

Hipertiroidismo Felino: Actualización en el Diagnóstico y Tratamiento

M^a Luisa Palmero.
Certificada Medicina Felina ESVPS
Acreditada Medicina Felina AVEPA
Gattos Centro Clínico Felino
www.gattos.net

Los gatos hipertiroideos padecen una Hiperplasia nodular o Adenoma benigno en un 99% de los casos, con afectación de ambas glándulas en una amplia mayoría de ellos. Tan sólo un 1% desarrollará un Carcinoma maligno
En algunas glándulas puede coexistir una combinación de adenoma y carcinoma.

Tanto la Hiperplasia/Adenoma como el Carcinoma provocan la secreción autónoma y descontrolada de T4 (Tiroxina) y T3 (Triiodotironina) por la tiroides. Esta elevación provoca por un *feedback* negativo, la supresión de la secreción de TSH (Tirotropina) por la hipófisis y TRH por el hipotálamo, lo que ocasiona la atrofia del tejido sano, pero no tiene ningún efecto sobre el tejido glandular alterado, que sigue produciendo hormonas sin control.

Ocasionalmente los gatos pueden tener hipertrofia del tejido tiroideo palpable, sin sufrir hipertiroidismo. A este cuadro se le denomina Hipertiroidismo Subclínico y los gatos que lo desarrollan pueden mantenerse entre 1 y 3 años si desarrollan hipertiroidismo. Durante este tiempo los valores de T4 total se mantendrán dentro de niveles normales, mientras que los valores de TSH estarán por debajo de los valores normales (ver Diagnóstico). (Wakeling J, Elliott J, Syme H. *Evaluation of predictors for the diagnosis of hyperthyroidism in cats*. J Vet Intern Med 2011; 25; 1057-1065).
Los gatos con hipertiroidismo subclínico deben revisarse cada 6 meses.

Etiología del Hipertiroidismo

La etiología exacta del hipertiroidismo es aún desconocida siendo multifactorial.

- La concentración de yodo en la dieta se ha postulado como uno de los factores que influyen en el desarrollo del hipertiroidismo en un reciente estudio según el cual, la reducción en los requerimientos mínimos de Yodo en las dietas felinas desde los años 70 coincide con el aumento de la incidencia de forma espectacular en el hipertiroidismo felino. Además existen grandes variaciones en la concentración de yodo entre las dietas húmedas y secas. Estas variaciones pueden contribuir al desarrollo del hipertiroidismo. Actualmente aunque los requerimientos han sido aumentados levemente pueden seguir siendo insuficientes según este estudio. (Edinboro C, Scott-Moncrieff JC, Glickman L. *Feline Hyperthyroidism. Potential relationship with*

iodine supplement requirements of commercial cat foods. Journal of Feline Medicine and Surgery (2010) 12,672-679.

- La edad (mayores de 6 años) y el Consumo de dietas húmedas, han resultado factores de riesgo en los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha. La presencia de sustancias bociogénicas en las dietas (sustancias que originan una reducción en la eficacia de la síntesis de hormonas tiroideas T3 y T4 por la glándula tiroides lo que provoca un efecto feed-back positivo sobre la hipófisis con un aumento de la producción de TSH) pueden conducir a la hiperplasia glandular. Estas sustancias se encuentran en:
 - o Dietas húmedas a base de pescado o hígado debido a la presencia de aditivos alimentarios bociogénicos como Resorcinol, Polifenoles y Bifenoles entre otros.
 - o Latas con sistema de apertura fácil, probablemente por la presencia en los plásticos de Bisfenol A, un componente que puede alterar la producción de hormona tiroidea y que es metabolizado por glucuronación (la vía metabólica más lenta en los gatos).

Otros factores como ser gato de interior, el sexo, el número de gatos que viven en la casa, la utilización de productos antiparasitarios y la utilización de bandeja de arena, han resultado factores de riesgo no presentes en todos los estudios epidemiológicos por lo que su importancia en el desarrollo del hipertiroidismo no es clara.

(Sparkes A. *Where are we now? Historical and epidemiological aspects of feline hyperthyroidism. The rise and fall of thyroxin. Hill.s Global symposium. Barcelona 2012*)

Signos clínicos

Signos generales:

- Pérdida de peso progresiva generalmente asociada a buen apetito.
- Poliuria y Polidipsia: Una tirotoxicosis puede provocar polidipsia compulsiva lo que puede originar una disminución de la densidad urinaria.
- Nerviosismo, hiperactividad o buena actividad diaria a pesar de una edad avanzada.
- Un 10% de los gatos hipertiroideos tienen debilidad e inapetencia en lugar de buen apetito.
- Presencia de un nódulo en región cervical, justo bajo la laringe de forma unilateral o bilateral, en el 80-90% de los casos. En un pequeño número de gatos no se podrá palpar la glándula tiroidea hipertrófica debido a varias causas: dificultad en la palpación de gatos nerviosos, un desplazamiento de la glándula tiroides hacia el tórax, o la hipertrofia de tejido tiroideo ectópico que puede estar presente hasta en un 20% de los gatos hipertiroideos, si bien algunos de ellos tendrán además una glándula hipertiroidea hipertrófica palpable. (Harvey AM,

