

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA

ENFERMEDADES ENDÓCRINAS DE LOS GATOS.
ESTUDIO DE REVISIÓN

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

PRESENTA

GÓMEZ PEDROZA YOLANDA PATRICIA

ASESOR

M.V.Z. JESÚS MARÍN HEREDIA

MÉXICO D.F.

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS

A mis abuelos:

Por ser los pilares en mi vida

A mis padres y hermanos:

Porque han sido ejemplo e inspiración

A mi esposo e hijos:

Por apoyarme incondicionalmente en todo momento

AGRADECIMIENTOS

A toda mi familia que con su amor, consejos y apoyo me motivaron día a día para concluir esta etapa de mi vida.

A mi asesor que nunca declinó en brindarme su apoyo para la conclusión de este proyecto.

CONTENIDO

Páginas

I.	Resumen	
II.	Introducción	
III.	Hipertiroidismo	
IV.	Hipotiroidismo	
V.	Hiperadrenocorticismo	
VI.	Hipoadrenocorticismo	
VII.	Diabetes mellitus	
VIII.	Cetoacidosis diabética	
IX.	Enanismo hipofisiario	
X.	Acromegalia	
XI.	Feocromocitoma	

XII.	Gastrinoma
XIII.	Carcinoides
XIV.	Alopecia endócrina
XV.	Análisis de la información
XVI.	Referencias

RESUMEN

GÓMEZ PEDROZA YOLANDA PATRICIA. Enfermedades endócrinas de los gatos. Estudio de revisión. (Bajo la asesoría del M.V.Z. Jesús Marín Heredia.)

Las enfermedades endócrinas de los gatos son de presentación frecuente; algunas de ellas causan problemas sistémicos que pueden poner en riesgo la vida de los pacientes. Las más comunes son el hipertiroidismo y la diabetes mellitus, aunque existen otras como el hiperadrenocorticismos, hipoadrenocorticismos, hipotiroidismo o alopecia endócrina que también se presentan en los gatos de manera menos frecuente pero que bien vale la pena su estudio; y otras menos comunes como enanismo hipofisiario, acromegalia, feocromocitoma, gastrinoma y carcinoides, que aunque raras, cuando se presentan pueden inducir enfermedad importante o signos tales como vómito, diarrea, pérdida de peso, problemas cardiacos e incluso respiratorios.

El presente trabajo se realizó para proporcionar información actualizada, condensada y de fácil acceso a Médicos Veterinarios Zootecnistas (MVZ) y estudiantes sobre las enfermedades endócrinas mencionadas. Para lo anterior, se obtuvo la información de material bibliográfico, artículos de revistas científicas especializadas y fuentes electrónicas.

Con la información obtenida se elaboraron los siguientes capítulos: Hipertiroidismo, Hipotiroidismo, Hiperadrenocorticismos, Hipoadrenocorticismos, Diabetes mellitus, Cetoacidosis diabética, Enanismo Hipofisiario, Acromegalia, Feocromocitoma, Gastrinoma, Carcinoides y Alopecia Endócrina. En cada capítulo o enfermedad se da una introducción al tema, además de hablar de la etiología, signos clínicos, métodos diagnósticos, tratamientos y pronóstico.

Después de realizar el trabajo se concluye que las enfermedades endócrinas de los gatos han sido poco estudiadas dentro de los padecimientos en las pequeñas especies, sin embargo la generación de nuevos conocimientos permite al Médico Veterinario Zootecnista implementar nuevas técnicas de diagnóstico y mejorar la calidad de vida del paciente felino, mediante la administración de los procedimientos terapéuticos adecuados.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades endocrinas de los gatos son muy importantes porque se presentan con mucha frecuencia dentro de la práctica clínica dedicada a las pequeñas especies y representan un porcentaje importante de las consultas diarias dedicadas a los gatos; además, dichas enfermedades ocasionan un deterioro significativo en la salud que puede poner en peligro la vida de los individuos afectados; dentro de ellas, el hipertiroidismo es la que se informa como de mayor incidencia y la diabetes ocupa el segundo lugar.

El hipertiroidismo o también llamada tirotoxicosis es un trastorno multisistémico consecuencia de concentraciones circulantes excesivas de hormonas tiroideas activas, triyodotironina (T3) y/o tiroxina (T4). Esta enfermedad fue descrita por primera vez en gatos en 1979, ha emergido como el trastorno endocrino más común de estas especies y ha sido frecuentemente diagnosticado en la práctica de pequeños animales. No está claro si representa un verdadero aumento de la incidencia del trastorno, un aumento de la conciencia de ésta condición por los veterinarios y clientes, un crecimiento de la población de los animales de compañía felinos junto con una mayor longevidad, o una combinación de las anteriores. ^(1 y 2)

El hipertiroidismo quizá sea la endocrinopatía más frecuente en gatos mayores a 8 años de edad. El rango de edad informado es de 4 a 22 años con una media justo por debajo de 13 años. No se ha observado predilección de raza o género. ⁽¹⁾

