogy (línea verde), corta duración del efecto insulínico (línea azul) y resistencia a la insulina (línea roja).



a la dosis administrada. Las curvas de glucemia tienen el inconveniente de su escasa reproductibilidad y, sobre todo en gatos, el estrés influye notablemente en los resultados, por lo que su fiabilidad es cuestionable. Para paliar en parte estos problemas, puede realizarla el propietario en su domicilio con un glucosímetro portátil (figura 4).

Clásicamente, la curva de glucemia se realiza en el hospital, siguiendo el protocolo previamente pautado de alimentación y administración de insulina y midiendo los niveles de glucemia antes y cada 2 horas después de inyectar la insulina.

lo largo de la prueba. Si para mantener la glucemia por debajo de 300 mg/dl se requieren dosis de insulina superiores a 1,5-2,0 U/kg/inyección, hablamos de resistencia a la insulina (figura 1, línea roja) y la única forma de resolverla es corrigiendo el problema que la origina (ver cuadro).

Efecto de otras hormonas

Si diagnosticamos DM en una perra entera, la primera recomendación es la ovariectomía, ya que durante el diestro aumenta considerablemente la progesterona, que induce a su vez un

Si diagnosticamos DM en una perra entera, la primera recomendación es la ovariectomía, ya que durante el diestro aumenta considerablemente la progesterona.

Esta prueba nos permite obtener información sobre:

- **Nadir de glucosa:** mínima concentración de glucosa obtenida a lo largo del estudio. No debe ser inferior a 80 mg/dl, ya que esto supone un riesgo importante de hipoglucemia y posible desarrollo de hiperglucemia de rebote: efecto Somogyi (figura 5, línea verde). En estos casos deberemos reducir la dosis de insulina o volver a la establecida inicialmente. El nadir tampoco debe superar los 150 mg/dl, en cuyo caso habrá que aumentar la dosis de insulina.
- **Duración del efecto insulínico:** tiempo que transcurre desde que inyectamos la insulina hasta que reaparece la hiperglucemia. Si es muy corto (figura 1, línea azul), deberemos aumentar la frecuencia de administración o cambiar a una insulina más lenta.
- **Efectividad de la insulina:** diferencias entre las concentraciones máxima y mínima de glucosa a

incremento en la hormona del crecimiento (GH); ambas se oponen a la acción insulínica y provocan grave descompensación durante esta fase del ciclo.

En el perro existen otras endocrinopatías frecuentes (hiperadrenocorticismos e hipotiroidismo) que inducen también resistencia a la insulina. Los glucocorticoides son hormonas contra-reguladoras que aumentan el nivel de glucosa en sangre a la vez que impiden la correcta acción de la insulina. En estos casos, el perro presenta otros síntomas clínicos, además de la poliuria y polidipsia, y requiere pruebas diagnósticas específicas, así como un tratamiento médico o quirúrgico según sea el origen del problema. En los casos de hipotiroidismo canino, tanto la obesidad que suelen presentar los perros que lo padecen como el aumento en la secreción de GH asociado en algunos casos a esta patología, podrían explicar la dificultad en el control de la DM hasta que se trate y normalice el hipotiroidismo.



Por lo que respecta al gato, ya indicamos que actualmente se reconoce la obesidad como la principal responsable de resistencia a la insulina. Además la acromegalia, cuya causa más frecuente es un tumor hipofisario secretor de GH, y el hipertiroidismo son causas frecuentes de resistencia en esta especie.

Procesos infecciosos

Tanto en perro como en gato no debemos olvidar que los problemas infecciosos a cualquier nivel (boca, tracto urinario, respiratorio, piel.....) van a

dificultar el manejo de la DM. Especialmente frecuentes en los animales diabéticos son las infecciones urinarias, muchas veces asintomáticas. De ahí el interés en realizar periódicamente urianálisis con urocultivo y, en los casos necesarios, antibiograma.

Si bien éstos son los problemas más frecuentes, debemos tener presente y hacérselo entender así a los propietarios de animales diabéticos, que cualquier otra patología que padezca su animal puede ser causa de descompensación de su diabetes y que, por tanto, el tratamiento necesitará ajustes puntuales durante toda la vida del animal. □

Bibliografía

- Bennet N. *Monitoring techniques for diabetes mellitus in the dog and the cat. Clin Tech Small Anim Pract*, 17 (2): 65-69 (2002).
- Gilor C, Graves TK. *Synthetic insulin analogs and their use in dogs and cats. Vet Clin Small Anim* 40: 297-307 (2010).
- Hess RS. *Insulin resistance in dogs. Vet Clin Small Anim* 40: 309-316 (2010).
- Mathes MA. *Home monitoring of the diabetic pet. Clin Tech Small Anim Pract*, 17 (2): 86-94 (2002).
- Melián C, Pérez Alenza MD, Peterson ME, Díaz M, Kooistra HS. *Manual de Endocrinología de Pequeños Animales*. Ed. Multimédica Ediciones Veterinarias. Barcelona (2008).
- Nelson RW. *Diagnosis and management of feline diabetes. NAVC Conference 2010*: 498-501.
- Nelson RW. *Management of diabetes mellitus. NAVC Conference 2010*: 502-504.
- Pérez Alenza MD. Actualización de la diabetes mellitus canina y felina. *Argos (especial endocrinología)*, Octubre (2009): 14-20.
- Reuch CE, Robben JH, Kooistra HS. *Endocrine pancreas*. En Rijnberk A, Kooistra HS eds. *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats*. Schötersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. Hannover (2010), pp: 155-185.
- Scott-Moncrieff JC. *Insulin resistance in cats. Vet Clin Small Anim* 40: 241-257 (2010).

Cetoacidosis diabética

La cetoacidosis es una presentación grave de una diabetes mellitus descompensada que requiere tratamiento de urgencia, basado en la corrección de diversos desequilibrios hídricos, electrolíticos y ácido-base, principalmente a través de la fluidoterapia y la insulina. Es importante realizar un buen protocolo diagnóstico para evaluar la presencia de enfermedades o complicaciones concurrentes.

María Dolores
Tabar Rodríguez

Dip. ECVIM-CA
Hospital Veterinario
San Vicente
San Vicente del Raspeig
(Alicante)
Imágenes cedidas
por la autora

Clásicamente se diferencian los pacientes “cetoacidóticos sanos” (presencia de cetosis sin acidosis metabólica) de los “cetoacidóticos enfermos” (presencia de cetosis acompañada de acidosis metabólica), que son los que requieren un tratamiento y monitorización más intensivos. Los cuerpos cetónicos se sintetizan a partir de ácidos grasos como un sustrato alternativo para obtener energía cuando la glucosa no es adecuadamente utilizada al no entrar en el interior de la célula. El exceso de cuerpos cetónicos da lugar a graves alteraciones ácido-base y electrolíticas, que pueden ocasionar la muerte del paciente diabético.

Patofisiología

La producción exagerada de cuerpos cetónicos e hiperglicemia sucede cuando hay una deficiencia de insulina, absoluta o relativa, acompañada de un exceso de hormonas contra-reguladoras (hormona del crecimiento, cortisol, epinefrina, glucagón).

Ante la imposibilidad de obtener energía a partir de la glucosa, las vías metabólicas para producir energía se desvían hacia la producción de cuerpos cetónicos, que son el acetoacetato, el beta-hidroxibutirato y la acetona. Los dos primeros son aniones de ácidos fuertes, de forma que en concentraciones elevadas ocasionan una acidosis metabólica (cetoacidosis). Las alteraciones electrolíticas y de ácido-base son factores determinantes en el pronóstico de pacientes con cetoacidosis diabética (CAD) [1]; la gravedad de la hipocalcemia y de la acidosis metabólica son factores de pronóstico negativos.

Aunque la CAD se puede presentar como resultado a largo plazo de una diabetes mellitus (DM) no tratada (de nuevo diagnóstico o sin el tratamiento adecuado), también puede presentarse como una complicación metabólica aguda en pacientes que sufran otros procesos. Así, alrededor del 70% de los perros con CAD tienen enfermedades concurrentes, principalmente pancreatitis aguda, infecciones bacterianas del tracto urinario e hiperadrenocorticismos [1], y en un 90% de los gatos con CAD encontramos otras patologías como lipidosis hepática (figura 1), fallo renal crónico, pancreatitis aguda, infecciones bacterianas o víricas y neoplasias [2]. Estas enfermedades concurrentes pueden ocasionar elevaciones de hormonas contra-reguladoras, especialmente con elevaciones del ratio glucagón-insulina [3], que conllevan un riesgo mayor de CAD, del mismo modo que suponen un reto terapéutico importante a la hora del control adecuado de la DM (por ejemplo, presencia de DM e hiperadrenocorticismos concurrentes).