Hibbert A, Barrett EL, et al. *Scintigraphic findings in 120 Hyperthyroid cats*. J Feline Med Surg 2009; 11:96-106)

Signos digestivos:

- Vómito crónico
- Diarrea

Se producen debido al aumento de la motilidad intestinal lo que provoca malabsorción y disminución en los niveles de Ac. fólico, que deben corregirse para la resolución de la diarrea.

Signos hematológicos:

Presencia de anemia crónica leve en cuadros severos, si bien en un cuadro no complicado un exceso de hormona tiroidea estimula la médula ósea originando hemoconcentración.

Los cambios en la serie blanca son muy inespecíficos.

Signos cardiacos:

Debido a una mayor demanda tisular de oxígeno, por aumento del metabolismo, y al efecto directo de las hormonas tiroideas sobre el músculo cardiaco. Esto provoca un aumento del gasto cardiaco, por aumento de la contractilidad miocárdica y la frecuencia cardiaca, y una reducción de la resistencia vascular periférica.

- Aumento de la presión arterial sistólica y diastólica.
- Hipertrofia compensadora del VI y dilatación de la aurícula izquierda.
- Ritmo de galope, soplo, taquicardia.
- Signos de fallo cardiaco en cuadros de hipertiroidismo severo.

Signos hepáticos:

Debido al efecto tóxico directo de las hormonas tiroideas, la malnutrición y la hipoxia hepática en caso de fallo cardiaco.

- Elevación de enzimas hepáticas: ALT, AST, Fosfatasa Alcalina, siendo ésta última la que más frecuentemente se haya alterada debido al aumento del metabolismo óseo.

Signos renales:

Debido a un catabolismo proteico aumentado unido a una menor perfusión renal en casos de fallo cardiaco por hipertiroidismo severo.

El daño renal puede originarse además por una hipertensión sistémica prolongada o bien por la asociación a una enfermedad renal previa.

- Hiperfosfatemia: Fósforo normal < 5 mg/dl
- Azotemia

- Hipokalemia: provoca una elevación de creatin kinasa (ck) debido al desarrollo de una polimiopatía hipokalémica con debilidad muscular generalizada y ventroflexión.

Signos neurológicos:

Los casos severos de hipertiroidismo pueden provocar deficiencias en tiamina, lo que cursa con signos neurológicos de enfermedad vestibular central con ventroflexión, pupilas dilatadas y pérdida de la respuesta a la amenaza. Requiere de suplementación de tiamina para corregirse.

Diagnóstico

1. **Determinación de T4 total:** (Tiroxina unida a proteínas + Tiroxina libre)

Ventajas:

- Tiene mayor sensibilidad que T3 para el diagnóstico de hipertiroidismo.
- Sencilla de determinar y poco costosa.

Inconvenientes:

Una sola determinación de T4 total dentro del rango de referencia no excluye un diagnóstico de hipertiroidismo ya que hasta un 10% de los gatos hipertiroideos no tiene la T4 total elevada.

¿A qué se debe que un gato tenga signos clínicos compatibles con hipertiroidismo y que en cambio sus niveles de T4 total sean normales?

1. **Fluctuación de los niveles de T4 total dentro y fuera de los valores normales en periodos de tiempo de alrededor de dos semanas.**

En el caso de un hipertiroidismo severo estas fluctuaciones no dificultarán el diagnóstico ya que siempre estarán fuera de los valores de referencia.

En cambio en el caso de hipertiroidismos leves el grado de fluctuación puede situar los valores de T4 total dentro de los valores de referencia por lo que una sola determinación con un resultado dentro de los valores medio a alto dentro del rango de referencia (x-x-x), en un gato con signos compatibles, no descarta la enfermedad.

2. **Supresión de las concentraciones elevadas de T4 total en un gato hipertiroideo debido a una enfermedad no tiroidea concurrente.**

Afecta a alrededor de un 20-30% de los gatos hipertiroideos ya que la presencia de enfermedad concurrente renal, hepática, neoplásica, diabetes... suprime las concentraciones de T4 total sea el gato o no hipertiroideo. El tratamiento de estas patologías permitirá que las concentraciones de las hormonas tiroideas se normalicen en el caso de gatos eutiroideos o se eleven en el caso de los hipertiroideos.

- En los gatos hipertiroideos, si se trata de una enfermedad leve, la supresión será leve y no tendrá importancia.
- Si la enfermedad es severa la supresión de la concentración de T4 total será severa.

