

Caracterización clínica, hematológica y bioquímica de pacientes felinos hipertiroideos: 49 casos.

Clinical, hematological and biochemical features in hyperthyroid feline patients: 49 cases.

Sanz, Lina ¹ MV .Echeñique, Daniela ² MV.

Resumen

Objetivos: Caracterizar en forma clínica, hematológica y bioquímica a los pacientes felinos hipertiroideos.

Introducción: El hipertiroidismo es un proceso multisistémico resultante de la excesiva producción de hormona tiroidea que cursa con distintas anormalidades clínicas, correspondiendo a la endocrinopatía más común de los felinos geriátricos en Estados Unidos, Japón y Chile. Rara vez diagnosticado antes de 1979, desde entonces ha aumentado su incidencia; no está claro si esto se debe a que es realmente una nueva enfermedad o porque se está diagnosticando con mayor frecuencia debido a la sospecha clínica por parte de los médicos veterinarios y a la medición rutinaria de T4 a pacientes mayores de 7 años. La descompensación que puede provocar la tirotoxicosis hace necesaria la instauración de un tratamiento seguro y efectivo. Existen en la actualidad distintas modalidades de tratamiento entre las cuales está la terapia médica en base a drogas antitiroideas tioureílenos, cirugía y la terapia radiante en base a yodo radiactivo. La terapia radiante es el manejo de elección para pacientes hipertiroideos, es segura, específica y posee una excelente tasa de recuperación. El conocimiento de las anormalidades más frecuentes que afectan estos felinos hipertiroideos mejorara la capacidad de sospecha clínica y diagnóstico precoz de los afectados.

Materiales y método: Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó todos los pacientes felinos diagnosticados de hipertiroidismo con niveles sobre el rango normal superior de hormona tiroxina (T4 total) con un total de 49 pacientes que se presentaron en el Centro de Referencia Felino Moggie Cat's y Hospital Veterinario de Santiago, con el fin de caracterizar las anormalidades clínicas, hematológicas y bioquímicas al momento del diagnóstico. Además, se identificaron aquellos pacientes que presentaron falla renal en forma concomitante y quienes la expresaron luego de la terapia, así como la sobrevida y causas de muerte de los afectados por esta incretopatía.

Resultados: Del total de la muestra, el hipertiroidismo en hembras se presentó en un 73% y en un 27% en machos. Las razas con mayor prevalencia fueron los domésticos de pelo corto, con un 69% y domésticos de pelo largo, con un 21%. Respecto de la edad, el 85% correspondió a felinos de 10 años o más, con un rango de 7 a 20 años. Los niveles de hormona tiroidea al momento del diagnóstico mostraron una gran variación desde 5,5 µg/dl hasta 36 µg/dl, con un 50% de los pacientes con niveles sobre los 9 µg/dl con alto riesgo de generar tirotoxicosis y por lo tanto, la muerte. Los signos encontrados con mayor frecuencia fueron la baja de peso (58%), nódulo tiroideo palpable (46%) y alteraciones gastrointestinales (42%). Dentro de las anormalidades hematológicas, solo el 21% presentó policitemia, en cambio las alteraciones bioquímicas como el aumento en la actividad de las enzimas hepáticas de al menos una, se presentó en el 80% de los pacientes. El tratamiento farmacológico en base a thyrozol ® se utilizó en el 92% de los pacientes.

Palabras clave: Hipertiroidismo, tirotoxicosis, yodoterapia.

¹.- Médico Veterinario, Universidad de Chile. Presidente de la Asociación Chilena de Medicina Felina ACHMEFE. Hospital Veterinario de Santiago. Centro de Referencia Médico Felino Moggie cat's (lina.sanzcat@mail.com)

².- Médico Veterinario, Universidad de las Américas.

INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo es la endocrinopatía más común de los felinos adultos y corresponde a un proceso multisistémico que se caracteriza por la elevación de las concentraciones de hormona tiroidea total (T4) en circulación,¹ por lo general, a consecuencia de una enfermedad intrínseca en uno o ambos lóbulos tiroideos y que puede o no presentar aumento palpable de la tiroides.² Ocurre generalmente en gatos mayores de 8 años con un promedio de 13 años y un rango de presentación de cuatro a 22 años, y aunque hay autores que indican la no existencia de predisposición sexual, otros afirman que las hembras pueden tener un mayor porcentaje de presentación.³ No existe predilección o predisposición racial, pero un estudio señaló que el Himalayo y el Siamés pueden tener menor riesgo.¹

El aumento de las concentraciones de hormona T4 circulante genera distintas anomalías clínicas y patológicas debido a que las hormonas tiroideas son responsables de una amplia gama de efectos y cualquier órgano puede verse afectado, con una gran variedad de signos clínicos posibles.⁴ La excesiva producción y liberación de hormona tiroidea, por lo general, es consecuencia de una hiperplasia adenomatosa funcional en uno o ambos lóbulos tiroideos y es poco probable que se deba a trastornos hipotalámicos o hipofisarios. En estos casos, se palpan una o más masas tiroideas discretas, en la región ventral del cuello o bien existen en mediastino anterior, donde no son palpables.²

Los médicos veterinarios no tuvieron conocimiento acerca del hipertiroidismo en gatos sino hasta que se publicaron dos informes clínicos, el de Peterson en 1979 y el de Holzworth en 1980. Con esta información, los médicos veterinarios empezaron a reconocer a gatos con signos indicativos de hipertiroidismo. Desde esa fecha, el diagnóstico de hipertiroidismo en gatos ha ido en aumento; no está claro si esto se debe a que es realmente una nueva enfermedad o porque se está diagnosticando con mayor frecuencia debido a la sospecha clínica y preocupación por parte de los propietarios al observar los cambios conductuales y clínicos de sus mascotas más seniles.⁵

En esta patología, los signos clínicos observados tanto por los dueños como por el médico veterinario son el resultado de la excesiva producción y secreción de hormona tiroidea y muy rara vez la consulta es por una masa en la región cervical ventral. Además, los signos clínicos se presentan en forma progresiva, lo que puede retrasar el reconocimiento de una alteración y permitir que la enfermedad progrese antes de que se busque atención veterinaria.²

El diagnóstico del hipertiroidismo se fundamenta en la identificación de los signos clínicos y la documentación de una concentración sérica de tiroxina elevada. Sin embargo, en nuestro país el diagnóstico, control y medición de hormonas tiroideas no son del todo rutinarios en los pacientes felinos mayores de siete años. A medida que se ha mejorado el conocimiento, los médicos veterinarios diagnostican más pacientes en estadios precoces de la enfermedad, en algunos casos con anterioridad a que los propietarios se den cuenta de que sus mascotas están enfermas. Estos pacientes con hipertiroidismo leve pueden no manifestar alteraciones clínicas o solo pueden evidenciar un único signo.⁶ El riesgo de tirotoxicosis y descompensación puede ocurrir en aquellos pacientes con concentraciones por sobre los 9 µg/dl de hormona tiroidea (T4) en circulación.³

El tratamiento del hipertiroidismo se orienta, principalmente, al control de la excesiva secreción de las hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), desde la glándula tiroides con funcionamiento anormal.⁷

Hasta el momento, la terapéutica del hipertiroidismo se ha orientado a la inhibición del desarrollo de hormonas tiroideas mediante terapia médica, ablación o remoción física del tejido tiroideo utilizando cirugía, radiación, productos químicos o calor. Se considera como el mejor tratamiento la yodoterapia con I - 131.⁸

Este trabajo busca caracterizar clínica, hematológica y bioquímicamente a los pacientes felinos hipertiroideos, así como determinar las características epidemiológicas de los afectados, sus niveles hormonales, tipo de tratamiento efectuado y sobrevida.