Historia clínica y examen físico

Los signos clínicos y alteraciones del examen físico pueden ser el resultado de DM no tratadas, enfermedades concurrentes y la presentación aguda de CAD [4]. Los signos clínicos más frecuentes son poliuria y polidipsia, apatía, anorexia, pérdida de peso y vómitos. En perros es frecuente detectar alteraciones en el examen físico, como mala condición corporal



Figura 1. Gato con CAD y lipidosis hepática, con tubo de esofagostomía para nutrición enteral.



Figura 2. Gata con CAD y mala condición corporal.

(sobrepeso y delgadez), deshidratación, dolor abdominal, organomegalia craneal, soplos cardiacos, depresión mental, alteraciones dermatológicas, disnea, tos, sonidos anormales en la auscultación y cataratas [1]. En el gato se aprecia frecuentemente condición corporal inferior a la adecuada (*figura 2*), deshidratación, ictericia y hepatomegalia [2]. El término “coma diabético” se emplea para describir los efectos mentales de la CAD y síndrome hiperosmolar, aunque realmente pocos pacientes se presentan con un estado profundamente deprimido de consciencia.

Diagnóstico

La CAD se diagnostica clásicamente por la presencia de hiperglicemia, glucosuria, cetonemia (cetonuria) y acidosis metabólica. Es importante realizar un buen protocolo diagnóstico para evaluar la presencia de enfermedades concurrentes o complicaciones de la CAD, que consista en análisis de sangre, urianálisis y pruebas de imagen de tórax y abdomen, entre otras.

Hemograma

Las alteraciones del hemograma no son específicas; incluyen la presencia de anemia no regenerativa, neutrofilia con desviación a la izquierda, trombocitosis y, especialmente en los gatos, incremento del número de cuerpos de Heinz en los eritrocitos. En la bioquímica se detecta a menudo elevación de fosfatasa alcalina y transaminasas hepáticas, hiperglicemia y azotemia [1,2].

Las alteraciones electrolíticas son frecuentes y es importante su evaluación para corregirlas posteriormente con la terapia adecuada [3-5]. Podemos encontrar hipocalemia o hipercalemia, aunque

generalmente la concentración corporal total del potasio suele estar disminuida. Además de la menor ingesta por la presencia de anorexia y las pérdidas de potasio por los vómitos y la diuresis osmótica, la acidosis metabólica ocasiona un movimiento del potasio hacia el fluido extracelular, agravado por la hiperglicemia e hipoinsulinemia. Inicialmente podemos detectar hipercalemia por la menor excreción renal, deshidratación e hipoinsulinemia. Sin embargo, con la fluidoterapia y administración de insulina la hipocalemia se suele hacer evidente, provocando debilidad muscular que, en casos extremos, puede originar una parálisis respiratoria. También suele haber una deficiencia de fósforo, independientemente de la concentración sérica del mismo, aunque sólo se aprecian consecuencias clínicas significativas con valores de menos de 1-1,5 mg/dl (en veterinaria sólo se ha descrito la presencia de hemólisis asociada a hipofosfatemia en gatos y convulsiones en perros) [6]. En cuanto a las alteraciones del magnesio en pacientes con CAD, aunque se han encontrado deficiencias del magnesio iónico en algunos gatos, la significancia clínica es controvertida, y esto, unido al hecho de que la concentración total del magnesio (que es la medida que se suele realizar) no se relaciona con la fracción activa del mismo, hace que no se recomiende de forma general su suplementación. Además, en un 50% de perros con CAD se detecta hiponatremia, hipocloremia y disminución del calcio iónico [1].

Urianálisis

El análisis de orina es fundamental en estos pacientes, en los que se detecta glucosuria con/sin proteinuria y cetonuria. La cetonuria no es sinónimo de la presencia de CAD, ya que en otras situaciones

Diagnóstico diferencial de cetosis

- Cetoacidosis diabética
- Pancreatitis aguda
- Dietas bajas en carbohidratos
- Hipoglicemia persistente
- Fiebre persistente
- Gestación

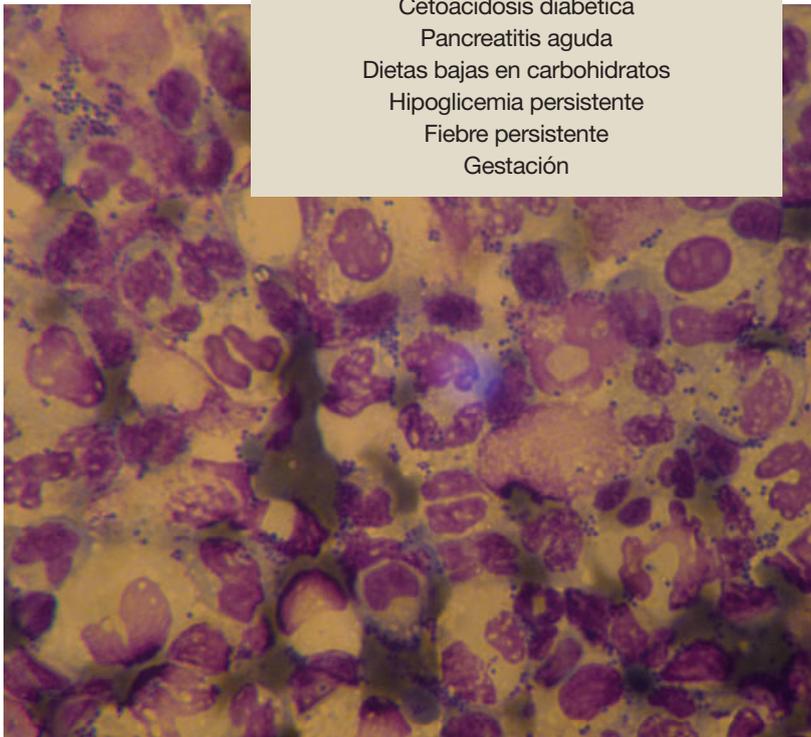


Figura 3. Sedimento de orina de perro con CAD e infección urinaria.

puede detectarse cetosis (ver *cuadro*). Las tiras reactivas de orina no detectan el beta-hidroxibutirato, que suele ser el cuerpo cetónico predominante en las fases iniciales, por lo que a veces podemos no detectar cetonuria. Añadiendo unas gotas de peróxido de hidrógeno a la orina se puede favorecer en ocasiones la conversión del beta hidroxibutirato a acetoacetato, evidenciando así la cetonuria con la tira de orina. Del mismo modo, con el tratamiento con insulina, el beta hidroxibutirato se metaboliza a acetoacetato, lo que explica la situación paradójica que se ve en casos en que, a pesar de la mejoría clínica, la tira de orina sigue detectando cuerpos cetónicos tres o cuatro días después (incluso cuando al principio era negativa) [4]. En cualquier caso, la medida de beta hidroxibutirato sérico, aunque menos disponible en la clínica diaria, es más sensible que el análisis de cetonuria y puede ser de utilidad en el diagnóstico y monitorización de perros y gatos con CAD [7,8]. En otros estudios se

evaluó el uso de las tiras reactivas de orina para detectar cuerpos cetónicos en muestras de plasma obtenidas del tubo de hematocrito. Puede ser de ayuda especialmente en aquellos pacientes en los que no se ha podido obtener una muestra de orina en el momento inicial [9,10]. Por otro lado, es importante no sólo realizar análisis rutinarios (*figura 3*), sino realizar cultivos de orina, ya que alrededor del 20% de los perros con CAD tiene cultivos positivos a pesar de tener sedimentos inactivos, debido a la menor movilización de glóbulos blancos al sitio de la infección por la inmunosupresión secundaria a la DM [1].

Otras pruebas

Dependiendo de otros procesos concurrentes, son variables los hallazgos encontrados en otras pruebas (ecografía abdominal, radiografías torácicas, pruebas tiroideas y adrenales, lipasa pancreática específica canina -cPLI- o felina -fPLI-, pruebas de función hepática, etc.).