Interpretación:

- T4 total elevada: (x-x-x) x
 - o Hipertiroideo
- T4 total dentro de los valores medio a alto del rango de referencia (x-x-x):
 - o No hipertiroideo (no hay síntomas compatibles)
 - o Hipertiroideo leve con un valor de T4 que ha fluctuado hasta niveles normales.
 - o Hipertiroideo con enfermedad concurrente.
- T4 total en el nivel bajo dentro del rango de referencia. (x-x-x).
 - o No hipertiroideo (no hay síntomas compatibles)
 - o Hipertiroideo con enfermedad severa concurrente. El cuadro más grave es la enfermedad asociada y ésta debe diagnosticarse y tratarse.
- T4 total por debajo del rango de referencia x (x-x-x)
 - o No hipertiroideo con enfermedad severa concurrente (renal, neoplasia, hepática, diabetes...)

¿Qué hacer en el caso de que se sospeche de hipertiroidismo en un gato con signos clínicos compatibles pero el valor de T4 total esté dentro de los valores de referencia?

Repetir T4 total. Debido a que la fluctuación de la T4 total se produce en el transcurso de varios días y no en el transcurso de horas, la segunda determinación de T4 total se debe realizar entre 1-2 semanas tras la primera determinación.

Descartar la presencia de una enfermedad no hipertiroidea mediante analíticas de sangre y diagnóstico por imagen.

Si sigue siendo sospechoso y el valor de T4 total sigue dentro de valores normales, se debe realizar T4 libre por diálisis de equilibrio y TSH canina (ver cuadro de diagnóstico final).

¿Puede un tratamiento inmunosupresor alterar los valores de TT4?

La administración de dosis inmunosupresoras de corticoides puede suprimir los niveles de T4 total en gatos sanos, si bien no afecta a los valores de T4 total en gatos hipertiroideos no tratados. La administración de dosis no inmunosupresoras (< 2 mg/kg/día de prednisolona) no tiene efectos detectables en los niveles de T4 total. (Peterson ME, Ferguson DC *Effect of glucocorticoids on thyroid function in normal cats and cats with hyperthyroidism.* Journal of Veterinary Internal Medicine 3: 123 (abst. 43), 1989)

2. Determinación de T4 Libre. Es la fracción de hormona tiroidea no asociada a proteínas y capaz de entrar en las células.

Ventajas:

- Está sujeta a menor fluctuación que los valores de T4 total por enfermedad concurrente.
- Es muy sensible para el diagnóstico del hipertiroidismo.

Inconvenientes:

- Un diagnóstico de hipertiroidismo no se puede hacer mediante una sola determinación de T4 libre ya que un 12% de los gatos enfermos y eutiroideos, tienen elevación de T4 libre por causas desconocidas (falsos positivos). La interpretación del resultado de T4 libre debe hacerse siempre junto con la T4 total, los signos clínicos y las pruebas diagnósticas.
- Su determinación requiere de métodos muy sensibles como la diálisis de equilibrio y cualquier otro método de determinación le resta fiabilidad.
- El transporte de la muestra puede originar la liberación de hormona tiroidea unida a proteínas y por lo tanto un falso aumento de la fracción libre.
- Es una prueba más cara.

¿Cuándo se utiliza? Cuando una 2^o determinación de T4 total persiste en el valor normal a normal alto en un gato con signos compatibles con hipertiroidismo.

Interpretación: Debe ser siempre interpretada junto con T4 total, signos clínicos y pruebas diagnósticas.

- T4 libre alta + T4 total baja: x (x-x-x)
 - o No hipertiroidio con enfermedad severa (12% de los gatos tienen elevaciones de T4 libre ante enfermedad severa, sin ser hipertiroidios).
- T4 libre alta + T4 total dentro de los valores bajos del rango de referencia:
(x-x-x)
 - o No hipertiroidio con enfermedad leve a moderada.
 - o Hipertiroidio con enfermedad severa concurrente. Controlar la enfermedad y reevaluar o confirmar con cTSH o test de estimulación.
- T4 libre alta + T4 total dentro de los valores normal a alto del rango de referencia (x-x-x)

- Hipertiroideo con enfermedad leve a moderada. Controlar la enfermedad y reevaluar o confirmar con cTSH o test de estimulación.
 - No hipertiroideo con enfermedad moderada.
- T4 libre alta (>40 pmol/l) + T4 total dentro de los valores alto del rango de referencia (>30 nmol/L) (x-x-x) + Signos clínicos compatibles con hipertiroidismo
- Hipertiroidismo

3. Determinación de TSH canina.

Recientes investigaciones han determinado que en los gatos con signos compatibles de hipertiroidismo pero con valores de T4 Total normales la medición de TSH canina puede ser de ayuda.

Un valor de cTSH bajo o indetectable es compatible con un hipertiroidismo oculto o subclínico.

Se consideran valores de referencia normales de cTSH entre 0.03-0.15 ng/ml.