ANTECEDENTES

La glándula tiroides normal consiste en dos lóbulos localizados adyacentes al quinto y sexto anillo traqueal, casi caudal a la laringe. Existen cantidades reducidas de tejido tiroideo ectópico, que se ubican en el área cervical caudal y en mediastino anterior. Una glándula paratiroides externa, pálida y pequeña, se localiza en la fascia, por lo usual en el polo craneal de cada lóbulo tiroideo. Otra glándula paratiroides interna se localiza dentro de cada lóbulo tiroideo y no es visible macroscópicamente. No existe conexión física entre ambos lóbulos y existe migración de células tiroideas desde la base de la lengua hasta el corazón. En forma normal miden aproximadamente 2 cm de largo, 0,5 cm de espesor y 0,3 cm de ancho. Existe una arteria y vena tiroidea dorsal y caudal, además se encuentra próxima al tronco vagosimpático, carótida y nervio laríngeo.¹

La glándula tiroidea es la glándula endocrina más importante en la regulación metabólica. El tejido glandular tiene capaz de células dispuestas en círculos que forman folículos de diferentes tamaños. Los folículos están rellenos de una sustancia de consistencia homogénea denominada coloide, que es la principal forma de almacenamiento de las hormonas tiroideas. Este coloide contiene la tiroglobulina, glicoproteína precursora de todas las hormonas tiroideas. La ingestión adecuada de yoduro es un requisito previo para la síntesis normal de hormonas tiroideas. El yoduro se transporta de manera activa del líquido extracelular hacia la célula folicular tiroidea.⁹

Aunque la tiroides, por lo general, no es palpable en gatos normales, la detección de uno o ambos lóbulos agrandados no es sinónimo de hipertiroidismo, porque el agrandamiento de la tiroides (tiromegalia o bocio) en ocasiones se presenta en gatos sin indicios clínicos y de laboratorio de enfermedad. Si bien algunos de estos gatos pueden mantenerse eutiroideos, muchos de ellos desarrollarán manifestaciones clínicas y anomalías clinicopatológicas propias del hipertiroidismo, porque los nódulos de la glándula continúan creciendo y comienzan a hipersecretar hormonas tiroideas.¹⁰

Los estudios histológicos muestran que la arquitectura folicular tiroidea normal está reemplazada por uno o más focos bien diferenciados de tejido hiperplásico, que forman nódulos con cantidades variables de coloide y que varían de uno a más de tres mm de tamaño dispersos en toda la glándula, tomando un aspecto de un racimo de uvas comprimido.⁴

Aunque el trastorno y sus lesiones anatomopatológicas se han descrito con detalle, la patogenia de los cambios hiperplásicos adenomatosos de la tiroides aun es incierta. La mayoría de los casos presenta al momento del diagnóstico hiperplasia adenomatosa o adenoma tiroideo; solo el 2 a 5 % de los casos corresponden a carcinoma tiroideo. Se postuló que factores inmunológicos, infecciosos, nutricionales, ambientales o genéticos pueden interactuar induciendo cambios patológicos. Algunos estudios epidemiológicos identificaron al consumo de alimentos felinos enlatados como factor de riesgo, sugiriendo que un compuesto bociógeno (yodo en exceso) puede estar presente en la dieta.² En los últimos años, los estudios epidemiológicos han sugerido que los factores ambientales y/o nutricionales pueden tener cierto rol en el desarrollo de hipertiroidismo, siendo probablemente más importante la predisposición genética por mutación de proteínas integrales de membrana (proteína G). Sin embargo, una vez desarrollado el hipertiroidismo, sin importar el

mecanismo, predominan los tejidos hiperfuncionales con crecimiento y funcionalidad autónoma.¹¹

En el hipertiroidismo pueden afectarse uno o ambos lóbulos tiroideos. Aproximadamente, el 20% de los gatos hipertiroideos tienen afección unilateral y el lóbulo no afectado es afuncional y atrofiado debido a los efectos supresores del tejido tiroideo hiperactivo sobre la secreción de hormona estimulante de la tiroides (TSH). Más del 70% de los gatos hipertiroideos tiene afección bilateral simétrica o asimétrica. Como no existen conexiones físicas entre los lóbulos tiroideos felinos, los investigadores postularon que factores circulantes, genéticos, nutricionales o ambientales pueden interactuar causando la afección bilateral. El tejido tiroideo ectópico (mediastino anterior) también puede verse afectado por tejido tiroideo hiperactivo. Cuando existen más de dos masas, el diagnóstico de carcinoma tiroideo funcional es lo más probable.¹⁰

Los signos clínicos se presentan en forma progresiva, lo que puede retrasar el reconocimiento de una alteración por parte del propietario y, por tanto, permitir que la enfermedad progrese antes de que se busque atención veterinaria. En más del 50% de los gatos hipertiroideos se pueden observar signos clínicos que se han sucedido por más de seis meses a un año antes de que los propietarios buscaran asistencia veterinaria. La razón primaria es la secuencia de aparición de signos clínicos. Los pacientes hipertiroideos en un principio conservan buen apetito y/o aumentado y son mascotas activas y/o hiperactivas; estos cambios se interpretan como evidencia de salud y no de enfermedad. Los signos que causan mayor preocupación empiezan con lentitud, se observan con poca frecuencia o permanecen sutiles durante períodos prolongados. En general, el propietario no se percata de que su gato pueda estar enfermo sino hasta que la pérdida peso y otros signos se vuelven frecuentes y preocupantes.¹²

Los signos clínicos comunes por los cuales se presentan los pacientes felinos hipertiroideos comprenden pérdida de peso progresiva, polifagia, poliuria/polidipsia, incremento de la actividad, vómito y/o diarrea con incremento de la frecuencia y volumen de las heces¹³. (Tabla N°1)

Una consecuencia del hipertiroidismo es el aumento del gasto energético. Las funciones fisiológicas y el trabajo mecánico se logran con menor eficiencia y, para compensar estos cambios, se hace necesario un mayor consumo de alimento y oxígeno. Sin embargo, los mecanismos compensatorios como la polifagia no son suficientes, persiste la insuficiencia calórica, nutritiva y se produce la baja de peso.⁹

Tabla N°1 Signos clínicos y hallazgos comúnmente observados en el hipertiroidismo felino.¹³

SIGNOS CLÍNICOS	HALLAZGOS DEL EXAMEN FÍSICO
Pérdida de peso	Toriodes palpable
Polifagia*	Delgadez*
Pelaje descuidado*	Examen físico dificultoso*
Poliuria/Polidipsia*	Taquicardia*
Vómitos*	Riñones pequeños
Hiperactividad/Nerviosismo	Soplos cardíacos
Diarrea/Heces voluminosas	Deshidratación
Disminución del apetito	Ritmo de galope
Debilidad	Agresividad
Búsqueda de áreas frías	Depresión
Anorexia	Ventroflexión cervical

* Más frecuentes.

Los signos gastrointestinales como regurgitación o vómito generalmente son intermitentes, y pueden producirse por una alimentación rápida y excesiva o por estimulación directa de la hormona tiroidea en la zona quimiorreceptora. La diarrea, aumento de la frecuencia y/o volumen de las heces e incluso a veces esteatorrea, están asociado al aumento de la motilidad intestinal o a una disminución enzimática de la secreción pancreática.⁴

La hiperactividad o nerviosismo se atribuyen al efecto directo de las hormonas tiroideas sobre el sistema nervioso. Los pacientes se muestran inquietos y difíciles de explorar en el examen físico. Muchos se vuelven agresivos e intolerantes a la manipulación.⁴

Existen varios mecanismos que pueden ser responsables de la presencia de signos como poliuria y polidipsia, tales como nefropatías primarias, que no son raras de encontrar en forma concomitante al hipertiroidismo, y trastornos hipotalámicos inducidos por el exceso de hormona tiroidea.⁴

Aunque la combinación de ciertos signos clínicos es muy indicativa de hipertiroidismo, la presencia o ausencia de cualquiera de estos no puede confirmar ni excluir el trastorno. En algunos gatos predominan los signos clínicos indicativos de disfunción de un único sistema orgánico, por lo tanto, esta incretopatía se debe considerar como un importante diagnóstico diferencial de muchas manifestaciones de los gatos adultos y gerontes. En los pacientes que presentan además una enfermedad no tiroidea, el diagnóstico puede llegar a ser aun más dificultoso.⁴

En ocasiones, los gatos presentan letargia, depresión, anorexia y/o debilidad; esto se conoce como hipertiroidismo apático y se verifica en el cinco

a 10% de los casos¹. Esto se debe generalmente a la existencia de una enfermedad grave concurrente no tiroidea, lo que conlleva a un peor pronóstico.¹²

Una masa tiroidea discreta es palpable en alrededor del 90% de los gatos hipertiroides, sin embargo, la palpación de una masa cervical no es patognomónico de la tirotoxicosis, ya que puede tratarse de una masa no tiroidea. Como los lóbulos tienen inserciones traqueales laxas, el incremento del peso glandular resultante de la hiperplasia o neoplasia glandular va a producir el descenso de la glándula hacia la entrada torácica, o incluso hasta mediastino anterior, y hace más dificultosa la sospecha de hipertiroidismo basada en este signo. En gatos con sospecha de hipertiroidismo y sin hallazgo clínico de masa cervical, debe sospecharse esta posibilidad.²

Los lóbulos glandulares normales no son palpables por ser planos, con un espesor promedio de dos a tres mm y residen en ventrolateral de la tráquea y en dorsal de los bordes mediales de los músculos esternotiroideo y esternohioideo. Los informes de clínicos experimentados que emplean técnicas palpatorias minuciosas indican que más del 90% de los gatos hipertiroides tienen como mínimo uno y, por lo usual, dos nódulos detectables en la tiroides.¹¹