Tratamiento

El manejo del paciente cetoacidótico enfermo debe basarse en:

- 1) Fluidoterapia para restablecer la volemia y corregir la deshidratación.
- 2) Corrección de alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base (muchas de ellas corregidas ya con la fluidoterapia).
- 3) Reducción de la glucosa y cuerpos cetónicos (insulina y fluidoterapia).
- 4) Control de los factores o enfermedades precipitantes.

Por tanto, cabe destacar el papel fundamental de la fluidoterapia en estos pacientes, que por sí misma es capaz de corregir importantes desequilibrios hídricos, electrolíticos y ácido-base, así como de ayudar en el control de la hiperglicemia, la eliminación de cuerpos cetónicos y la distribución de insulina. Es, por tanto, el componente principal de la terapia de la CAD [11] junto con la insulina.

Fluidoterapia [5]

Generalmente se recomienda retrasar la administración de insulina hasta 1-2 horas después de la administración de fluidos, especialmente en casos de hiperglicemia y/o hipocalcemia severas o hipotensión,

Tabla 1. Cálculo de fluidoterapia.

Rehidratación	+	Mantenimiento	+	Pérdidas extras	=	Volumen total a administrar
Peso por % deshidratación		40-60 ml/kg/día (pérdidas sensibles -producción orina- + insensibles)		(Vómitos, diarrea, poliuria...)		(calcular intervalos de 4-6 horas)

ya que con la insulina se puede agravar la hipotensión al producirse pérdida de agua del espacio intravascular, que acompaña a la glucosa en su movimiento hacia el espacio intracelular. La fase inicial de la fluidoterapia es la rehidratación, que debe ir encaminada a corregir inicialmente el volumen intravascular para mejorar la perfusión tisular, proporcionando los déficits de volumen estimados en 12-24 horas (50% en las primeras 4-6 horas). Al volumen de mantenimiento y de reemplazo o rehidratación añadiremos las pérdidas estimadas (tabla 1), teniendo en cuenta los vómitos, diarreas y especialmente la producción de orina (la mayoría de los pacientes tienen poliuria). No obstante, se debe tener especial precaución en pacientes cardíacos o con insuficiencia renal oligúrica. Generalmente se recomienda el uso de solución salina fisiológica (excepto en el síndrome hiperosmolar), aunque cualquier cristaloides podría ser empleado, siempre que se realice una monitorización adecuada, especialmente de la hidratación, estado mental y alteraciones electrolíticas. La fluidoterapia contribuye a la disminución de la glicemia al mejorar la perfusión renal y disminuir la concentración de las hormonas contra-reguladoras, como el glucagón.

Alrededor del 70% de los perros y del 90% de los gatos con CAD tienen enfermedades concurrentes que pueden ocasionar elevaciones de hormonas contra-reguladoras, especialmente con elevaciones del ratio glucagón-insulina.

Alteraciones electrolíticas y ácido-base [5]

La suplementación de electrolitos debe monitorizarse constantemente, adecuando los niveles de suplementación en función de los niveles de potasio medidos. Como se ha explicado antes, es frecuente la presencia de hipocalemia, especialmente tras iniciar la terapia con fluidos e insulina. Se debe suplementar potasio en forma de infusión continua intravenosa, teniendo en cuenta que no debe excederse la velocidad de 0,5 mEq/kg/hora. Si la concentración inicial de potasio es alta, se administran fluidos sin suplementar durante 1-2 horas, midiendo tras este tiempo el potasio sérico y ajustando la suplementación según la tabla 2. Se recomienda atrasar la administración de insulina en caso de hipocalemia hasta tener unos valores normales de potasio (o al menos unas horas). La concentración de potasio debe monitorizarse unas 4 horas después de iniciar la suplementación y después cada 8-12 horas.

Tabla 2. Suplementación con cloruro potásico.

Concentración de potasio sérico (mEq/l)	Suplemento de potasio (mEq) en 1 l de fluidos
>3,5	20
3,0-3,5	30
2,5-3,0	40
2,0-2,5	60
<2,0	80

En casos en que el fósforo es menor de 1,0 mg/dl en el perro o 1,5 mg/dl en el gato, se debe suplementar con fosfato, en forma de fosfato potásico o de fosfato sódico. La suplementación rutinaria de fosfato potásico en función del déficit de potasio puede resultar en hiperfosfatemia e hipocalcemia, por lo que en caso de tener que añadir ambos electrolitos se recomienda suplementar la mitad del déficit de potasio en forma de cloruro potásico y la otra mitad en forma de fosfato potásico. El fosfato potásico (solución con 3 mmol/ml de fósforo y 4,36 mEq/ml de potasio) se administra en infusión continua a una velocidad inicial de 0,01-0,06 mmol/kg/hora, monitorizando el calcio, fósforo y potasio cada 8-12 horas posteriormente. Como se ha explicado anteriormente, no se recomienda de forma general la suplementación con magnesio, aunque es posible la administración de soluciones de sulfato magnésico intravenosas.

En pacientes con CAD, no suele ser necesario tratar la acidosis metabólica con bicarbonato, aunque algunos animales con acidosis muy grave pueden beneficiarse de la administración del mismo. La acidosis suele corregirse con la administración de fluidos intravenosos y la terapia con insulina. La utilización de bicarbonato en estos pacientes es controvertida [5]. La acidosis metabólica en la CAD suele ser una acidosis con un "anión gap" elevado, por la presencia de aniones no medidos como los cetoácidos. Éstos, durante el tratamiento, se metabolizan a bicarbonato, porque la insulina incrementa el uso de las cetonas e inhibe la producción de cetoácidos al disminuir la lipólisis. Las complicaciones del tratamiento con bicarbonato en animales con CAD pueden ser el uso inadecuado de las cetonas, la acidosis paradójica del líquido cefalorraquídeo, edema cerebral, exacerbación de la hipocalemia, etc. En el perro se ha visto que la acidosis metabólica y la administración de bicarbonato son factores de pronóstico negativos en perros con CAD, aunque no se puede concluir que fuera el propio bicarbonato el factor negativo, sino probablemente la

Tabla 3. Infusión constante de insulina regular.

Glucosa en sangre (mg/dL)	Composición de los fluidos	Velocidad (ml/h)
>250	0,9% NaCl	10
200-250	0,9% NaCl, 2,5 % dextrosa	7
150-200	0,9% NaCl, 2,5 % dextrosa	5
100-150	0,9% NaCl, 5% dextrosa	5
<100	0,9% NaCl, 5% dextrosa	Parar infusión

presencia de enfermedad más severa con acidosis más grave que requirió la administración de bicarbonato en estos pacientes [1]. Se recomienda aportar bicarbonato si el pH es menor de 7, o el bicarbonato menor de 8 mEq/l, especialmente tras 1 hora de fluidoterapia. El déficit de bicarbonato se calcula con la fórmula:

$$[0,3 \times \text{peso corporal (kg)} \times \text{exceso de base}]$$

$$\text{o } [0,3 \times \text{peso corporal (kg)} \times (24 - \text{bicarbonato del paciente})]$$

Se administra la mitad o la tercera parte de este déficit en unas 2-4 horas, monitorizando posteriormente los gases sanguíneos.

Administración de insulina [4,5,11]

La corrección de la hiperglicemia se realiza administrando insulina de acción rápida. Para que la insulina sea efectiva, se debe haber restaurado la perfusión tisular, por lo que la fluidoterapia se tiene que haber iniciado previamente. Aunque otras insulinas de aparición más reciente, como la glargina, pueden tener un papel en el manejo de la CAD combinadas con insulinas regulares, el manejo fundamental de la CAD debe ser con el uso de insulinas regulares o rápidas. En función del grado de hospitalización intensiva del que se disponga, factores económicos, carácter del paciente, etc., se puede elegir entre la administración en forma de infusión constante (primera elección por facilidad de administración, disminución gradual de la glucosa, respuesta predecible, etc.) o en forma de inyecciones intermitentes intramusculares.

Mediante la pauta de infusión continua intravenosa (tabla 3), se regula la velocidad de la infusión de insulina y la composición de los fluidos en función de las medidas de glucosa, que se realizan cada dos horas. En una bolsa de suero fisiológico de 250 ml se añaden 2,2 U/kg si es un perro o 1,1 U/kg si es un gato. Esta solución se administra inicialmente a la

velocidad de 10 ml/kg/hora y se modifica en función de las glicemias posteriores. Es importante desechar unos 50 ml de la solución una vez preparada, ya que la insulina se adhiere al plástico del sistema de infusión. De este modo, garantizamos que la concentración de insulina en el suero que llega al paciente sea realmente la deseada. Esta infusión se administra por un sistema de suero independiente al que usamos para aportar los déficits de hidratación, mantenimiento y pérdidas (figura 4).