En los gatos con una TSH normal es muy poco probable un hipertiroidismo oculto.

(Wakeling J, et al. *Subclinical hyperthyroidism in cats: a spontaneous model of subclinical toxic nodular goiter in humans?* Thyroid. December 2007;17(12):1201-9) (Wakeling J, et al. *Diagnosis of hyperthyroidism in cats with mild chronic kidney disease* J Small Anim Pract. June 2008;49(6):287-94)

Interpretación:

- TSH baja o indetectable (<0.03 ng/ml) + T4 total (x-x-x): Hipertiroidismo.
- TSH baja o indetectable (<0.03 ng/ml) + T4 total normal + nódulo palpable en tiroides y ausencia de signos/enfermedad: Hipertiroideo subclínico.

4. Test de supresión de T3

La TSH (tirotropina) secretada por la glándula pituitaria activa la producción de T₃ y T₄ por la glándula tiroides. Este proceso está regulado por un proceso de retroalimentación negativa mediante el que elevadas concentraciones de hormonas tiroideas en el plasma sanguíneo inhiben la producción de TSH lo que ocasiona una menor producción de T₃ y T₄ por la tiroides.

Pero en los gatos hipertiroides, la TSH permanece suprimida de forma constante debido a una producción autónoma de hormonas por la Tiroides, sin que esto inhiba la producción de hormonas por la tiroides.

¿Cuándo se utiliza?: en caso de sospecha de hipertiroidismo y T4 Total y T4 libre estén dentro de valores normales.

Método:

- Día 1: Determinación de T4 total y T3
- Día 2: Administración de T3 por vía oral a una dosis de 25mcg/8horas/2 días (Thyro3 25 mcg®, Cytomel 25 mcg®) comenzando la mañana siguiente a la extracción, cada 8 horas y durante 7 tomas, dando la última por la mañana antes de acudir a la clínica.
- Día 4: Determinar T4 total y T3 dentro de las 2-4 horas siguientes a la administración del último comprimido.

Interpretación

- Gatos eutiroides

La concentración de T4T sufre una supresión de más del 50% con valores menores de 1.5 ug/dl (20 nmol/L).

- Gatos hipertiroides

La concentración de T4T sufre una supresión de menos del 3%, con valores de T4 mayores de 1.5 ug/dl (20 nmol/L).

Inconvenientes:

- El dueño puede no dar adecuadamente la hormona lo que puede originar un falso diagnóstico de hipertiroidismo. Por ello se mide al mismo tiempo las concentraciones de T3, que deberá haber aumentado al menos en un 10% con respecto al valor previo a la administración de la medicación.
- La capacidad de diagnóstico de esta prueba se reduce en gatos hipertiroides que sufran una supresión severa de T4 total debido a una enfermedad concurrente.

5. Test de Estimulación con TRH:

La hormona liberadora de tirotropina (TRH ó TSHRH) es una hormona producida fundamentalmente en el área hipotalámica anterior, y en otras zonas como en la hipófisis posterior, la médula espinal y en el aparato gastrointestinal. La TRH estimula la liberación de tirotropina (TSH) por su unión con los receptores específicos en la hipófisis que a su vez estimula la producción de hormonas tiroideas por la tiroides. Pero en los gatos hipertiroideos la producción de hormonas tiroideas es independiente de la TSH.

Este test mide la producción de T4 tras la administración intravenosa de TRH.

¿Cuándo se utiliza?: En caso de sospecha de hipertiroidismo y T4 Total y T4 libre estén dentro de valores normales. (Tabla)

Método:

- Determinar T4 total
- Inyectar 0.1mg/kg por vía iv de TRH sintética.
- Determinar T4 total a las 4 horas.

Interpretación:

- Gatos eutiroideos (sanos o enfermos):
Aumento del nivel de T4 total en más de un 60%
- Gatos hipertiroideos:
No hay aumento o bien hay un aumento de T4 total menor del 50%.

Inconvenientes:

- En caso de un aumento de T4 total entre un 50 y un 60%, la prueba no es diagnóstica.
- La administración de TRH iv puede provocar efectos secundarios por la estimulación de receptores colinérgicos, como hipersalivación, vómito, taquipnea y defecación, que desaparecen a las 4 horas.
- La capacidad de diagnóstico de esta prueba se reduce en gatos hipertiroideos que sufran una supresión severa de T4 total debido a una enfermedad concurrente.

6. Test de Estimulación con TSH:

Inconvenientes:

- Debido a su elevado coste y a la dificultad para conseguir TSH, no se utiliza rutinariamente.
- La capacidad de diagnóstico de esta prueba se reduce en gatos hipertiroideos que sufran una supresión severa de T4 total debido a una enfermedad concurrente severa o moderada.