En el año 2002 se describió una técnica para la palpación de los lóbulos tiroideos felinos, que ilustra la importancia de reconocer la capacidad de la glándula para moverse y de alterar el ángulo cefálico para evitar que los lóbulos sean ocultados por la musculatura cervical. Con esta maniobra, el gato es sostenido en decúbito esternal mientras el clínico se mantiene de pie por detrás del animal. Mientras se extiende el cuello y gira la cabeza alejada del lado que es palpado, con el dedo índice se debe revisar el surco formado entre la tráquea y los músculos cervicales. Comenzando a nivel de la laringe, ese lado del cuello debe palparse en forma sistemática hasta la entrada de la entrada torácica. Una glándula agrandada se nota cuando se desliza con rapidez, alejándose del dedo, cuando este se mueve sobre el área. Cada lado de la región cervical debe explorarse en forma independiente mediante palpación cuidadosa, teniendo en cuenta que se pueden necesitar pequeños cambios en ángulo de extensión de la cabeza.¹¹

En un gato sospechoso de tener hipertiroidismo, siempre se deben realizar pruebas de laboratorio diferenciales, hemograma, perfil bioquímico, análisis de orina y medición de T4 total, sobre todo si se trata de pacientes mayores de seis años.¹⁴ Los resultados de estas pruebas pueden

poner de manifiesto alteraciones que ayudarán en el diagnóstico y es posible que descubran la existencia de un trastorno concomitante no relacionado directamente con el estado hipertiroidico.¹⁵

Por lo usual, los resultados del hemograma completo son normales en los gatos hipertiroidicos, sin embargo, algunas de las anomalías más comunes son la elevación ligera del hematocrito (VGA), del volumen corpuscular medio (VCM), recuento de eritrocitos (RE) y hemoglobina en el 47%, 44%, 21% y 17% respectivamente.⁴

La eritrocitosis puede originarse por un efecto directo de la hormona tiroidea sobre los precursores eritroides de la medula ósea, efecto mediado por receptores β - adrenérgicos. Las hormonas también pueden estimular la producción de eritropoyetina a causa de un mayor consumo de oxígeno o igualmente por factores β - adrenérgicos. Al aumentar la tasa de producción de factores estimulantes de eritrocitos, disminuye el tiempo de maduración y se liberan macrocitos hacia la circulación general.^{4,6}

Los cambios en los parámetros de los leucocitos no son inusuales en el hipertiroidismo, pero son relativamente inespecíficos. Las anomalías más frecuentes comprenden leucocitosis, neutrofilia, linfopenia y eosinopenia posiblemente en respuesta a estrés crónico. Sin embargo, también se ha descrito eosinofilia y linfocitosis, que se deben potencialmente a una disminución del cortisol disponible por el exceso de hormonas tiroideas circulante.^{4,6}

Las anomalías bioquímicas de los gatos afectados incluyen hiperactividad de las enzimas hepáticas, por hipoxia e incremento del dióxido de carbono (CO₂) como ocurre con la alanina aminotransferasa (ALT) y fosfatasa alcalina (FA), así como por aumento del metabolismo para el caso de la aspartato aminotransferasa (AST). El incremento de la actividad sérica es leve a moderada (100-400 UI). Una o más de estas enzimas hepáticas están aumentadas en aproximadamente el 90 % de los gatos con hipertiroidismo, y en más del 90% el valor de al menos una de estas enzimas es normal-alto. Estos incrementos no se consideran representativos de una enfermedad hepática sustancial, porque los valores se normalizan luego del tratamiento¹. Debería considerarse la evaluación adicional del hígado si las actividades enzimáticas superan las 500 UI/L con leve aumento de la hormona tiroidea, ya que el aumento enzimático se correlaciona con la misma.²

La azotemia prerrenal se encuentra en aproximadamente un 20% de los pacientes

hipertiroidicos, aunque esta frecuencia no es inesperada en un grupo de gatos maduros. Este incremento podría verse exacerbado por el aumento del catabolismo proteico, la hipertensión y la posible uremia prerrenal por disminución de la perfusión.⁴ Algunos pacientes presentan nefropatía primaria concurrente con el hipertiroidismo y es posible que sus signos se encuentren solapados.⁹

En los gatos hipertiroidicos sin azotemia, la concentración de creatinina sérica es significativamente menor en comparación con animales sanos de la misma edad. Esto puede estar relacionado con una pérdida de masa muscular y una reducción en la velocidad de formación de creatinina.⁴

El valor de T4 total está elevado en el 90-98% de los gatos afectados. Algunos gatos tienen niveles de T4 total normales como resultado de las fluctuaciones dentro y fuera del rango normal o de la supresión de los niveles aumentados de T4 total dentro del rango normal secundario a enfermedades extratiroideas concurrentes. En los casos de T4 total normal y sospecha de hipertiroidismo, se repite el análisis una a dos semanas más tarde o se realizan métodos complementarios de diagnóstico (supresión con T3, prueba de respuesta a la TRH, T4 libre por diálisis y/o cintigrafías con barridos tiroideos con pertecnato).¹

El diagnóstico del hipertiroidismo se fundamenta en la identificación de los signos clínicos mencionados, palpación de un nódulo tiroideo y la documentación de una concentración sérica de tiroxina elevada. Sin embargo, en nuestro país el diagnóstico, control y medición de hormonas tiroideas no son del todo rutinarios en los pacientes felinos mayores de siete años.⁶

Los pacientes con hipertiroidismo leve pueden no manifestar alteraciones clínicas o solo pueden evidenciar un único signo. En el caso de presentar enfermedades concurrentes podemos enfrentarnos a un hipertiroidismo oculto con signologías propias de otras patologías, aunque la pérdida de peso sigue siendo un signo clínico común, en estos casos complicados se acompaña de apetito disminuido o ausente. En estos individuos la depresión y debilidad pueden ser las características clínicas dominantes.¹⁶

La medición de la concentración sérica de la T4 total (TT4) se prefiere sobre la T3 total (TT3) debido a su mejor sensibilidad diagnóstica. Más del 30 % de los gatos hipertiroidicos tienen concentraciones séricas de TT3 dentro del rango de referencia, a pesar de que las concentraciones de T4 son claramente elevadas, y solo un 10% de la totalidad de los pacientes felinos hipertiroidicos

presenta concentraciones séricas de T3 y T4 totales dentro de un rango medio a alto, haciendo evidente que la determinación de esta última hormona posee mayor valor diagnóstico que la T3.¹⁰

Pacientes con concentraciones séricas de T4 o de T3 normales, pero con manifestaciones clínicas de hipertiroidismo reciente o leve y sin tratamiento, permiten que el proceso avance y finalmente las concentraciones aumentan hacia un rango tirotóxico. Una explicación para las concentraciones de T3 circulantes normales en gatos con hipertiroidismo leve es que, a medida que la producción de hormona tiroidea incrementa, ocurre una disminución compensatoria en la conversión periférica de T4 en la T3 activa. Sumado a ello, la T3 reside a nivel intracelular, de modo que la concentración sérica puede no ser un reflejo exacto de la cantidad corporal. De cualquier manera, la medición de la concentración sérica de T3 sola no es recomendable como método de diagnóstico para el hipertiroidismo felino.¹⁰

La mayoría de los gatos hipertiroides exhiben concentraciones de TT4 circulante altas persistentes, con valores de hasta 20 veces el límite superior del rango de referencia. Sin embargo, cerca del 10% de todos los casos y 40% de aquellos con hipertiroidismo leve, presentan tiroxinas totales dentro del rango de referencia. Estas concentraciones suelen estar dentro de la mitad del extremo superior del rango de referencia. Por lo tanto, aunque la medición de la T4 es la mejor prueba para diagnosticar hipertiroidismo, la enfermedad no puede excluirse por el hallazgo de una concentración sérica de T4 normal.¹⁰

Gatos con hipertiroidismo afectados simultáneamente por enfermedades no tiroideas como enfermedad renal, diabetes, neoplasias, enfermedad hepática, enfermedad orodental o enfermedades crónicas, también pueden tener niveles de T4 total dentro del rango normal.¹⁷

La medición de T4 libre es la prueba que se recomienda para el gato sospechoso de hipertiroidismo, que tiene los niveles de T4 total en el rango superior de la normalidad. Además de realizarse mediante la técnica de diálisis de equilibrio, puede realizarse con la misma muestra obtenida para la medición de T4 total. Las concentraciones de T4 libre que están en el rango superior de la normalidad son sospechosas de la enfermedad y la recomendación es repetir las pruebas de T4 total y libre en unas pocas semanas o meses después. Alternativamente, estos pacientes pueden ser evaluados para determinar hipertiroidismo mediante otras pruebas endocrinas, como la supresión con T3, la estimulación con TRH o cintigrafía.¹⁷