Cuando se utiliza la pauta intramuscular se inicia con una dosis de 0,2 U/kg, seguido de 0,1 U/kg 1 hora después. Se continúa con inyecciones cada hora a dosis de 0,05 U/kg, 0,1 U/kg, o 0,2 U/kg en función de que la disminución de la glucosa sea de más de 75 mg/dl/h, entre 50-75 mg/dl/h o de menos de 50 mg/dl/h, respectivamente. Cuando la glucosa es menor de 250 mg/dl se añade glucosa a los fluidos



Figura 4. Infusión constante de insulina regular.

(solución final al 5%) y se administra la insulina posteriormente con inyecciones subcutáneas cada 4-6 horas a dosis de 0.1-0.4 U/Kg (midiendo la glicemia cada 1-2 horas, manteniéndola entre 200-300 mg/dL).

Independientemente del tratamiento inicial elegido, una vez el animal está comiendo regularmente, se inicia la terapia con una insulina de acción intermedia o prolongada.

Control de enfermedades concurrentes

En función de los hallazgos encontrados en las pruebas realizadas en el protocolo diagnóstico, se intentarán estabilizar en lo posible los procesos concurrentes (ovariohisterectomía ante la presencia de piometra o diestro, tratamiento del hiperadrenocorticismismo, lipidosis hepática, etc.) puesto que así se puede disminuir la resistencia a la insulina y secreción de hormonas contra-reguladoras, favoreciendo la regulación de la DM y la resolución de la CAD.

Pronóstico

La mayoría de pacientes con CAD sobreviven, ya que alrededor del 70% de los gatos y perros tratados son dados de alta tras el tratamiento [1,2]. Algunos de ellos sufren posteriormente otros episodios de CAD. Factores de peor pronóstico son: acidosis metabólica severa, azotemia e hiperosmolaridad en los gatos, y concentraciones



Figura 5. Perro con CAD e hiperadrenocorticismismo.

bajas de calcio iónico, hematocritos más bajos y acidosis en perros. Además, los perros con hiperadrenocorticismismo concurrente (figura 5) parecen tener peor pronóstico, con un porcentaje menor de animales que son dados de alta [1]. Hay que destacar que en los gatos con CAD también puede conseguirse una remisión de la diabetes, por lo que el pronóstico puede ser muy bueno si se realiza una terapia temprana y adecuada [12]. □

Bibliografía

- Hume DZ et al. Outcome of dogs with diabetic ketoacidosis: 127 dogs (1993-2003). *J Vet Intern Med* 2006; 20(3):547-55.
- Bruskiewicz KA et al. Diabetic ketosis and ketoacidosis in cats: 42 cases (1980-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1997;211(2):188-92.
- Durocher LL et al. Acid-base and hormonal abnormalities in dogs with naturally occurring diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc* 2008; 232(9):1310-20.
- Schaer M. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. En; *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Ettinger SJ and Feldman EC*, 7ª Edición, Saunders. 2010. Pp 496-500.
- Panciera DL. Fluid therapy in endocrine and metabolic disorders. En; *Fluid, Electrolyte and acid-base disorders in small animal practice*, DiBartola SP, 3ª Edición, Saunders 2010, pp 478-489.
- Christopher MM et al. Heinz body formation associated with ketoacidosis. *J Vet Intern Med* 1995;9(1):24-31.
- Duarte R et al. Accuracy of serum beta-hydroxybutyrate measurements for the diagnosis of diabetic ketoacidosis in 116 dogs. *J Vet Intern Med* 2002;16(4):411-4.
- Zeugschwetter F et al. Efficacy of plasma beta-hydroxybutyrate concentration as a marker for diabetes mellitus in acutely sick cats. *J Feline Med Surg* 2010;12(4):300-5.
- Brady MA et al. Evaluating the use of plasma hematocrit samples to detect ketones utilizing urine dipstick colorimetric methodology in diabetic dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care* 2003; 13(1):1-6.
- Zeugschwetter F et al. Ketone measurements using dipstick methodology in cats with diabetes mellitus. *J Small Anim Pract* 2009;50(1):4-8.
- O'Brien MA. Diabetic emergencies in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract Obesity, diabetes and adrenal disorders*, 2010, 40(2); 317-333.
- Sieber-Ruckstuhl NS et al. Remission of diabetes mellitus in cats with diabetic ketoacidosis. *J Vet Intern Med* 2008;22(6):1326-32.

Hipertiroidismo felino

Esta patología es la endocrinopatía felina más frecuente en gatos mayores de 8 años. El diagnóstico generalmente es sencillo, ya que hoy en día se realiza rutinariamente la medición de tiroxina total en todos los gatos geriátricos, pero en algunos casos puede presentar mayores dificultades.

Vanessa Carballés Pérez

DVM, diplomada en formación continua en Oftalmología por la UCM
Miembro de AVEPA, GEMFE, AMVAC, ISFM y AAFF (American Association of Feline Practitioners)
Gattos Centro Clínico Felino
www.gattos.net
gattos@gattos.net
Imágenes cedidas por la autora

El hipertiroidismo felino está causado por la concentración excesiva de hormonas tiroideas circulantes, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), producidas por un adenoma nodular benigno de la glándula tiroides (99% de los casos) y, más raramente (1% de los casos), por un adenocarcinoma moderadamente maligno. Esta tumoración benigna de la glándula tiroides puede afectar a uno (30%) o a ambos lóbulos (70%).

La secreción de las hormonas tiroideas en la glándula tiroides está controlada por la hormona tirotrópica (TSH); la TSH está controlada por la hormona liberadora de tirotrópica (TRH) y estas dos hormonas, a su vez, están reguladas por los niveles sanguíneos de T3 y T4 (figura 1) [1].

Signos clínicos más frecuentes

Los signos clínicos que se observan con mayor frecuencia en el hipertiroidismo son:

- Cambios de comportamiento, hiperactividad y un aumento en la vocalización (*cuadro*).
- Polifagia o bien apetito normal.
- Pérdida de peso progresiva.

- Poliuria-polidipsia.
- Mal pelaje.
- Vómitos y diarrea.
- Ventroflexión cervical.

En gatos con otras enfermedades concomitantes puede que sólo se observe adelgazamiento y no se suele apreciar hiperactividad debido al decaimiento generalizado que sufren (figura 2) [1, 5].

Factores que favorecen la hiperplasia tiroidea

En los estudios realizados en gatos hipertiroides, se ha observado que existen múltiples factores que pueden favorecer el desarrollo de la hiperplasia de la glándula tiroides.

Factores nutricionales

- La alimentación mediante comida enlatada duplica el riesgo de padecer hipertiroidismo y se cree que podría ser consecuencia de los componentes con los que se fabrican las latas [1, 2, 3, 4].
- En la comida comercializada para gatos, sobre todo la que lleva pescado, pueden existir ciertas sustancias bociógenas, llamadas glucósidos goitrogénicos, que reducen la eficacia de la glándula tiroides para producir hormonas tiroideas y, por lo tanto, aumentan la secreción de TSH provocando una hiperplasia glandular [1].

Factores medioambientales

- Sustancias goitrogénicas ambientales.
- Algunos componentes de los insecticidas, herbicidas, pesticidas o fertilizantes.
- En algunos estudios se ha observado que la caja de arena puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de hipertiroidismo [1, 2, 3, 4].

Factores genéticos

Los gatos de raza Siamesa e Himalaya parecen tener una menor incidencia que el resto [1, 2, 3, 4].

Figura 1. Regulación de hormonas tiroideas. Eje hipotálamo-pituitario-tiroideo

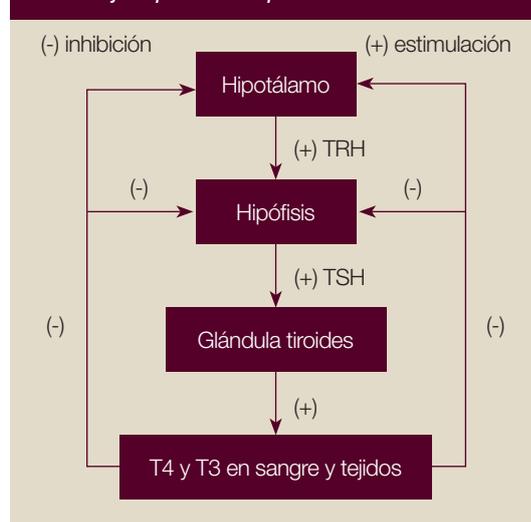




Figura 2. Gato hipertiroideo con extrema delgadez a pesar de presentar polifagia, diarrea crónica e hipertensión (signos clínicos).