RESUMEN PRUEBAS EN GATO CON SINTOMAS COMPATIBLES DE HIPERTIROIDISMO

- a) T4 total
- b) Si T4 total normal y síntomas compatibles:
 - a. Repetir T4 total en 1-2 semanas (por si es fluctuación)
 - b. Descartar presencia de enfermedad concurrente (bioquímica, diagnóstico por imagen).
Si existe enfermedad concurrente, tratarla y repetir T4 Total una vez controlada.
- c) Si T4 Total sigue normal y se sospecha de hipertiroidismo oculto, realizar T4 libre por diálisis de equilibrio +/- cTSH.
- d) Si sigue habiendo dudas, realizar Test de supresión con T3 o Test de Estimulación con TRH.

¿Qué relación hay entre Hipertensión e Hipertiroidismo?

La hipertensión daña seriamente los riñones, el corazón, el cerebro y los ojos. La relación entre Hipertiroidismo e Hipertensión no está bien clara, relacionándose con la taquicardia ocasionada por el aumento de hormonas tiroideas.

La prevalencia de la hipertensión arterial en gatos hipertiroideos no es muy elevada, siendo del 9-23%. Sin embargo, un estudio ha demostrado que hasta un 20% de los gatos desarrollan hipertensión sistémica a partir de los 5 meses de media de iniciado el tratamiento del hipertiroidismo, sin que tenga relación con la presencia de azotemia. Las causas de este hecho siguen sin conocerse. Es muy importante la realización de controles periódicos de la presión arterial.

(Syme HM, Elliott J. The prevalence of hypertension in hyperthyroid cats at diagnosis and following treatment J Vet Intern Med 2003; 17: 754. Morrow LD, Adams VJ, Elliott J, Syme HM. Hypertension in hyperthyroid cats: prevalence, incidence and predictors of its development. J Vet Intern Med 2009)
(Williams T. Does hyperthyroidism cause hypertension in cats? Evidence in favour. Hill's Global symposium Barcelona 2012)

Enfermedad renal e hipertiroidismo:

Hasta un 15% de los gatos mayores de 15 años y un 7% de los gatos mayores de 10 tienen enfermedad renal crónica y muchos de estos gatos padecerán además hipertiroidismo, pero el diagnóstico de ambas patologías puede ser a veces confuso.

El hipertiroidismo produce un aumento de la tasa de filtración glomerular lo que puede enmascarar una enfermedad renal concomitante al mantener dentro de valores normales los valores de urea, creatinina y densidad urinaria. Pero durante el tratamiento del hipertiroidismo en estos gatos, la normalización de la tasa de

filtración glomerular provocará un empeoramiento de los parámetros renales haciéndose evidente su enfermedad renal y empeorando el cuadro clínico. El desarrollo de enfermedad renal no puede predecirse ya que ni valores de TT4 muy elevados implican que la tasa de filtración glomerular vaya a disminuir drásticamente tras el tratamiento y provocar enfermedad renal.

Dificultades diagnósticas:

- a) Gatos hipertiroides con enfermedad renal oculta.
- **Los valores de creatinina y urea pretratamiento**, no son útiles para predecir el desarrollo de una insuficiencia renal postratamiento. (*"An investigation of predictors of renal insufficiency following treatment of hyperthyroidism in cats"* Melissa R Riensche et al. *Journal of Feline Medicine and Surgery* (2008) 10, 160-166)
 - La **Densidad urinaria** puede mantenerse dentro de valores normales (>1.040) en casi un 50% de los gatos hipertiroides con enfermedad renal oculta por lo que no es útil para determinar que no se va a producir enfermedad renal tras el tratamiento. Si la densidad urinaria está reducida (<1.040) tampoco confirma una pobre función renal ya puede deberse exclusivamente al hipertiroidismo por una polidipsia primaria originada por la tirotoxicosis.
 - **La proteinuria renal (ratio proteína/creatinina en orina)** se ha correlacionado con una menor supervivencia en los gatos con enfermedad renal y con la progresión de la enfermedad renal. En un reciente estudio se ha observado que la presencia de proteinuria renal en gatos hipertiroides se asocia a una mayor mortalidad. (*Survival and the development of azotemia after treatment of hyperthyroid cats.* *J Vet Intern Med.* 2010 Jul-Aug;24(4):863-9. T L Williams; K J Peak; D Brodbelt; J Elliott; H M Syme)
- b) Gatos con enfermedad renal que sospechemos que tengan hipertiroidismo oculto: el hipertiroidismo queda oculto debido a que la enfermedad renal puede disminuir los valores de **T4 total** a niveles situados en el rango normal medio a alto (x-x-x).
Solución: La realización de una T4 libre en este caso puede confirmarnos el diagnóstico.
- c) Gatos en los que sospechemos hipertiroidismo y enfermedad renal y en los que ambos procesos estén ocultos.
Solución: La creatinina y la urea pueden estar dentro de valores normales, sin embargo el **Ratio urea/creatinina** puede estar elevado, debido a que los gatos hipertiroides tienen un mayor catabolismo proteico y por tanto un mayor aumento de urea.