Es importante señalar que no se recomienda para el diagnóstico de hipertiroidismo la medición de la T4 libre sola; la razón es que aproximadamente el 10 % de los gatos eutiroideos han elevado los niveles de T4L por motivos inciertos. Lo que distingue a estos gatos del hipertiroidismo es que tienen bajos los niveles de TT4, mientras que en los con hipertiroidismo es alta o normal-alta.¹⁷

Casi el 30% de los gatos de más de 15 años de edad tienen enfermedad renal crónica. Por esto, no es de extrañar que dos enfermedades tan comunes como hipertiroidismo y enfermedad renal crónica se pueden producir en forma simultánea en un gato. Fue hasta fines de los 90 que los investigadores mostraron una interacción clínicamente importante entre las dos enfermedades.¹⁷

En la actualidad, está bien establecido que el hipertiroidismo está asociado a un aumento en la tasa de filtración glomerular en los gatos con esta patología y que ésta declina cuando se inicia el tratamiento de hipertiroidismo. Aunque el mecanismo exacto es desconocido, es probable que el aumento del gasto cardíaco y la disminución de la resistencia periférica aumenten la tasa de filtración glomerular, mejorando el flujo plasmático renal. En los animales normales, la tasa de filtración glomerular se mantiene constante a través de una amplia gama de presiones arteriales medias, pero esta autorregulación se pierde en gatos con hipertiroidismo. De igual modo, los pacientes con hipertiroidismo humanos y animales de experimentación tratados con un exceso de hormona tiroidea, presentan aumento del flujo renal y la tasa de filtración glomerular; esta hiperfiltración por sí misma es causa de fallo renal crónico.¹⁷

Muchos gatos manifestarán el fallo renal después del tratamiento de hipertiroidismo. La razón no está establecida, pero puede ser que el aumento de la tasa de filtración glomerular asociada con hipertiroidismo puede enmascarar la insuficiencia renal en un gato con ambos trastornos. Al revertir el estado de hipertiroidismo, el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular disminuyen y la insuficiencia renal se hace más evidente, pero es un error pensar que la enfermedad renal es una complicación del tratamiento del hipertiroidismo, ya que esta patología endocrina genera fallo renal por hiperfiltración, si bien subestima su evaluación bioquímica en base a la determinación de creatinina sérica.¹⁷

Aproximadamente el 30% de los gatos con hipertiroidismo son azotémicos después de la terapia para controlar el hipertiroidismo, por lo que se debe hacer una evaluación completa de sangre, química sanguínea, análisis de orina y medición de presión arterial antes del tratamiento.

De hecho, una evaluación cuidadosa de NUS, creatinina y especialmente densidad de la orina son obligatorios antes de instaurar el tratamiento para el hipertiroidismo.¹⁸

Los gatos que desarrollan hipertiroidismo y que tengan falla renal crónica, se controlan cuidadosamente y el tratamiento se adapta en forma individual; muchos de ellos se beneficiarán de un control parcial del hipertiroidismo de modo farmacológico manteniendo los niveles séricos de T4 dentro del rango normal – alto sin llegar a la tirotoxicosis, en asociación al manejo del fallo renal crónico.¹⁷

La mayoría de los gatos hipertiroides tienen elevación de la presión sanguínea sistólica y/o diastólica. El hipertiroidismo induce un incremento en el número de receptores β -adrenérgicos en el corazón, lo cual potencia la respuesta cardíaca a las catecolaminas. Las hormonas tiroideas tienen un efecto inotrópico y cronotrópico directo sobre el corazón, generando taquicardia, incremento de la descarga sistólica y aumento del volumen minuto cardíaco, todos fenómenos que contribuyen al incremento de la presión sanguínea. La reversión de la hipertensión luego del tratamiento satisfactorio del hipertiroidismo es evidencia de una relación causal entre la tirotoxicosis y la hipertensión sistémica. Por fortuna, la hipertensión en los gatos hipertiroides usualmente es leve y no parece ser clínicamente significativa.¹⁹

Las alteraciones oculares como las hemorragias y desprendimientos de retina son las complicaciones clínicas más comunes de la hipertensión sistémica en los gatos hipertiroides, pero en general, las lesiones oculares no suelen identificarse en estos pacientes.²

Si la presión sanguínea no se normaliza después del tratamiento de la enfermedad subyacente o si la hipertensión no puede ser tratada, debería instituirse la terapia antihipertensiva, de preferencia con atenolol.¹⁹

Las hormonas tiroideas tienen acciones directas e indirectas sobre el corazón. Las acciones directas comprenden el incremento de la síntesis proteica mitocondrial y actividad ATPasa sodio/potasio, cada una contribuyendo al aumento de la tasa metabólica. La alteración estructural de la miosina incrementa la contractilidad miocárdica. En forma indirecta potencian el rendimiento cardíaco al incrementar el número de receptores β^1 -adrenérgicos sobre el miocardio auricular y ventricular izquierdo. Asimismo, el incremento de la tasa metabólica reduce la resistencia vascular sistémica e incrementa el volumen cardiovascular.²⁰

La cardiomiopatía tirotóxica hipertrófica y, con menor regularidad, dilatada puede presentarse en los gatos hipertiroides. Las anomalías cardiovasculares incluyen pulsos femorales rápidos y saltones, un fuerte impulso cardíaco apical ("choque de punta"), soplo cardíaco, ritmo de galope, taquiarritmias, hipertensión sistémica, disfunción diastólica, disfunción sistólica, insuficiencia cardíaca congestiva con efusión pleural y/o edema pulmonar.²⁰

Los exámenes complementarios con evaluación de la actividad cardíaca pueden servir de ayuda para llegar al diagnóstico de hipertiroidismo. Las anomalías electrocardiográficas más comunes son la taquicardia sinusal, prolongación de QRS e incremento de amplitud en onda R. Las radiografías revelan cardiomegalia, efusión pleural y edema pulmonar. En la ecocardiografía se evidencian hipertrofia ventricular izquierda, incremento atrial izquierdo, patrón hipertrófico concéntrico, incremento de la contractibilidad y taquicardia sinusal.⁶

Hasta el momento, la terapéutica del hipertiroidismo se ha orientado a la inhibición del desarrollo de hormonas tiroideas mediante terapia médica, ablación o remoción física del tejido tiroideo utilizando cirugía, radiación, productos químicos o calor. El hipertiroidismo no generado por carcinoma es una patología curable, de buen pronóstico, pero fatal por tirotoxicosis si no se controla. Se considera como el mejor tratamiento la yodoterapia con I-131.⁸

El tratamiento debe ser individualizado para cada gato; las consideraciones abarcan cumplimiento del propietario, aspectos económicos, edad del paciente y la presencia de anomalías concurrentes que finalmente pueden afectar en un modo adverso al pronóstico, especialmente la falla renal crónica al momento del diagnóstico. Cada modalidad de tratamiento tiene sus ventajas y desventajas y se las debe revisar antes de recomendar una terapia en particular.⁷ Es importante comparar las ventajas y desventajas entre el tratamiento médico y el quirúrgico antes de asesorar al propietario. Los elementos para tener en cuenta son la edad del paciente, la capacidad y voluntad del propietario para administrar la medicación, el bienestar del animal alejado del hogar (en I-131, internación prolongada), la capacidad financiera del propietario, la presencia o ausencia de falla renal y otras condiciones, disposición del cliente para viajar y la disponibilidad de un centro que ofrezca la terapia con I-131 o de un cirujano calificado para realizar tiroidectomía.¹

Las indicaciones para prescribir medicaciones anti-tiroideas orales comprenden prueba terapéutica

para normalizar la concentración sérica de T4, tratamiento inicial para amortiguar o eliminar problemas médicos antes de realizar tiroidectomía, hospitalización para el uso de yodo radiactivo y tratamiento a largo plazo de hipertiroidismo cuando no existe posibilidad de radiación o cirugía o bien cuando el paciente cursa simultáneamente con fallo renal crónico.^{2,6}

El metimazol es el más usado para el manejo del hipertiroidismo felino. Suele utilizarse para el manejo médico a largo plazo del hipertiroidismo. Asimismo, la terapia a corto plazo es utilizada para la estabilización y valoración de la función renal antes de decidir medidas radicales, como la intervención quirúrgica o la yodoterapia radiactiva⁸. Su equivalente en Chile es el Thyrozol®. Se recomienda su uso durante la fase inicial del tratamiento para estabilizar al paciente y revertir la sinología.¹