Hallazgos físicos y laboratoriales

En el hipertiroidismo se observan con mayor frecuencia:

- Hipertrofia de la glándula tiroides a la palpación (91%), aunque en algunos casos puede no ser palpable (figura 3).
- Delgadez (71%) y pelo en mal estado.
- Hipertensión arterial (figura 4).
- Hemorragias retinianas (figuras 5 y 6).
- Dificil manejo del gato en consulta, con un aumento de la agresividad y el nerviosismo (48%).
- Alteraciones cardíacas: taquicardia (48%), soplo (41%) y arritmias.
- Elevación de las enzimas hepáticas, sobre todo de la alanina aminotransferasa (ALT) en un 85% y de la fosfatasa alcalina (ALKP) en un 62%.
- Enzimas renales (urea y creatinina) y fósforo sin alteraciones o ligeramente aumentados (depende del grado de afectación renal).
- Hiperglucemia por estrés.
- Hemoconcentración por una eritrocitosis (39%), aumento del volumen corpuscular medio (27%), leucocitosis (19%), linfopenia (22%) y eosinopenia (13%).

Diagnóstico diferencial de vocalización excesiva en gatos sénior

Hipertiroidismo
Hipertensión arterial
Osteoartrosis
Dolor
Disfunción cognitiva
Enfermedades neurológicas
Tumores intracraneales

- Alteraciones en la ecogenicidad del hígado y en la arquitectura y el tamaño de los riñones (disminuidos de tamaño) que se observan en la ecografía abdominal [1, 5, 6, 7] (figura 7).

Diagnóstico

En general, los gatos hipertiroideos presentan concentraciones altas de T4 total (T4T), T4 libre (T4L) y T3 total (T3T) y concentraciones bajas de TSH.

Medida de T4 total

En la mayoría de los casos permite diagnosticar hipertiroidismo. En casos dudosos se puede medir el nivel de T3T, T4L o realizar el test de estimulación con TRH o el test de supresión con T3.

La concentración de T4T puede fluctuar y también puede estar dentro del rango de referencia en gatos con hipertiroidismo leve. En un estudio realizado, hasta el 7% de los gatos con hipertiroidismo confirmado presentaron una concentración normal de T4T. El porcentaje de gatos hipertiroideos con T4T dentro del rango de referencia suele ser más elevado cuando se incluyen gatos hipertiroideos con enfermedades concurrentes.

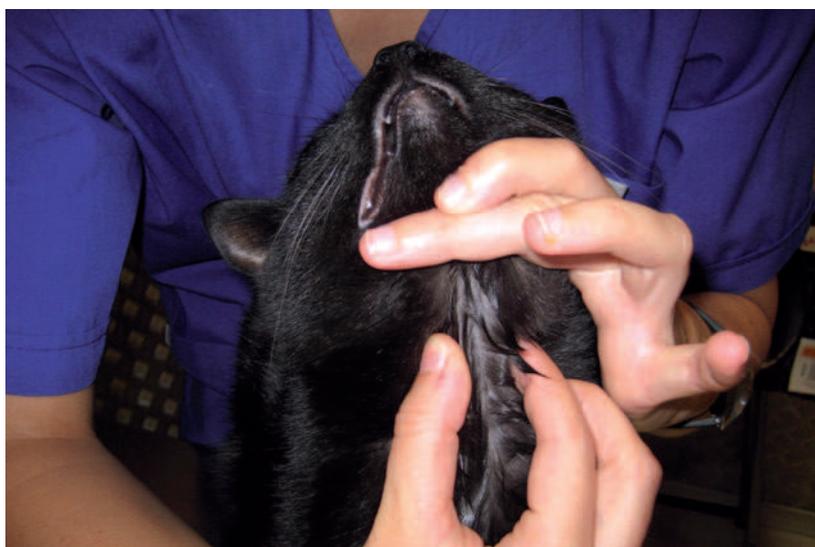


Figura 3. Palpación del lóbulo izquierdo de la glándula tiroides hipertrofiado en un gato hipertiroideo.

Una gran variedad de enfermedades no tiroideas pueden disminuir de forma significativa la concentración de hormonas tiroideas circulantes en los gatos. Varios estudios han demostrado que cuanto más grave es la enfermedad no tiroidea que afecta al gato, mayor grado de supresión provoca en la concentración de T4T.

Es importante evaluar tanto la presencia como la gravedad de las enfermedades concurrentes en el momento de interpretar una concentración de T4T en gatos, especialmente en aquellos que presentan signos clínicos compatibles con hipertiroidismo y concentraciones de T4T en el límite alto del rango normal (mayor a 2,5 µg/dl) [8].

Medida de T4 libre

Es la fracción hormonal más activa (menos del 1% del total) no ligada a proteínas disponible para ingresar en las células y, por lo tanto, su concentración puede verse afectada por muchas enfermedades no tiroideas [5].

La evaluación del nivel de T4L por diálisis de equilibrio puede ser útil para el diagnóstico de hipertiroidismo, especialmente en gatos con hipertiroidismo leve o con enfermedades concurrentes en las que la concentración de T4T permanece dentro del rango de referencia o ligeramente elevada. Esto es debido a que la concentración de T4L está menos afectada que la concentración de T4T por el efecto supresor que las otras enfermedades ejercen sobre los niveles de hormonas tiroideas.

Es importante que su determinación se realice mediante diálisis de equilibrio, ya que mediante otras técnicas se pueden obtener resultados erróneos.

La mayor desventaja de la medición de T4L consiste en que se ha observado que entre un 7 y un 12% de los gatos eutiroides enfermos pueden presentar valores elevados de T4L por causas aún desconocidas, lo que podría llevar a un falso diagnóstico de hipertiroidismo. El nivel de T4L debe medirse conjuntamente con el de T4T en casos dudosos en los que se sospeche de una enfermedad concomitante, aunque en la mayoría de los casos de hipertiroidismo no es necesario medir ambas hormonas. El diagnóstico del hipertiroidismo debe realizarse siempre mediante la medida de T4T, pero nunca mediante la medida aislada de T4L [1, 5, 9].

En gatos con otras enfermedades concomitantes puede que sólo se observe adelgazamiento y no se suele apreciar hiperactividad debido al decaimiento generalizado que sufren.

Como regla general, las concentraciones que encontraremos según el estado del gato serán:

- Gato eutiroides enfermo con una enfermedad severa. Concentración elevada de T4L y una concentración baja de T4T (menor a 0,8 µg/dl o 10 nmol/l).
- Gato eutiroides enfermo con una enfermedad moderada o leve. Concentración elevada de T4L y una concentración de T4T en el rango inferior normal.
- Gato hipertiroides. Concentración elevada de T4L y concentración de T4T en el rango superior normal (mayor de 2,5 µg/dl o 25 nmol/l) [5, 8].

En ocasiones, en gatos hipertiroides con enfermedades muy graves, el nivel de T4T también puede encontrarse en niveles muy bajos (inferiores a 0,8 µg/dl o 10 nmol/l), lo que dificulta el diagnóstico [1, 5, 9].

Medida de T3 total

La determinación de T3T es menos certera para el diagnóstico del hipertiroidismo felino, ya que la concentración puede fluctuar de forma más significativa que la T4T, pero su concentración se ve menos afectada por el efecto supresor de otras enfermedades no tiroideas que la de T4T.

Algunos gatos eutiroides enfermos pueden tener concentraciones de T3T elevadas, lo que puede conducir a un diagnóstico incorrecto de hipertiroidismo en un gato eutiroides. Por lo tanto, la medición simultánea de T4T y T3T total no aporta ninguna ventaja sobre la determinación única de T4T [5, 8].



Figura 4. Toma de tensión arterial mediante doppler en un gato con hipertensión arterial.

Pasos a seguir si se sospecha de hipertiroidismo y la T4T y T3T son normales

Si hemos medido T4T y T3T y los valores son normales:

- Repetir el nivel basal de T4 total a la semana o a las dos semanas.
- Descartar cualquier enfermedad que pueda tener un efecto supresor sobre las hormonas tiroideas.