Un valor del Ratio Urea/Creatinina > 18, sugiere un hipertiroidismo oculto en un gato con T4 situado en el rango normal medio a alto (x-x-x)

¿Cómo saber si hay enfermedad renal oculta?

La realización de un ensayo de tratamiento con metimazol o carbimazol y valoración de la función renal una vez alcanzado el eutiroidismo es útil para determinar la presencia de enfermedad renal oculta. Si no se produce un deterioro de la función renal, se podrán realizar terapias definitivas como la cirugía o la radioterapia.

¿Cómo se realiza un protocolo con metimazol o carbimazol para diagnosticar una enfermedad renal oculta?

Se debe administrar metimazol o carbimazol oral durante un mes, tiempo que se ha observado que es necesario para normalizar la tasa de filtración glomerular. Una vez transcurrido este tiempo, la tasa de filtración glomerular permanece bastante estable durante los 6 meses siguientes.

A la semana de iniciada la terapia se debe realizar una hematología y bioquímica (urea, creatinina, parámetros hepáticos), analítica de orina y valor de T4 Total. El valor de T4 Total debe encontrarse en el valor bajo dentro del rango de referencia (x-x-x).

- a) Si TT4 está en el valor (x-x-x) el tiempo continúa contando hasta cumplir los 30 días, donde se realizará una nueva revisión.
- b) Si supera este valor se aumentará la dosis y el tiempo de 30 días comienza de nuevo desde este punto.

¿Qué hacer si hay enfermedad renal?

Ante un gato hipertiroideo con enfermedad renal diagnosticada se debe optar entre permitir un grado de azotemia para prevenir los efectos del exceso de hormonas tiroideas o bien, preservar la función renal manteniendo al gato hipertiroideo y con una elevada tasa de filtración glomerular y flujo sanguíneo renal, si bien esto es cuestionable debido a que el hipertiroidismo daña la función renal. No existe un protocolo de tratamiento para cada caso y el clínico deberá decidir qué tratamiento seguir.

¿Si el tratamiento del hipertiroidismo origina un hipotiroidismo iatrogénico, existe un mayor riesgo de provocar enfermedad renal?

Según un estudio reciente el hipotirodismo iatrogénico contribuye al desarrollo de azotemia y una menor supervivencia al reducirse la tasa de filtración glomerular. (*Association of iatrogenic hypothyroidism with azotemia and reduced survival time in cats treated for hyperthyroidism. T L Williams; J Elliott; H M Syme. J Vet Intern Med. 2010 Sep-Oct;24(5):1086-92.*)

Tratamiento

1. Tratamiento quirúrgico

Previo a la cirugía: Debe administrarse siempre antes un protocolo de tratamiento oral para descartar la presencia de enfermedad renal oculta además de para mejorar el control anestésico y quirúrgico al controlar los efectos cardiovasculares del hipertiroidismo.

Técnica: Se ha recomendado la técnica de disección intracapsular modificada al tener una menor incidencia de hipoparatiroidismo.

Eficacia: La tasa de éxito es mayor del 95% si se extirpa todo el tejido tiroideo afectado si bien hasta en un 20% de los gatos existe tejido tiroideo ectópico que debería localizarse por técnicas de escintigrafía.

Tratamiento postquirúrgico: En cirugías bilaterales se debe suplementar con Levotiroxina oral, con una dosis inicial de 0.1-0.2 mg/gato cada 24-48 horas y monitorizar los niveles de T4.

Riesgos quirúrgicos:

1. Hipocalcemia iatrogénica transitoria o crónica:
Se debe a la extirpación de la paratiroides de forma accidental o a un daño vascular durante el procedimiento quirúrgico. Aparece entre las 24-72 horas tras la cirugía y su duración y gravedad dependerá del daño que haya sufrido. La incidencia depende de la experiencia del cirujano.

2. Daño de nervios periféricos que pueden originar parálisis laríngea o bien Síndrome de Horner.

2. Terapia Radiactiva (YODO 131)

Destruye el tejido hiperfuncional, incluido el ectópico, respetando el tejido sano. El éxito supera el 95% aunque puede tardar entre varias semanas a incluso meses hasta recuperar una función tiroidea normal.

Inconvenientes:

1. Precio
2. Disponibilidad
3. Hospitalización tras administración de terapia: desde 2 días a 4 semanas en función de las leyes de protección radiológica.

Efectos secundarios: disfagia transitoria, hipotiroidismo permanente (menos de un 2%).

(Hans S Kooistra. Treatment modalities in hyperthyroid cats. ISFM Congress 2011, Vienna).(Dani lle, Guun-Moore. Hyperthyroidism. Aetiopathogenesis, trends, difficult cases)

3.Tratamiento con Fármacos

1.Metimazol:

Bloquea la síntesis de hormonas tiroideas, T3 y T4.

a. Presentación:

Comprimidos de 2.5 y 5 mg (Felimazol ®). Tarda entre una y tres semanas en reducir los niveles de T4.