En el caso de tener un paciente azotémico, se recomienda que sean "tratados a prueba" con metimazol hasta que hayan permanecido eutiroideos por lo menos varias semanas; luego es reevaluado su funcionamiento renal. Los gatos que se han vuelto inaceptablemente azotémicos pueden recibir terapia adicional a una dosis reducida, o si desarrollan insuficiencia renal, es factible suspender el tratamiento.¹⁶

Una metodología habitual es iniciar la medicación con 2,5 mg cada 12 horas vía oral durante 7 a 10 días, seguido por una medición de la TT4, hemograma completo y panel de bioquímica sérica. Si la TT4 sigue elevada y los valores de laboratorio y cuadro clínico no muestran efectos colaterales significativos, aumentar la dosis a 5 mg cada 12 horas durante 7 a 10 días. Si la TT4 sigue elevada, aumentar a 7,5 mg cada 12 horas. La escalada gradual de la dosis y la valoración de laboratorio se continúan hasta que la TT4 alcance su normalización.¹

El metimazol utilizado como terapia a largo plazo es un tratamiento efectivo y económico a moderadamente costoso para el hipertiroidismo (en promedio 400 a 700 dólares por año). Inhibe la síntesis de hormona tiroidea pero no evita la progresión del agrandamiento tiroideo. La concentración sérica de TT4, el hemograma completo y el panel de bioquímica sérica deben ser controlados cada cuatro meses¹. Si la T4 baja del rango normal, disminuir la dosis y controlar en dos a tres semanas. Si la T4 se mantiene alta, se debe aumentar la dosis. Es un fármaco que presenta efectos adversos, principalmente supresión de médula ósea y farmacodermias, y que requiere de una administración estricta del fármaco por parte del propietario para evitar fluctuaciones de la función tiroidea que predispongan a malignidad.⁶

La tiroidectomía quirúrgica ha sido un tratamiento habitual para el hipertiroidismo felino. Aunque relativamente sencilla, la tiroidectomía puede inducir morbilidad y mortalidad intraoperatorias y postoperatorias significativas.⁸ La cirugía tiene varias desventajas. Los inconvenientes intraoperatorios asociados con la tiroidectomía comprenden complicaciones anestésicas, como arritmias cardíacas asociadas con el sangrado resultante de la disección glandular. En el postoperatorio se pueden presentar el síndrome de Horner y la parálisis laríngea. La complicación más riesgosa para la vida del animal es la hipocalcemia pronunciada, que deriva del daño, devascularización o remoción inadvertida de tejido paratiroideo. La internación y supervisión cercana se deben realizar durante cuatro a siete días en el período postoperatorio, para detectar los signos bioquímicos y clínicos de la hipocalcemia. La incidencia de complicaciones depende en gran medida de la pericia del cirujano, entereza de la evaluación preanestésica y del manejo quirúrgico del paciente.⁸

La terapia con yodo radiactivo (yodo-131) es el manejo de elección para el hipertiroidismo felino. Es el tratamiento disponible más seguro, más específico y posee una excelente tasa de recuperación.⁸ El yodo radiactivo es captado y concentrado por la tiroides. Se emiten las partículas β , que ocasionan necrosis y destrucción del tejido hiperfuncional dentro de su campo de recorrido. Como estas partículas no viajan más de 2 mm con un largo de trayecto promedio de 400 μ m, el beneficio es que la terapia con yodo radiactivo respeta los tejidos locales, incluyendo las glándulas paratiroides. Así mismo, el tejido tiroideo no adenomatoso normal está atrofiado, por ello la captación de yodo radiactivo está inhibida por estas células y el tejido glandular sano no es destruido.⁸ Es un procedimiento no invasivo, sencillo y seguro. El mayor estrés es el traslado del paciente hacia el centro donde se efectúe y el período que se mantenga hospitalizado puede variar hasta dos semanas. El tiempo varía con las leyes estatales, licencia del servicio y niveles de radiactividad del paciente postratamiento.¹ Cerca del 95% de los gatos hipertiroides alcanzan la remisión con una dosis de yodo radiactivo, volviéndose eutiroideos dentro de los tres meses de la aplicación. Aproximadamente, el 2 a 5% de los casos requieren una segunda administración y solo el 2% desarrolla hipertiroidismo, que requiere de terapia de sustitución con levotiroxina y que corresponde a un proceso no fatal, a diferencia del hipertiroidismo.⁸

A pesar de que la terapia es simple y relativamente libre de estrés para los pacientes, ella requiere de permisos especiales, instalaciones

hospitalarias, equipamiento en medicina nuclear y estricto acatamiento de las leyes sobre seguridad en el manejo de la radiación. Los médicos veterinarios clínicos que manipulan radioisótopos deben cumplir con la supervisión adecuada y precauciones de seguridad para impedir la autocontaminación y los riesgos de salud.⁸

MATERIALES Y MÉTODO

Para el estudio retrospectivo se efectuó la revisión de las fichas médicas de los pacientes felinos atendidos en el Centro de Referencia Felino Moggie Cat's y Hospital Veterinario de Santiago registrados desde septiembre del año 2006 a marzo del año 2010, hayan fallecido o no. Las fichas a revisar corresponden a 2800, de las cuales se obtuvieron 49 casos de felinos con diagnóstico de hipertiroidismo que tenían la totalidad de los exámenes complementarios requeridos. Se registraron las características epidemiológicas de esta muestra (raza, edad, condición corporal al momento del diagnóstico), características clínicas y el análisis de los exámenes complementarios (tiroxina total, perfil bioquímico y hemograma). Las anomalías fueron tabuladas de acuerdo a frecuencia realizándose una estadística descriptiva de todos los gatos hipertiroides, incluyendo la frecuencia de presentación de hipertiroidismo apático, clásico y sin clasificar.

Se registró el promedio y desviación estándar del nivel de T4 total al momento del diagnóstico y luego de los valores estabilizados según tipo de terapia; así mismo, se registró el tiempo en que se logró dicha estabilización y la cantidad de pacientes que requirieron ajustes de dosis en caso de utilizar Thyrozol® oral. Los cambios en los parámetros anteriormente alterados de perfil bioquímico y hemograma también fueron registrados posteriormente a la estabilización del paciente, así como los cambios de peso y la desaparición o no de signología detectada relacionada a esta incretopatía. Se registraron los felinos que presentan diagnóstico inicial simultáneo de hipertiroidismo y enfermedad renal así como aquellos que expresan su fallo renal oculto luego de la terapia para hipertiroidismo. En el caso de fallecimiento de los pacientes, se registró la sobrevivencia desde el diagnóstico y la causa de muerte si es que está determinada. La edad de los pacientes se clasificó en los rangos recomendados.¹⁴

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El hipertiroidismo se presentó en uno de cada 65 felinos al considerar todos los rangos etarios y en uno de cada 30 gatos mayores a los 10 años, luego del análisis de todas las fichas.

En esta muestra de 49 fichas de pacientes

felinos hipertiroides, es mayor la frecuencia de hipertiroidismo en hembras que en machos, correspondiendo las hembras a 36 ejemplares (73%). Sin embargo, aunque la mayoría de los autores no sostiene la predisposición sexual, en el estudio la predisposición sexual hacia hembras fue importante, lo que concuerda con lo descrito por Justen³.

Las razas que presentaron mayor frecuencia en este grupo de felinos hipertiroides fueron con un 69% los domésticos de pelo corto y con un 21% los domésticos de pelo largo, seguidas por la raza siamés con un 10%.

Respecto a la edad de presentación de hipertiroidismo el promedio resultó ser 12,5 años con un rango de 7 a 20 años. Según grupos etarios, la mayor presentación se dio entre los 11 a 14 años con 21 ejemplares (43%), entre los 15 a 25 años con 21 ejemplares (31%), seguido del rango entre 7 a 11 años con 13 felinos (26%). Esto indica que la mayor cantidad de pacientes (85%) pertenecía a gatos mayores de 10 años; solo un 15% de los pacientes presentó edades inferiores a los 10 años con un mínimo de 7 años. Todos los valores se acercan a los propuestos por Crystal y Norsworthy.¹

El rango normal de hormona T4 total entregado por el laboratorio se encuentra entre 2,2 µg/dl y 5,5 µg/dl. Todos los pacientes diagnosticados presentaron elevaciones sobre el rango superior. El promedio del nivel de T4 total resultó ser 11,3 µg/dl. El valor mínimo con el cual se llegó al diagnóstico de hipertiroidismo corresponde a 5,5 µg/dl. Este valor corresponde al valor superior del rango normal en felinos, sin embargo, la literatura indica que el 10% de los gatos hipertiroides mantiene sus valores de T4 total dentro de los rangos de referencia y cerca del 40% de los hipertiroides en etapas iniciales de la patología. También deben considerarse las fluctuaciones diarias y semanales que presenta la hormona tiroidea y la presencia de signos clínicos asociados al hipertiroidismo. El valor más alto observado al momento del diagnóstico fue de 36,1 µg/dl y este caso resultó ser uno de los más representativos del estudio, presentando un 80% de la signología clásica de hipertiroidismo.