Si los valores de T4T y T3T siguen siendo normales:

- Determinar el nivel de T4 libre por diálisis de equilibrio.

Si sigue sin ser diagnóstico:

- Realizar el test de supresión con T3 o el test de estimulación con TRH para confirmar o descartar la enfermedad definitivamente.
- Realizar una escintigrafía o barrido tiroideo [1, 5].

Test de supresión con T3

Este test consiste en la inhibición de la hormona estimulante de tiroides o TSH, cuya secreción está controlada por la hipófisis y que a su vez controla la secreción de T3 y T4 por la glándula tiroides. Por lo tanto, la administración de T3 a un gato sano provoca una disminución de la secreción de TSH, que a su vez disminuye de la secreción de T4 y T3. En cambio, en un gato con hipertiroidismo la función de la glándula tiroides es autónoma e independiente de la secreción de TSH, por lo tanto, la administración de T3 no tiene efecto prácticamente sobre la concentración de T4, ya que la secreción de TSH ya ha sido suprimida de forma crónica debido a la hipersecreción de hormonas tiroideas.

Metodología

Los pasos para realizar el test de supresión con T3 son:

1. Medir el nivel basal en sangre de T4T y T3T (día 1).
2. A las 24 horas de medir el nivel basal, se administra T3 por vía oral a una dosis de 25 µg cada 8 horas durante dos días (día 2 y 3). Se administran un total de 7 dosis.
3. La séptima dosis se administra el tercer día por la mañana (día 4) y se mide el nivel de T4T y T3T a las dos y a las cuatro horas tras la administración de la última dosis de T3.

La medición del nivel de T3T, tanto basal como tras la administración de T3, se debe realizar como control, para comprobar que la medicación por vía oral se ha administrado correctamente (cumplimiento por parte del propietario) y que los resultados del test son fiables.

Resultados

Según las concentraciones que se obtengan de este test nos encontraremos:

- **Gato hipertiroideo.** La concentración de T4T será mayor de 1,5 µg/dl (20 nmol/l).

- **Gato sano o eutiroides enfermo.** La concentración de T4T será menor de 1,5 µg/dl (20 nmol/l) [1, 5, 8].

Test de estimulación con TRH

Este test consiste en medir la respuesta en la producción de T4 a la administración exógena de TRH. En un gato sano, la administración de TRH provoca un aumento en la secreción de TSH y, por lo tanto, incremento en la concentración de T4. En un gato hipertiroideo, la administración de TRH normalmente no tiene efecto en la producción de T4, ya que existe una supresión crónica de la secreción de TSH.

Una gran variedad de enfermedades no tiroideas pueden disminuir de forma significativa la concentración de hormonas tiroideas circulantes en los gatos.

Ventajas:

- Es mucho más rápido (4 horas, en lugar de 3 días)
- La fiabilidad del test no depende de la habilidad del propietario para la administración de la medicación por vía oral al gato.

Desventajas:

- Efectos secundarios reversibles (desaparecen, generalmente, a las cuatro horas) [1,5]: hiper-salivación, vómitos, taquipnea y defecación tras la administración de la TRH.

Metodología

Para realizar este test debemos seguir los siguientes pasos:

1. Medir el nivel basal de T4T.
2. Administrar por vía intravenosa 0,1 mg/kg de TRH.
3. Medir el nivel de T4T cuatro horas después.

Resultados

Según los resultados el animal será:

- **Gato hipertiroides.** Se produce un aumento del nivel de T4T nulo, leve o menor al 50%.
- **Gato sano o eutiroides enfermo.** El aumento del nivel de T4T es mayor al 60%.
- **No diagnosticado.** Cuando el aumento del nivel de T4T se encuentra entre el 50 y el 60%.

Tanto el test de supresión con T3 como el test de estimulación con TRH son buenos métodos diagnósticos para gatos con un hipertiroidismo temprano sin ninguna enfermedad concomitante. En los gatos hipertiroides con una marcada supresión del nivel de T4T circulante (niveles normales o incluso inferiores), debido a una enfermedad severa concomitante, la sensibilidad de ambos test estará reducida.

El test de estimulación de TRH presenta ventajas e inconvenientes respecto al de supresión con T3 (*cuadro 2*).

Ecografía de la glándula tiroides

Es útil para determinar si la afectación de la glándula es uni o bilateral y para confirmar su hipertrofia, pero no se recomienda utilizarla como método diagnóstico del hipertiroidismo [5].

En general, los gatos hipertiroides presentan concentraciones altas de T4 total (T4T), T4 libre (T4L) y T3 total (T3T) y concentraciones bajas de TSH.

Escintigrafía tiroidea

Permite localizar el tejido tiroideo ectópico o metastático, para determinar el grado de afectación de la glándula tiroides, uni o bilateral, y su localización, sobre todo antes de realizar su resección quirúrgica [5, 10].

Diabetes e hipertiroidismo

Un 3% de los gatos diabéticos es hipertiroideo. La relación entre ambas enfermedades se desconoce por el momento.

El diagnóstico correcto, tanto de la diabetes como del hipertiroidismo concomitante, es mucho más complicado de lo habitual. Tanto si se trata de un gato diabético como de uno hipertiroideo, podemos observar hiperglucemia y glucosuria, debido al estrés crónico que provoca el hipertiroidismo. Si medimos la fructosamina veremos que el 50% de los gatos hipertiroideos-diabéticos presenta valores por debajo de los normales, debido al aumento del metabolismo de las proteínas glicosiladas que provoca el hipertiroidismo. Por lo tanto, no se puede descartar la diabetes en un gato hipertiroideo si la fructosamina se encuentra baja. Además, debe tratarse el hipertiroidismo primero y reevaluar la fructosamina, el consumo de agua,



Figura 5. Exploración de fondo ocular mediante oftalmoscopio Panoptic en un gato con hipertensión arterial.

la existencia de glucosuria con orina recogida en casa, el nivel de glucemia etc.

El diagnóstico de la diabetes en un gato hipertiroideo comprende las siguientes pautas:

- Medir el nivel de T4T. Generalmente se encontrará en el nivel normal bajo o en el nivel normal alto (entre 1-2,5 µg/dl o mayor de 2,5 µg/dl).
- Repetir el nivel de T4T a las dos semanas, tras intentar controlar la diabetes. Si sigue sin ser claramente diagnóstico, realizar T4L.

Si el hipertiroidismo se confirma en un gato diabético recién diagnosticado, se tratará el hipertiroidismo primero y se reevaluará la diabetes dos o tres semanas después para controlar la hiperglucemia por estrés provocada por el hipertiroidismo.

Si por el contrario el gato ya estaba en tratamiento con insulina cuando se confirmó el hipertiroidismo, se comenzará administrándole metimazol bajando la dosis de insulina para evitar hipoglucemias [11].

Tratamiento

El tratamiento va dirigido a controlar o a inhibir la hipersecreción de hormonas tiroideas. Puede ser de tres tipos:

- Temporal: mediante tratamiento médico.
- Temporal a largo plazo: mediante técnicas ecoguiadas intraglandulares que controlan el hipertiroidismo temporalmente durante largos periodos de tiempo.



- Permanente: mediante la extirpación quirúrgica del tejido tiroideo afectado o mediante la terapia con yodo radiactivo.

Siempre debe comenzarse con una terapia oral, ya que el aumento de perfusión renal provocado por el aumento de hormonas tiroideas puede estar ocultando una enfermedad renal grave. Debe empezarse con dosis muy bajas para comprobar la funcionalidad de los riñones y posteriormente aumentar la dosis si es posible. En algunos gatos con enfermedad renal grave no será posible tratar el hipertiroidismo, ya que si lo hacemos la azotemia empeorará significativamente.

Tratamiento temporal mediante fármacos anti-tiroideos

Se recomienda comenzar con dosis bajas e ir aumentándolas gradualmente, ya que así se evitan las reacciones adversas en el futuro y se puede evaluar si existe una enfermedad renal oculta. El objetivo de la terapia es mantener el nivel de T4T en el nivel inferior normal, es decir, entre 1-2,5 µg/dl [1, 5, 12].

Metimazol

El metimazol se puede administrar en comprimidos o en gel transdérmico.

Metimazol en comprimidos

- Dosis inicial: 2,5 mg al día dividido en dos tomas cada 12 horas.
- A las 2 semanas: realizar análisis de sangre para evaluar hígado y riñón, si la analítica es normal,

subir la dosis a 5 mg/día dividido en dos tomas cada 12h.