Gel transdérmico (5 mg/0.5 ml): Se emplea en los casos de medicación oral dificultosa o bien por la presencia de efectos secundarios digestivos durante la administración del metimazol oral. Tarda alrededor de 4 semanas en normalizar los valores de T4. A igual dosis que el metimazol oral puede ser menos eficaz debido a una menor biodisponibilidad.

Se aplica en la cara interna del pabellón auricular limpio, alternando éstos, siempre con guantes y cada 12 horas.

b. Dosis y protocolo de revisiones (oral/transdérmico):

- Dosis inicial: 2.5 mg/12 horas por vía oral.

- A la semana: Hematología, Bioquímica (urea, creatinina, fósforo, enzimas hepáticas), Analítica de orina y T4 total.

El valor de T4 total durante el tratamiento debe encontrarse en el valor bajo dentro del rango de referencia (x-x-x) pero nunca debajo del rango de referencia. .

a) Si T4 total está en la mitad baja dentro del rango de referencia (x-x-x), mantener la misma dosis de metimazol hasta el día 30 de tratamiento donde se realizará una nueva revisión para buscar enfermedad renal oculta.

b) Si T4 total supera el valor bajo dentro del rango de referencia, (x-x-x) se aumentará la dosis de metimazol a 5 mg/12 horas. Una semana después se hará un nuevo control. Si el valor de T4 total está en el valor bajo dentro del rango de referencia (x-x-x) se mantendrá la misma dosis hasta el día 30 de tratamiento donde se realizará una nueva revisión para buscar enfermedad renal oculta.

c) Si T4 total está por debajo de los valores normales x (x-x-x), se reducirá la dosis a 1.25 mg/12 horas y se revisará de nuevo en una semana. Seguir pasos a) o b)

- Mantenimiento: Inicialmente la dosis se administrará cada 12 horas, pero una vez alcanzado el eutiroidismo, la dosificación cada 24 horas puede ser utilizada.

La mayoría de los gatos requerirán una dosis total de 10 mg de metimazol diariamente para mantenerse eutiroides mientras que en otros pueden oscilar entre 15-20 mg diarios o 2.5-5 mg de metimazol diario..

(Mooney C. *Pros and cons of medical management of feline hyperthyroidism*. The rise and fall of thyroxin. Hill.s Global symposium. Barcelona 2012)

Revisiones posteriores cada 3-6 meses en función del paciente.

c. Efectos secundarios de metimazol oral: suelen aparecer dentro de los tres primeros meses del tratamiento si bien al comenzar con dosis bajas los efectos secundarios se reducen.

1. Signos frecuentes (15-20%): signos digestivos (anorexia y vómitos), alteraciones sanguíneas (leucopenia, eosinofilia, linfocitosis) sin repercusión clínica aparente, y signos generales de letargia.

2. Signos severos poco frecuentes (2-10%): prurito y excoriaciones faciales, hepatopatía e ictericia, alteraciones sanguíneas severas (Trombocitopenia y aumento del sangrado, Anemia hemolítica Inmunomediada) y Miastenia gravis

d. Efectos secundarios de metimazol transdérmico:

- Signos digestivos: se reducen a un 4%.

- El resto de efectos secundarios tienen la misma frecuencia.

¿Qué hacer si aparecen efectos secundarios digestivos tras la administración de metimazol por vía oral?

Se debe iniciar siempre el tratamiento con dosis bajas y si aún así persisten se deben utilizar otras opciones terapéuticas (carbimazol, dieta y/d, radioterapia, cirugía).

¿Qué hacer si aparecen alteraciones sanguíneas? Se debe parar la medicación durante una semana y utilizar otras opciones terapéuticas (carbimazol, dieta y/d, radioterapia, cirugía).

¿Qué hacer si aparecen efectos secundarios severos?

Se debe parar la administración de metimazol y administrar tratamiento de sostén como corticoides en el caso de excoriaciones y hepatoprotectores en caso de hepatopatías.

2. Carbimazol:

Bloquea la síntesis de hormonas tiroideas, T3 y T4. Tarda entre una y tres semanas en reducir los niveles de T4.

El Carbimazol es un derivado del metimazol que debe metabolizarse a metimazol como forma activa (5 mg de carbimazol se transforman en 3 mg de metimazol) por lo que se necesita una dosis mayor para llegar a una dosis de metimazol eficaz.

Presentación:

- Neo Tomizol 5 mg® comprimidos.
- Vidalta® (Intervet/Schering Plough). Comprimidos de 10 y 15 mg, de liberación prolongada, en una única toma diaria.