Se correlacionaron los niveles más altos de T4 total (sobre 9 µg/dl) con la edad, raza, sexo y presencia de signos clínicos. Justen señala que sobre este valor existe riesgo de tirotoxicosis y descompensación.³ Los pacientes que presentaron los más altos niveles de hormona T4 total al momento del diagnóstico, registraron un promedio de edad de 13 años con un promedio de 16 µg/dl de hormona T4 para el grupo de nivel hormonal alto. Sin embargo, en los valores bajo 9 µg/dl se registró

un promedio de 6,7 µg/dl y el promedio de edad también fue de 13 años. Con esto, se descarta que a mayor edad existe un mayor nivel de hormona T4.

Se relacionó la raza con los niveles más altos de T4 total, encontrándose una distribución homogénea sin relación entre el nivel de T4 total con el tipo de raza. Los niveles de T4 están más aumentados en hembras ya que el mayor porcentaje de presentación de hipertiroidismo en este estudio fue de hembras con un 76%.

La mayor cantidad felinos de la muestra se ha mantenido con la terapia médica de Thyrozol®, situación que se espera se modificará con el tiempo ya que la terapia de medicina nuclear está disponible en el país. Los felinos de la muestra que se sometieron a terapia con I - 131 viajaron a Estados Unidos a efectuarla. De los 49 pacientes hipertiroides, 40 realizaron tratamiento (82%). De los que realizaron tratamiento, 37 (92%) recibió tratamiento farmacológico en base a Thyrozol®. En un felino se realizó tiroidectomía quirúrgica y dos de ellos radiación en el extranjero.

Dentro de las causas por las cuales no realizaron tratamiento nueve pacientes están, en mayor frecuencia, la no asistencia de los propietarios a verificar el resultado de los exámenes, el negarse a someter al gato al estrés de dar el fármaco y los que no desean hacerlo por no empeorar la funcionalidad renal.

En la literatura está bien descrito que la gran mayoría de los pacientes presenta una pérdida de peso progresiva. En el estudio, el hallazgo que se repite con mayor frecuencia es la baja de peso. Aun así, el promedio de peso al momento del diagnóstico fue de 4,4 kg. En relación a la condición corporal, la tendencia se repite con un promedio de condición corporal de 3 (escala de uno a cinco). Ambos valores demuestran que la gran mayoría de los pacientes se encuentra en peso y condición corporal óptimo, con sobrepeso u obesos. Es probable que esta característica de felinos hipertiroides con alto peso y condición corporal se deba a que actualmente el diagnóstico de hipertiroidismo se está realizando en etapas más tempranas de la patología, donde aún los efectos del exceso de hormona tiroidea no han causado el desequilibrio energético que genera la caquexia, producto de las mediciones de T4 total anualmente en forma estricta en todo paciente felino mayor a siete años.

Luego de la baja de peso, el signo que se repite con mayor frecuencia es la palpación de un incremento de tamaño tiroideo a nivel cervical. En contraste con la literatura, que describe que en

cerca del 90% de los pacientes felinos hipertiroides se palpa la glándula, en este estudio la palpación tiroidea resultó ser positiva solo en el 45% de los felinos diagnosticados. Es por esto que la presencia o ausencia de nódulo palpable no descarta la posibilidad de hipertiroidismo. Por otro lado, esta baja presentación de palpación de tiromegalia puede deberse a la inexperiencia de los profesionales, que se va mejorando en el transcurso de los años al ser esta una patología emergente y/o al hecho de que muchos pacientes tengan tiroides mediastinal. La mayoría de los casos con tiromegalia corresponden a los de diagnóstico reciente (años 2009 a 2010).

Los signos clínicos más representativos se detallan en la tabla N°2.

Tabla N°2. Distribución porcentual de signos clínicos y hallazgos al examen físico.

SIGNOS	NÚMERO	PORC. (%)
Poliuria	5	10
Polidipsia	5	10
Polifagia	5	10
Baja de peso	28	58
Hiperactividad / agresividad	10	21
Nódulo palpable	22	45
Pelaje hirsuto	3	6
Alteraciones gastrointestinales	20	42
Soplo cardíaco	15	31
Hipertensión	2	4
Depresión / debilidad	5	10

La hiperactividad clásica del hipertiroidismo se evidenció solo en el 21% de los gatos hipertiroides. Con menor presentación se encuentra la polifagia y el pelaje hirsuto, con un 10% y 6% respectivamente. La poliuria y la polidipsia se evidenciaron, cada una, en el 10% del total de gatos hipertiroides, pero hay que tener en cuenta que no son signos exclusivos del hipertiroidismo y que existen otras patologías, como las renales, que podrían producir los mismos signos.

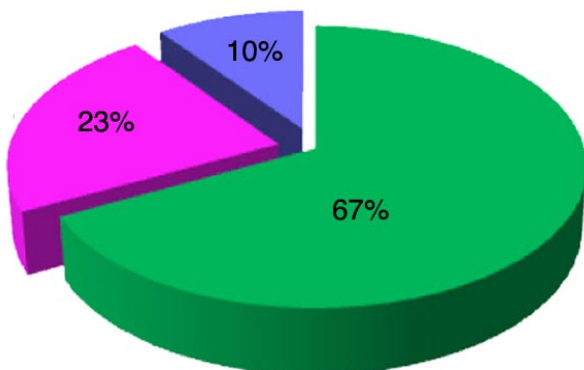
Las alteraciones cardiovasculares como el soplo se presentaron en el 31% de los pacientes. Solo un 2% presentó ritmo de galope a la auscultación. El 67% no presentó alteraciones cardíacas al examen físico. De los 15 pacientes que tuvieron soplo, solo el 50% tenía registrada su evolución en un segundo control. De ellos, el 50% presentó progresión del soplo, en 25% bajó en intensidad y en el otro 25% se mantuvo en intensidad.

El aumento de la presión arterial se observó solo en dos pacientes, lo que corresponde al 4% del total de pacientes hipertiroides. Ambos presentaron valores sobre 160 mmHg, con un paciente de alto riesgo de complicaciones según IRIS (2006) y otro de menor riesgo.

Las alteraciones más comunes que generan hipertensión, corresponden a la falla renal, seguido de anemia crónica, hipertiroidismo y dietas altas en sal. Ambos pacientes resultaron no tener alteraciones renales ni hematológicas pero si niveles de hormona T4 total muy elevados, lo que sustenta que es muy probable que el origen de la hipertensión sea producto del incremento en el número de receptores β- adrenérgicos en el corazón, que potencian la respuesta cardíaca a las catecolaminas, generando taquicardia, aumento del volumen minuto cardíaco e incremento de la descarga sistólica contribuyendo al aumento de la presión sanguínea. Esto se comprueba con el hecho de que luego de instaurado el tratamiento de hipertiroidismo, los valores de presión arterial se normalizaron.

La depresión y/o debilidad solo se evidenció en el 10% del total de los pacientes, dato que se relaciona con lo que se describe en la literatura. Estos casos fueron clasificados como del tipo hipertiroidismo apático y, según Cystal y Norsworthy¹, se verifica en el 5% a 10% del total de casos. Además de depresión, el 90% de los gatos hipertiroideos apáticos presentaron otros signos.

Se incorporó en el estudio una tercera clasificación para algunos pacientes hipertiroideos que no presentaban toda la signología típica de hipertiroidismo, ya sea clásico o apático. Pacientes obesos o con sinologías no determinantes de hipertiroidismo se incorporaron en "sin clasificar", teniendo en cuenta que muchos de ellos no presentaron ningún tipo de signología o solo alguna, pero no exclusiva del hipertiroidismo. (Gráfico N°1).



- Sin clasificar
- Clásico
- Apático

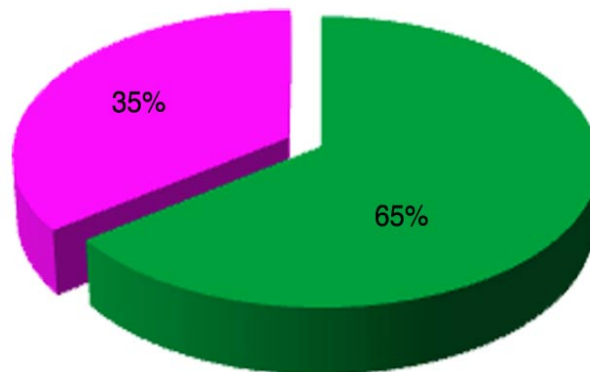
Gráfico N°1. Frecuencia de presentación de hipertiroidismo apático, clásico y sin clasificar

El hipertiroidismo clásico se presentó solo en el 21% de los pacientes diagnosticados, donde el patrón más común fue la hiperactividad y/o agresividad en compañía de la baja de peso y tiromegalia.