Sin embargo, la diabetes mellitus es otro de los trastornos más comunes en gatos. La prevalencia varía debido a un aumento de la ocurrencia de factores como la obesidad e inactividad física. Los gatos están predispuestos a la hiperglucemia por estrés, dificultando la interpretación de las concentraciones de glucosa en sangre. Aunque la mayoría de los gatos inicialmente son insulino – dependientes, una proporción sustancial sigue remisión durante periodos variables de tiempo, si se consigue un buen control glucémico y los factores de predisposición se resuelven. ^(1 y 3)

La diabetes mellitus se clasifica de acuerdo con la enfermedad en seres humanos, es decir, como tipos I y II con base en los mecanismos fisiopatológicos y las alteraciones patogénicas que afectan a las células beta de los islotes pancreáticos. La diabetes mellitus tipo I se caracteriza por destrucción o pérdida de las células beta, con insuficiencia progresiva, y a la postre completa de insulina, y es conocida como insulino – dependiente. La diabetes mellitus tipo II se caracteriza por resistencia a la insulina y por células beta disfuncionales. Las cantidades totales de insulina secretada pueden estar aumentadas, disminuidas o ser normales en comparación con el animal en ayuno. ⁽¹⁾

Otra de las enfermedades que son cada vez más frecuentemente diagnosticadas, es el hiperadrenocorticismo (Síndrome de Cushing), que es el conjunto de signos clínicos que resultan de un exceso crónico de glucocorticoides. Presentándose de manera natural, está causado por una hiperfunción primaria de la glándula hipófisis o adrenal, mientras que el hiperadrenocorticismo iatrogénico está causado por la administración sintética de glucocorticoides. ^(1, 3 y 4)

De las dos causas que se presentan de manera natural, el hipofisiario – dependiente es consecuencia de una secreción excesiva de hormonas adrenocorticotrópicas (ACTH) por causa de un adenoma que nace en la *pars distalis* o intermedia de la glándula hipófisis, que induce una hiperplasia adrenocortical bilateral. El adenoma o carcinoma unilateral de la corteza adrenal secreta automáticamente un exceso de cortisol, causando una supresión de la secreción hipofisiaria de ACTH y una atrofia de la corteza adrenal contralateral. ⁽³⁾

Aproximadamente del 75 al 80% de los gatos con hiperadrenocorticismo presentan la forma hipofisiario – dependiente y el resto presentan tumores adrenocorticales unilaterales. ⁽³⁾

La última de las enfermedades endócrinas que se considera común en gatos es la alopecia endocrina felina; que es la pérdida de pelo en alguna región corporal, generalmente ocasionada por falta de hormonas sexuales luego de la cirugía de esterilización o por hiperadrenocorticismo. ⁽⁴⁾

Las alopecias con patrón endocrino en las cuales se descarta que la causa sea un hiperadrenocorticismo o hipotiroidismo, y en las que no se observan alteraciones en los niveles de hormonas sexuales se agrupan bajo la denominación de “alopecia X” también conocida como alopecia que responde a la hormona del crecimiento. ⁽⁴⁾

Otras enfermedades pueden no ser tan comunes en los gatos, sin embargo, sus manifestaciones clínicas o las consecuencias que pueden generar en esta especie hace que sea importante conocerlas, para poder diagnosticarlas y de esta manera, tratarlas de la forma mas adecuada y en su caso, poder prevenirlas o por lo menos dar un pronóstico certero; tal es el caso del hipoadrenocorticismo que en gatos, al igual que en otras especies, consiste en una secreción adrenocortical deficiente de glucocorticoides, ya sea sólo o con una concurrente secreción reducida de mineralocorticoides. Este síndrome puede desarrollarse tanto de manera natural (extremadamente raro en gatos) como de naturaleza iatrogénica. ⁽³⁾

El hipoadrenocorticismo puede ser de origen primario debido a una enfermedad de las glándulas adrenales o bien secundario si hay una falta de estimulación adrenal de origen hipotalámico - hipofisario. La causa más frecuente de hipoadrenocorticismo primario espontáneo no se conoce con exactitud pero parece ser que es un trastorno inmunomediado afectando las adrenales y en

ocasiones, simultáneamente, otras glándulas endocrinas. Se produce en este caso una deficiencia de secreción glucocorticoide y mineralocorticoide. ^(1 y 3)

Otras causas descritas son infecciones, infartos adrenales, neoplasias, traumas y amiloidosis. También se presentan casos de hipoadrenocorticismo primario iatrogénico como consecuencia del tratamiento de un hiperadrenocorticismo. ⁽¹⁾

El hipoadrenocorticismo secundario espontáneo se debe a diversas enfermedades que pueden afectar al hipotálamo o la hipófisis de tipo inflamatorio, tumoral o traumático. Es más frecuente la presentación de un hipoadrenocorticismo secundario iatrogénico que generalmente se encuentra en pacientes que han recibido glucocorticoides exógenos en dosis altas que, al suprimirse, aunque se realice con suma cautela, puede producir una hipofunción suprarrenal e incluso exacerbar el trastorno subyacente. Además, si se suman condiciones de estrés, las dosis de mantenimiento de esteroides resultan a veces insuficientes. ⁽¹⁾