- A las 2 semanas: realizar análisis de sangre para evaluar hígado y riñón y medir el nivel de T4T. Si el valor de T4T no está entre 1-2,5 µg/dl, subir la dosis de metimazol hasta mantener el nivel de T4T en el rango inferior normal.
- Posteriormente, las revisiones pueden ser cada 3 o 6 meses dependiendo de la gravedad del caso [1,5].
- No se han observado diferencias en los niveles de T4T respecto a la hora a la que se extrae la sangre tras dar el metimazol [13].

La mayoría de los efectos secundarios aparecen los primeros tres meses de terapia, pero, si se inicia la terapia a dosis bajas (siguiendo los protocolos que se mencionan en este artículo), se limita en gran medida su aparición, que se reduce a un 3%.

En un 15-20% de los gatos se pueden observar anorexia, vómitos, letargia, leucopenia, eosinofilia y linfocitosis.

Como signos menos frecuentes (menos de un 5%) se pueden observar excoriaciones faciales graves, hepatopatías, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica y miastenia gravis.

Un 50% de los gatos tratados con metimazol a largo plazo dan positivo a los títulos de anticuerpos antinucleares. No se ha encontrado todavía ningún significado clínico para este hallazgo [1, 5, 14].

Metimazol en gel transdérmico

Se administra con la misma pauta que el metimazol oral. Es muy útil en gatos a los que es imposible administrar comprimidos o que tienen efectos secundarios a la medicación oral.

Tanto el test de supresión con T3 como el test de estimulación con TRH son buenos métodos diagnósticos para gatos con un hipertiroidismo temprano sin ninguna enfermedad concomitante.

Se aplica en la parte interior del pabellón auricular, mediante guantes para evitar la absorción del producto a través de la piel. Debe limpiarse cualquier resto anterior antes de aplicar la nueva dosis, alternando los pabellones auriculares en cada aplicación.

La administración de metimazol en gel transdérmico tarda más tiempo en convertir a los gatos en eutiroides, generalmente unas cuatro semanas. Por el contrario, causa un menor porcentaje de alteraciones gastrointestinales que la vía oral (la incidencia disminuye de un 24 a un 4%). La incidencia de hepatopatías, excoriaciones faciales y alteraciones sanguíneas es similar a la vía oral. Algunos gatos pueden desarrollar eritema en la zona donde se aplica el gel, pero no son lesiones tan graves como para suspender la medicación.



Figura 6. Hifema en cámara anterior debido a una hipertensión arterial grave en un gato con hipertiroidismo.

La transición de metimazol oral a metimazol en gel debido a problemas gastrointestinales suele ser muy buena. Si se observan efectos secundarios, debe retirarse el fármaco y dar tratamiento sintomático (antieméticos, fluidoterapia intravenosa, hepatoprotectores etc.). Las excoriaciones faciales responden a corticoides y antihistamínicos.

En el caso de estar utilizando metimazol oral, se puede cambiar a metimazol en gel o a carbimazol oral, ya que generalmente aunque se reintroduzca el metimazol oral paulatinamente, los efectos secundarios suelen reaparecer, o utilizar otras alternativas de tratamiento permanente o temporales a largo plazo que se mencionarán más adelante. [1, 14, 15].

Existe una nueva formulación de carbimazol de liberación controlada que se administra una vez al día y ha demostrado una buena eficacia y tolerancia en los estudios realizados.

Carbimazol

Al igual que el metimazol, puede administrarse por vía oral o en gel trasgénico.

Carbimazol oral

El carbimazol es un derivado del metimazol que debe metabolizarse y transformarse en metimazol en el organismo para ser activo: 5 mg de carbimazol equivalen a 3 mg de metimazol. Por lo tanto, se necesita una mayor dosis de este fármaco para llegar a la misma concentración de metimazol sanguínea y una mayor frecuencia de administración. Generalmente es un fármaco que necesita ser administrado cada 8 horas las primeras semanas.

- Dosis inicial: 2,5 mg cada 12 horas.
- En una semana, realizar analítica de sangre para evaluar hígado y riñón. Si la analítica es normal, subir la dosis a 5 mg cada 12 horas.
- En 3 semanas, realizar analítica para evaluar hígado y riñón; si la analítica es normal, subir la dosis a 5 mg cada 8 horas.
- En 2 semanas, repetir T4T: si el nivel está dentro del nivel inferior normal, intentar bajar la dosis a 5 mg cada 12 horas durante 2 semanas y repetir T4T. Si el valor está dentro del nivel superior normal, volver a dar 5 mg cada 8 horas, y si está dentro del nivel inferior normal, mantener la misma dosis.
- Posteriormente, las revisiones pueden ser cada 3 o 6 meses dependiendo de la gravedad del caso.

Los vómitos y anorexia, como efectos secundarios, son menos frecuentes que con el metimazol, sobre todo si inicialmente se utilizan las dosis bajas. Es más frecuente observar letargia, leucopenia, prurito facial y excoriaciones.

Existe una nueva formulación de carbimazol de liberación controlada que se administra una vez al día y ha demostrado una buena eficacia y tolerancia en los estudios realizados. 5 mg de esta nueva formulación equivalen a 2,5 mg de carbimazol convencional y a 2,083 mg de metimazol. La dosis inicial recomendada es de 15 mg (equivalentes a 7,5 mg de carbimazol convencional) al día durante 10 días, al cabo de los cuales se repite el análisis sanguíneo para evaluar el hígado, los riñones y la T4T y, así, ajustar la dosis.

En los estudios realizados, hasta un 70% de los gatos tratados se convirtió en eutiroideo a los 10 días de tratamiento y, gracias a la baja frecuencia de administración, su cumplimiento por parte del dueño fue mayor. Se ha observado que la biodisponibilidad y la absorción de carbimazol aumentan cuando hay comida en el tracto gastrointestinal, por lo que se recomienda que se administre regularmente a la

misma hora y que el tiempo transcurrido entre la comida y la administración del fármaco se mantenga lo más constante posible.

Los efectos secundarios derivados de la administración de este fármaco son: vómitos, diarrea, apatía, anorexia, aumento de ALT, urea y creatinina, eosinofilia y linfopenia [16, 17].

Carbimazol en gel trasgénico

La aplicación se realiza de la misma forma que el gel de metimazol. De momento no está registrado para su uso en gatos, pero los estudios realizados han demostrado que tiene una buena eficacia a largo plazo. La dosis inicial es de 5mg una vez al día durante dos semanas. Si no se observan efectos secundarios, la dosis se puede aumentar a 5 mg dos veces al día [8].

Técnicas temporales a largo plazo

Inyección de etanol intraglandular ecoguiada

Provoca la necrosis y destrucción del tejido tiroideo anómalo. Se utiliza mayoritariamente cuando sólo está afectado un lóbulo y cuando no existe tejido tiroideo ectópico. La duración del eutiroidismo es de más de 18 meses en los casos descritos [5]. Es una técnica fácil, rápida y con pocos efectos secundarios (algunos gatos pueden desarrollar disfonía transitoria, síndrome de Horner o parálisis laríngea).

En los estudios realizados en gatos con afección bilateral de ambos lóbulos el pronóstico no fue tan favorable, ya que aumentan las posibilidades de que desarrollen parálisis laríngea bilateral y la duración del eutiroidismo no fue superior a 6 meses [1, 5, 6, 7].

Termoablación de radiofrecuencia percutánea

Se trata de la necrosis térmica del tejido tiroideo anómalo. Se utiliza mayoritariamente cuando sólo está afectado un lóbulo, como tratamiento a corto plazo, pero los estudios realizados bilateralmente indican que la duración del tratamiento es mayor. Es una técnica con menos efectos secundarios que la in-

yección de etanol, ya que la necrosis térmica se produce con mucha mayor precisión, evitando el daño de los tejidos circundantes. Algunos gatos pueden desarrollar síndrome de Horner y parálisis laríngea tras el tratamiento. La duración del tratamiento es corta, entre 7 y 9 meses, aunque se han descrito casos en los que la duración fue mayor (19 meses) [1, 5, 6, 7, 19].

Tratamiento permanente

La administración de yodo radiactivo y la tiroidectomía son los tratamientos permanentes.