El diagnóstico de hipertiroidismo se basa en la presencia de signos clínicos asociados al aumento de la concentración sérica de la T4 total. En el estudio, todos los pacientes resultaron tener aumento de la hormona en diferentes niveles, pero no todos los pacientes se presentaron con la misma sinología, incluso algunos que solo se realizaban su chequeo anual de control sano se confirmaron como hipertiroideos. Las combinaciones de signologías que se repitieron con mayor frecuencia fueron la asociación de baja de peso con tiroides palpable en un 30%, seguido de la combinación entre baja de peso, tiroides palpable y alteraciones gastrointestinales en el 22%. Sólo un 10% presentó las signologías más características con baja de peso, hiperactividad y/o agresividad, tiroides palpable y alteraciones gastrointestinales. La demás combinaciones se dieron en menor porcentaje.

La presentación de signos clínicos resultó relacionarse con el nivel de T4 total, ya que aquellos pacientes que tuvieron los niveles más altos de T4 total presentaron mayor cantidad de signos por paciente.

Distintos estudios han establecido la presencia de falla renal en conjunto con hipertiroidismo. En este estudio, la presencia de ambas patologías se dio en el 35% de los pacientes. Sin embargo esto no coincide con estudios más recientes, el de Daminet¹⁸ y Cortés²¹ que encontraron un relación de 14% y 15% respectivamente. (Gráfico N°2).



- No presenta falla renal crónica
- Presenta falla renal crónica

Gráfico N°2. Proporción de los pacientes felinos hipertiroideos que presentan insuficiencia renal en forma concomitante.

De los 17 (35%) pacientes con falla renal crónica al momento del diagnóstico, solo 8 controlaron la evolución de la enfermedad renal, encontrándose que tres pacientes (17%) empeoraron su condición y aumentaron en los estadíos de IRIS, tres pacientes (17%) se mantuvieron en el mismo estadio aun cuando subieron los niveles de creatinina y 2 bajaron de estadio, probablemente porque presentaban algún grado de azotemia prerenal o bien respondieron a la terapia adicional para la falla renal. El 19% de los pacientes controlados luego de iniciada la terapia evidenció falla renal a pesar de no haber presentado signos al momento del diagnóstico.

Del total de pacientes, solo el 16% mostró un aumento del hematocrito sobre los valores de referencia en contraste con el 47% descrito por Mooney.⁴

Con respecto a la hemoglobina, solo un 10% presentó valores elevados. Mooney describe el aumento en un 17%.⁴ Los valores de VCM y CHCM no presentaron alteraciones.

Las alteraciones leucocitarias fueron inespecíficas y no determinantes al momento del diagnóstico, ya que se encontraron en bajo porcentaje. La leucocitosis se observó solo en el 4% del total de pacientes y la leucopenia en el 21%. La neutrofilia y neutropenia se observaron en un 4% y 6% respectivamente. El dato más significativo y que se repitió con un 25% fue la linfopenia; no se observó linfocitosis y la eosinofilia asociada al aumento del cortisol sólo se presentó en el 2% de los pacientes.

Las concentraciones de proteínas séricas y albúminas usualmente son normales en gatos hipertiroideos y no se utilizan como método diagnóstico; sin embargo, son de utilidad para diferenciar a los pacientes con deshidratación. El 25% de los pacientes presentó hiperproteinemia en su mayoría relacionada a hiperalbuminemia asociada a deshidratación subclínica al momento de tomar la muestra. Los valores de globulinas casi no fueron afectados y solo un 2% del total presentó hipoproteinemia con hipoalbuminemia e hipoglobulinemia.

En contraste con lo propuesto por Feldman y Nelson⁹, quienes mencionan que la síntesis y depuración de colesterol y triglicéridos están aumentadas, llevando a una disminución en las concentraciones séricas de colesterol, el 52% de los pacientes hipertiroideos presentó hipercolesterolemia y solo un 2% presentó concentraciones por debajo del rango de referencia. La hiperlipidemia puede ser resultado de anormalidades lipídicas secundarias a otras condiciones, o ser un

desorden primario del metabolismo lipídico. En el gato, los desórdenes primarios reconocidos incluyen la hiperquilomicronemia heredada y la hipercolesterolemia idiopática. Las condiciones que pueden resultar en hiperlipidemia secundaria incluyen, pancreatitis, diabetes mellitus, síndrome nefrótico, hiperadrenocorticismo, colestasis, obesidad o consumo de dietas altamente calóricas².

En relación a las concentraciones de fósforo, Mooney describe una hiperfosfatemia en ausencia de azotemia.⁴ Sin embargo, en este estudio, ningún paciente con o sin azotemia, presentó hiperfosfatemia. Por el contrario, el 20% presentó hipofosfatemia.

Las concentraciones de calcio se encontraron aumentadas en el 38% de los pacientes con hipertiroidismo y en un 33% de los pacientes con falla renal.

La hiperglucemia solo se presentó en el 4% de los pacientes hipertiroideos. Sin embargo, la medición de fructosamina resultó normal en ambos pacientes. Este aumento se debió posiblemente a una respuesta al estrés agudo por liberación de adrenalina.⁶

Se encontró que el 80% del total de pacientes hipertiroideos presentó el aumento de la actividad enzimática en, al menos, una de las enzimas hepáticas; dato similar al expuesto por Nelson y Couto², quienes mencionan que al menos el 90% presenta incremento de actividad sérica. Las enzimas que presentaron mayor aumento en su actividad, de mayor a menor, fueron la FA, ALT y AST. El 22% de los pacientes hipertiroideos no presentó aumento en la actividad enzimática en ninguno de sus componentes. El 44% presentó aumento en la actividad enzimática de dos o tres enzimas y solo el 15% lo hizo en todas las enzimas hepáticas. El aumento en la actividad enzimática es una de las anormalidades bioquímicas más significativas de los gatos hipertiroideos. El 8% de los pacientes que presentó aumento en la actividad de, al menos, una enzima mostró valores sobre las 500 UI/dl, pero solo uno de ellos (33,3%) presentó enfermedad hepática con diagnóstico confirmado de lipidosis hepática.

Los valores de bilirrubina se mantuvieron en un 98% dentro del rango normal y solo el 2% con aumento sobre el rango normal; este paciente correspondió al con diagnóstico de lipidosis hepática.

Al momento del estudio, se registraron las fechas en que se realizó el diagnóstico de hipertiroidismo y se registró la fecha de muerte

en los casos fallecidos. Se calculó la sobrevida en meses y la causa de muerte en los casos en que estaba estipulada. El promedio de sobrevida de los pacientes fallecidos al momento del estudio en general fue de 7,4 meses, con un rango entre 1 y 17 meses. Los pacientes que tuvieron menor sobrevida son aquellos que en forma concomitante al hipertiroidismo, presentaban falla renal crónica. Distintas son las causas de muerte en los pacientes hipertiroides, y en más del 70% no se relaciona directamente con la condición tirotóxica al evaluar los pacientes fallecidos al momento del estudio. Ver tabla N°3.

Tabla N°3 Distribución de frecuencias de las causas de muerte en los 13 pacientes fallecidos al momento del estudio.

	FRECUENCIA	PORC. (%)
FCR ¹	4	31
PIF ²	1	8
Lipidosis hepática	1	8
Metastasis	2	14,5
Falla Multisistémica	1	8
Atropello	1	8
Pancreatitis	1	8
No determinada	2	14,5
Total	13	100

¹FCR: Falla renal crónica; ²PIF: Peritonitis infecciosa felina

De los cuatro pacientes que fallecen por deterioro de funcionalidad renal, luego del tratamiento de hipertiroidismo, dos no presentaron niveles séricos de creatinina sugerentes de insuficiencia renal en su examen inicial, sin embargo, este valor puede haber estado disminuido por el enmascaramiento que provoca el hipertiroidismo, al mantener una hiperfiltración y estar disminuidos falsamente los niveles de creatinina sérica al momento del diagnóstico. Es importante destacar que estos pacientes probablemente ya tenían falla renal al momento del diagnóstico pero en forma subclínica al estar enmascarado por el estado hipertiroides; al resolver la incretopatía se revela el proceso renal.