- Gel transdérmico de carbimazol

Dosis y protocolo de revisiones

- a. Neo tomizol 5 mg y gel transdérmico: Inicio de dosis: 2.5 mg/12 horas. En función de los resultados de las revisiones la dosis se aumentará a 5 mg/12 horas o 5 mg/8 horas.
- b. Vidalta®: 10 mgr una vez al día a la misma hora, durante una semana. Aumentar la dosis hasta 15 mgr diarios si es necesario, en función de los resultados en la revisión semanal. Se puede aumentar la dosis paulatinamente si es necesario.

El Protocolo de revisiones será igual que con el empleo de metimazol.

Efectos secundarios del carbimazol oral: suelen ser menos frecuentes los signos digestivos que con el metimazol y se presentan dentro de los 3 primeros meses de tratamiento.

Signos frecuentes: signos digestivos (anorexia y vómitos), alteraciones sanguíneas (leucopenia) y signos generales de letargia.

Signos severos poco frecuentes: prurito facial y excoiaciones faciales.

4.Tratamiento dietético (y/d Hill.s ®)

Según recientes estudios, el tratamiento del hipertiroidismo puede realizarse de forma eficaz y segura, mediante la utilización de una dieta que contenga un contenido reducido en Iodo. Esto se basa en la evidencia de que la producción de hormonas tiroideas en gatos hipertiroides se reduce ante un aporte dietético restringido en Iodo.

Las concentraciones de T4 total se situaron en niveles normales en un 90% de los gatos tratados a 12 semanas de iniciado el tratamiento nutricional con la dieta Y/d Hill.s ®.

Para un correcto tratamiento, la dieta y/d debe ser la única administrada a gato. En los casos en los que no se alcance el eutiroidismo se debe sospechar de una falta de cumplimiento:

- Corroborar que la dieta y/d es la única dieta que toma (no puede tomar premios, comida de los dueños o comida para gatos que no sea Y/d).
- La dieta se debe mantener en su bolsa original o bien en recipientes nuevos o perfectamente limpios, sin restos de Yodo de dietas almacenadas previamente.
- En los gatos que salgan al exterior se debe investigar si cazan o bien comen otros alimentos. Para comprobar si es la causa, se deberían mantener sin acceso al exterior durante un mes.
- Se debe evitar fármacos con saborizantes o con ingredientes de pescado o marisco o con fuentes de Yodo.

La dieta y/d está contraindicada en gatas en gestación y en gatitos.

(Melendez L. The rise and fall of thyroxin: Dietary support of feline thyroid health. Global symposium. Barcelona 2012)

(¿Can nutrition influence Hyperthyroidism? Lynda Melendez, ISFM European Congress, Viena 2011)

a) Inicio del tratamiento con y/d en gatos hipertiroides recién diagnosticados

Administración de la dieta

Durante los primeros 7 días se debe mezclar su dieta habitual con la dieta Y/d. A partir de esta semana debe tomar el 100% de dieta Y/d tanto seca como húmeda. Para que el tratamiento dietético funcione es fundamental que sólo tome dieta Y/d.

Si es hipertenso se debe administrar amlodipino a dosis de 0.625mg/gato.

Protocolo de revisiones recomendado: Las revisiones deben realizarse desde que come al 100% la dieta y/d:

Semana 2º: Esta revisión se realizará en los gatos muy sospechosos de padecer enfermedad renal oculta. Se realizará analítica renal y toma de tensión arterial si era hipertenso en el momento del diagnóstico.

Semana 4º: Exploración general + Analítica + T4 + a. orina: La T4 debería haberse reducido significativamente.

Semana 8º: Exploración general + analítica + T4 + A. orina. La T4 debería estar dentro del rango de referencia. Si la hipertensión está controlada se deberá retirar el tratamiento con amlodipino para comprobar si es normotenso sólo con la dieta en la siguiente revisión.

Semana 12º: exploración general + analítica + T4 + a. orina. La T4 total deberá estar dentro del rango de referencia. Si no es así se deberán descartar la presencia de factores que impidan que se alcance el eutiroidismo (cazar, otras fuentes de alimentos...)

Siguientes revisiones a los 3-6 meses en función de complicaciones, pero en general cada 6 meses.

b) Inicio del tratamiento con y/d en gatos hipertiroideos tratados previamente con fármacos.

Administración de la dieta

Durante los primeros 7 días se debe mezclar su dieta habitual con la dieta Y/d. A partir de esta semana debe tomar el 100% de dieta Y/d tanto seca como húmeda. Para que el tratamiento dietético funcione es fundamental que sólo tome dieta Y/d.

Retirada de Fármacos

Algunos de los gatos que se tratan con Y/d alcanzan el eutiroidismo rápidamente por lo que la retirada del fármaco antes de administrar la dieta o bien la reducción del fármaco de forma progresiva durante las primeras semanas de tratamiento con y/d, debe ser valorado en cada caso.

Revisiones

Igual al anterior apartado.