Yodo radiactivo (I^{131})

Es uno de los tratamientos más seguros, efectivos y mejor tolerados frente al hipertiroidismo que existe en este momento [20]. La técnica consiste en inyectar yodo radiactivo por vía parenteral. El yodo es atraído por la glándula tiroidea desde la sangre en más del 50%, se concentra en la glándula y la radiación destruye únicamente las células tiroideas hiperfuncionales, sin afectar a las células tiroideas atrofiadas contiguas, que mantienen su funcionalidad.

El diagnóstico del hipertiroidismo debe realizarse siempre mediante la medida de T4T, pero nunca mediante la medida aislada de T4L [1, 5, 9].

El 95% de los gatos llega a controlar la enfermedad con una única dosis de yodo radiactivo, y se transforman en eutiroides en unos tres meses tras el tratamiento. Entre un 2-5% de los gatos requiere una segunda dosis de yodo radiactivo. La utilización de altas dosis de yodo radiactivo en carcinomas tiroideos ha sido muy efectiva, con largos periodos de supervivencia [21]. Es una técnica que, generalmente, no requiere anestesia ni sedación. Sus únicos inconvenientes son la disponibilidad limitada, que requiere de instalaciones especiales para su realización, y un periodo de hospitalización prolongado (de 7 a 10 días), además de un coste elevado.

Tras la terapia, se produce un periodo de hipotiroidismo transitorio hasta que el tejido tiroideo atrófico se vuelve funcional [1, 5, 6, 7, 12, 14].

Tiroidectomía

Se trata de la extracción quirúrgica del tejido tiroideo anormalmente activo. Hasta en un 70% de los casos se realiza una tiroidectomía bilateral debido a la afectación bilobular. La técnica presenta una significativa morbilidad y mortalidad, debido a los posibles riesgos anestésicos y complicaciones quirúrgicas, puesto que se trata de pacientes geriátricos.

Se debe tratar al gato con metimazol, de 6 a 12 semanas hasta que sea eutiroides, y evaluar la funcionalidad renal y cardíaca y estabilizarlas adecuadamente antes de la cirugía. Se recomienda

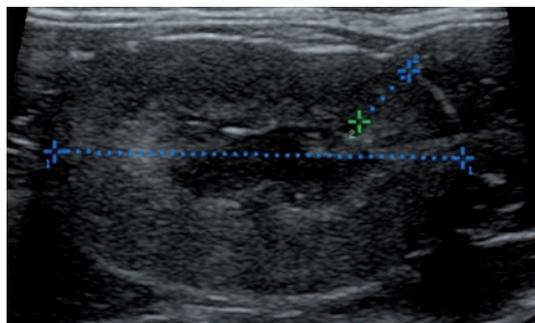


Figura 7. Ecografía renal. Se observa un riñón disminuido de tamaño, con un engrosamiento y aumento de la ecogenicidad de la corteza renal compatible con un cuadro de insuficiencia renal crónica enmascarado por el hipertiroidismo, ya que los valores de urea y creatinina eran normales en el momento del diagnóstico y aumentaron tras el tratamiento con metimazol.

realizar una escintigrafía previa a la cirugía para detectar posible tejido tiroideo ectópico ya que, si no se extirpa, la tiroidectomía no controlará el hipertiroidismo [22].

Generalmente el pronóstico de los gatos operados es excelente. Entre las posibles complicaciones posquirúrgicas se encuentran el hipoparatiroidismo con hipocalcemia asociada si se daña la glándula paratiroides, síndrome de Horner, parálisis laríngea e hipotiroidismo [1, 5, 6, 7, 22, 23].

Conclusiones

La principal dificultad en el diagnóstico de esta enfermedad radica en que los propietarios suelen

observar un aumento gradual de la actividad y del apetito de sus gatos que suelen relacionar con un estado de buena salud. Por ello es raro que acudan al veterinario, salvo que aprecien otros síntomas más evidentes.

Es fundamental realizar la medición de los niveles de T4T de forma rutinaria en todos los gatos mayores de ocho años y en los gatos con signos compatibles con hipertiroidismo.

Pronóstico

El pronóstico de la enfermedad empeora cuanto más viejo es el gato y cuando existe una enfermedad renal previa [24]. □

Bibliografía

1. August J, *Consultations in Feline Internal Medicine*, Volume 5, Editorial Elsevier Saunders, 2006.
2. Kass PH, Peterson ME, Levy J et al., *Evaluation of environmental, nutritional and host factors in cats with hyperthyroidism*, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, pages 323-329, 1999.
3. Martin KM, Rossing MA, Ryland LM et al., *Evaluation of dietary and environmental risk factors for hyperthyroidism in cats*, *Journal of American Veterinary Medical Association*, pages 853-856, 2000.
4. Edinboro CH, Scott-Moncrieff JC, Janovitz E et al., *Epidemiologic study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats*, *Journal of American Veterinary Medical Association*, pages 879-886, 2004.
5. Melián C, Diagnóstico de hipotiroidismo canino e hipertiroidismo felino, *Revista Vector plus*, ISSN 1134-5306, Nº13, páginas 4-18, 1999.
6. Feldman EC and Nelson RW. *Endocrinología y Reproducción canina y felina*. 3ª edición, Editorial Inter-medical, Buenos Aires, 2007.
7. García S. Hipertiroidismo felino. Boletín nº3 de GEMFE (Grupo de Estudio de Medicina Felina), Marzo 2010.
8. Carballés V. ¿Hipertiroidismo felino, por qué es tan frecuente y tan poco diagnosticado?, *Revista Argos*, número 78, Mayo 2006.
9. Wakeling J, Moore K, Elliott J et al. *Diagnosis of hyperthyroidism in cats with mild chronic kidney disease*. *The Journal of small animal practice*, Volume 49, pages 287-294, June 2008.
10. Rutland BE, Nachreiner RF and Kruger JM, *Optimal testing for thyroid hormone concentration after treatment with methimazole in healthy and hyperthyroid cats*. *Journal of veterinary internal medicine/ American College of Veterinary Internal Medicine*, Volume 23, pages 1025-1030, Sept-Oct 2009.
11. Buijtelts J, Kurvers I, Galac S et al. *Transdermal carbimazole for the treatment of feline hyperthyroidism*. *Tijdschrift voor diergeneeskunde*, pages 478-482, volume 131, July 2006.
12. Birchard S. *Thyroidectomy in the cat*. *Clinical techniques in small animal practice*, Volume 21, pages 29-33, February 2006.
13. Hibbert A, Gruffydd-Jones T, Barrett E et al. *Feline thyroid carcinoma: diagnosis and response to high-dose radioactive iodine treatment*. *Journal of feline medicine and surgery*, Volume 11, pages 116-124, February 2009.
14. Graves T and Taboada J. El gato hipertiroides con diabetes, Southern European Veterinary conference, Barcelona 2007.
15. Trepanier L. *Pharmacologic management of feline hyperthyroidism*, *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, Volume 37, pages 775-788, July 2007.
16. Frénais R, Rosenberg D, Burgaud S et al. *Clinical efficacy and safety of a once-daily formulation of carbimazole in cats with hyperthyroidism* *Journal of Small Animal Practice*, Volume 50, pages 510-515, October 2009.
17. Frénais R, Burgaud S and Horspool L. *Pharmacokinetics of controlled-release carbimazole tablets support once daily dosing in cats*, *J. vet. Pharmacol. Therap.*, Volume 31, pages 213-219, January 2008.
18. Lécuyer M, Prini S, Dunn M et al. *Clinical efficacy and safety of transdermal methimazole in the treatment of feline hyperthyroidism*, *The Canadian veterinary journal*, Volume 47, pages 131-135, February 2006.
19. Naan E, Kirpensteijn J, Kooistra H et al. *Results of thyroidectomy in 101 cats with hyperthyroidism*. *Veterinary surgery: VS: the official journal of the American College of Veterinary Surgeons*, Volume 35, pages 287-293, April 2006.
20. Broome M, *Thyroid scintigraphy in hyperthyroidism*, *Clinical techniques in small animal practice*, Volume 21, February 2006.
21. Chastain C and Panciera D, Heat. *Ablation Treatment of Hyperthyroidism in Cats*, *Small Animal Clinical Endocrinology*, Volume 14, May-Aug 2004.
22. Milner R, Channell C, Levy J et al. *Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole, or both: 167 cases (1996-2003)*, Volume 228, pages 559-563, February 2006.
23. Feldman E, *Diagnosis and Treatment of Feline Hyperthyroidism*, *Western Veterinary Conference*, 2005.
24. Green R. *The Hyperthyroid Cat and I-131 treatment*, *Western Veterinary Conference*, 2004.