Del total de pacientes que realizan tratamiento, el 80% vuelve a someterse a un chequeo para evaluar los niveles de concentración de T4 total. Generalmente, lo que se recomienda es que el control se realice luego de 15 a 30 días de iniciada la terapia. El 70% regresa dentro de los primeros 30 días de iniciada la terapia, mientras que el 30% restante lo hace en promedio luego de 3 meses de iniciada la terapia, encontrándose algunos que regresan luego de 6 meses de iniciada la terapia.

De los 31 pacientes que regresan a

realizarse el primer control luego del tratamiento, 29 fueron tratados con Thyrozol®, y solo dos con radiación. De los 29 pacientes tratados con Thyrozol®, siete (23%) necesitaron de un ajuste en la dosis inicial. En el 57% la dosis fue ajustada porque los niveles de T4 total no bajaron o aumentaron. En el 43% disminuyó la dosis por que los niveles de T4 total bajaron de los niveles mínimos. Esto revela lo importante que son los controles luego de iniciado el tratamiento cualquiera sea este, ya que cada caso es único y las dosis pueden variar según la respuesta del paciente.

Los dos pacientes tratados con radiación mostraron niveles normales de T4 total. Uno en el primer y el otro en el segundo control de concentración hormonal. Es importante mencionar que uno de los pacientes desarrolló falla renal después de diez meses de realizada la terapia. Con los pocos pacientes irradiados en el estudio, resulta difícil concluir que la falla renal se provocara a consecuencia de la terapia porque el fallecimiento hubiese ocurrido anteriormente, siendo probable que solo se deba a que se desarrolló por otra causa ya que no es raro de observar que ambas patologías se encuentren presentes en pacientes adultos o geriátricos.

CONCLUSIONES

El hipertiroidismo se presentó en uno de cada 65 felinos al considerar todos los rangos etarios y en uno de cada 30 gatos mayores a los 10 años, luego del análisis de todas las fichas. Todos los pacientes resultaron tener muy variados los niveles de hormona T4 total con un promedio de 11,3 µg/dl y con valores máximos de 36,1 µg/dl. El 85% de los felinos resultó tener más de 10 años de edad al momento del diagnóstico.

El hipertiroidismo se presentó en hembras en un 73%, sin predisposición racial, la gran mayoría se presentó con buena condición corporal y peso al momento del diagnóstico con un promedio de 3,3 y 4,4 kg respectivamente.

El hipertiroidismo apático se presentó en el 10% del total de pacientes diagnosticados de hipertiroidismo.

El 94% de los felinos diagnosticados se realizó tratamiento médico en base a metimazol (Thyrozol®) y el 23% de los pacientes requirió de un ajuste de dosis.

Los signos encontrados con mayor frecuencia fueron la baja de peso (58%), nódulo tiroideo palpable (46%), alteraciones gastrointestinales (42%), alteraciones cardiovasculares (34%) e hipeactividad y/o agresividad (21%). La hipertensión

se presentó en el 4% de los pacientes; estos además presentaron los más altos niveles de T4. La policitemia, elevación del hematocrito y elevación de hemoglobina se presentaron en 21%, 16% y 10% respectivamente en los pacientes hipertiroideos. El 80% presentó aumento en la actividad de las enzimas hepáticas en al menos una de ellas. Las enzimas que presentaron mayor aumento en su actividad, de mayor a menor fueron la FA, ALT y AST.

El 35% de los pacientes presentó falla renal en forma concomitante al hipertiroidismo. El 19% de los pacientes controlados luego de iniciada la terapia evidenció falla renal a pesar de no haber presentado signos al momento del diagnóstico.

Las principales causas de muerte no se relacionaron con la endocrinopatía al evaluar los pacientes fallecidos a la fecha.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Crystal, M. y Norsworthy, G. Hipertiroidismo. En: Crystal, M. Norsworthy, G. Grace, S. y Tilley, L. El paciente Felino. Tercera Edición. Buenos Aires, Argentina. Editorial Inter-médica. 2009. 153-157.
- Nelson, R. y Couto, G. Enfermedades Endocrinas. En su: Medicina Interna de Animales Pequeños. Tercera Edición, volumen dos. Buenos Aires, Argentina, Editorial Inter-médica. 2005. 753-764.
- Justen, H. Hipertiroidismo felino. En: Congreso Drag Pharma de medicina felina. Santiago de Chile. 2008.
- Mooney, C. Hipertiroidismo. En: Ettinger, S. Tratado de Medicina Interna Veterinaria: Enfermedades del Perro y el Gato. Sexta Edición. Volumen 2, Madrid, España, Editorial Elsevier. 2007. 1544-1560.
- Van Vechten, M. Complicaciones de la Terapia del Hipertiroidismo. En: August, J. Consultas en Medicina Interna Felina. Cuarta Edición, Buenos Aires, Argentina, Editorial Inter-médica. 2004. 149-156.
- Sanz, L. Hipertiroidismo. En su: Apuntes del Diplomado de Medicina Felina. Universidad Mayor. Santiago, Chile. 2008.
- Mooney, C. Actualización Sobre el Tratamiento Médico del Hipertiroidismo. En: August, J. Consultas en Medicina Interna Felina. Tercera Edición. Buenos Aires, Argentina, Editorial Inter-médica. 1999. 152-158.
- Lurye, J. Actualización en el Tratamiento del Hipertiroidismo. En: August, J. Consultas en Medicina Interna Felina. Quinta edición. Buenos Aires, Argentina, Editorial Inter-médica. 2008. 205-211 pp.
- Feldman, E. Y Nelson, R. Tiroides. En su: Endocrinología y Reproducción en Perros y Gatos. Segunda Edición. México, Editorial Mc Graw-Hill Interamericana . 2000. 74-180.
- Peterson, M. Métodos de diagnóstico del hipertiroidismo. En: August, J. Consultas en Medicina Interna Felina. Quinta Edición. Buenos Aires, Argentina, Editorial Inter-médica. 2008. 197-204.
- Ferguson, D. y Freedman, R. Bocio en Gatos Eutiroideos. En August, J. Consultas en Medicina Interna Felina. Quinta edición. Buenos Aires, Argentina, Editorial Inter-médica. 2008. 213-221.
- Mooney, C. Rand, J. y Fleeman, L. The Endocrine System. En: Chandler, E. Feline Medicine and Therapeutics. Tercera Edición, Australia, Editorial Blackwell Publishing. 2004. 527- 538.
- Rand, J. Diseases causing signs of a thin cat with a good appetite. En su Problem-based Feline Medicine. New York , Estados Unidos. Editorial Elsevier. 2006. 304-307 .
- Hoyumpa, A. Rodan, I. Brown, M. Brown, S. Buffington, T. Forman, L. Neilson, J. Sparkes, A. Feline Life Stage Guidelines. Journal of Feline Medicine and Surgery. Estados Unidos. Editorial Elsevier. 2010.
- Peterson, M. y Graves, T. Trastornos de los sistemas Metabólico y Endocrino. En: Wills, J. y Wolf, A. Manual de Medicina Felina. Zaragoza, España, Editorial Acribia. 1995. 262.
- Peterson, M. Diagnóstico del Hipertiroidismo Oculito. En: August, J. Consultas en Medicina Interna Felina. Cuarta Edición. Buenos Aires, Argentina, Editorial Inter-médica. 2004. 143-148.
- Graves, T. Hyperthyroidism and the Kidneys. En: August, J. Consultations in Feline Internal Medicine. Sexta Edición. Estados Unidos, Editorial Saunders. 2009. 268- 272
- Damiet, S. Renal function and feline hyperthyroidism. Should we care?. European Veterinary Conference. Amsterdam. 2008 <http://www.ivis.org/proceedings/voorjaarsdagen/2008/endocrinology/100.pdf>

19. Plotnick, A. y Greco, D. Hipertensión Endocrina. En: August, J. Consultas en Medicina Interna Felina. Tercera Edición, Buenos Aires, Argentina, Editorial Inter-médica. 1999. 161.

20. Atkins, C. Enfermedad Cardíaca Tirotóxica. En: August, J. Consultas en Medicina Interna Felina. Tercera Edición, Buenos Aires, Argentina, Editorial Inter-médica. 1999. 273.

21. Cortés, L. Caracterización clínico patológica de los felinos con falla renal crónica provenientes de una clínica veterinaria de Santiago. Crossley. R. Santiago, Chile, Universidad Santo Tomás. 2009.

22. Schenk, P. Diagnostic approach to the hyperlipidemic cat and dietary treatment. En: Pibot P., Elliott D., Biouge V. Encyclopedia of Feline Clinical Nutrition”, 2007. International Veterinary Information Service, Ithaca NY: 2007. 223-246.