El enanismo hipofisiario es otra enfermedad poco reconocida en la práctica veterinaria felina, sin embargo debe ser considerada. Anatómicamente, la hipófisis se forma por la fusión de la adenohipófisis y la neurohipófisis. La adenohipófisis comienza como un saco dorsal de la cavidad oral, la bolsa de Rathke. Las causas de enanismo hipofisiario que se reconocen con mayor frecuencia son el desarrollo quístico de la bolsa de Rathke, hipoplasia congénita, craneofaringioma (tumor de

restos embrionarios que conectan al cráneo con la faringe) y lesiones destructivas adquiridas como infecciones, hipofisitis linfocítica, enfermedades infiltrativas, tumores y lesiones vasculares. ^(3 y 4)

Al parecer no hay una predilección por género; los animales afectados empiezan a mostrar signos clínicos como falta de crecimiento, entre el segundo y el tercer mes de vida. Por lo general, se examina al animal antes del primer año de vida por falta de crecimiento o por anomalías dermatológicas. ⁽¹⁾

El exceso de producción de la hormona del crecimiento (GH), también llamada somatotropina, causa un sobrecrecimiento de los huesos, del tejido conectivo y de las vísceras, conllevando síndromes clínicos de gigantismo y acromegalia. El gigantismo se desarrolla en pacientes jóvenes con una hipersecreción de GH antes del cierre de la epífisis. Y la acromegalia se desarrolla en pacientes adultos con hipersecreción de GH después del cierre epifiseal. ⁽³⁾

El escaso número de casos informados de acromegalia inducida por neoplasia impide hacer afirmaciones definitivas sobre las predilecciones por edad, raza o género. Hasta la fecha, la acromegalia ha ocurrido generalmente en machos de mayor edad. La edad media es de 10 años, con un rango de 8 a 14. ⁽¹⁾

Aunque el hipotiroidismo es común que se presente en perros, esto no descarta que se pueda encontrar en pacientes felinos y no es más que un estado de

hipofunción tiroidea que puede ser debido a distintas causas y produce como estado final una síntesis insuficiente de hormonas tiroideas. ⁽⁴⁾

Dándose de manera natural, lo cual se ha informado en muy contadas ocasiones en gatos, normalmente se encuentra como un problema congénito. Puede darse como resultado de una agenesia o disgenesia de la glándula tiroidea o por dishormonogénesis. La etiología del hipotiroidismo congénito es originada por un gen autonómico recesivo. ⁽¹⁾

El hipotiroidismo se puede producir por una alteración a cualquier nivel del eje regulatorio Hipotálamo – Hipofisario - Tiroideo. Las hormonas tiroideas son aminoácidos que contienen yodo secretados por la glándula tiroides; éstos son los únicos compuestos que contienen yodo con actividad biológica, y cumplen funciones esenciales como regular la homeostasis metabólica. La causa más común de hipotiroidismo en gatos es iatrogénica, como consecuencia del tratamiento de gatos hipertiroideos. ⁽³⁾

Los feocromocitomas son tumores originados en la médula adrenal que secretan catecolaminas, y comprende células que se caracterizan por la toma precursora de aminos y descarboxilación. Son frecuentemente unilaterales pero ocasionalmente se presentan en ambas glándulas adrenales. Con la llegada de técnicas de imagen más sensibles, hoy en día están siendo diagnosticadas masas adrenales con mayor frecuencia. ⁽¹⁾

El diagnóstico de feocromocitoma representa, probablemente, uno de los procedimientos más difíciles en medicina veterinaria de los carnívoros domésticos. Esto se explica por el carácter poco específico y, sobre todo, inconstante de sus signos y por una falta de exámenes complementarios específicos. Una proporción importante de feocromocitomas sólo se llegan a diagnosticar cuando se lleva a cabo la necropsia. ⁽¹⁾

Los gastrinomas generan un síndrome caracterizado por una hipersecreción ácida, ulceración péptica fulminante y un tumor de célula de islote no beta - pancreático. Es un tumor raro y se ha registrado en sólo 4 gatos. Los gastrinomas son, más frecuentemente, pequeños nódulos individuales que sintetizan y emiten una gran cantidad de gastrina en el espacio vascular, conllevando una hipersecreción de ácido gástrico, hipertrofia de la mucosa gástrica y una eventual ulceración. La hipercloridia también conlleva una disminución del pH en el duodeno, el cual a su vez conlleva un daño directo a la mucosa y la inactivación de las enzimas digestivas con la consiguiente mala digestión. ^(1 y 3)

Por último, los carcinoides gastrointestinales son un grupo heterogéneo de tumores que nacen del sistema difuso neuroendocrino del tracto gastrointestinal. Los carcinoides gástricos a menudo secretan grandes cantidades de histamina, mientras que los de intestino delgado secretan serotonina. ⁽⁴⁾

Los tumores carcinoides afectan de manera principal a animales de edad avanzada; todos los casos informados comprendieron animales de al menos nueve años de edad con signos de obstrucción gastrointestinal o cáncer metastásico. ⁽¹⁾

El presente trabajo se realizó con la finalidad de proporcionar datos confiables para ayudar a los MVZ en el diagnóstico de enfermedades endócrinas en felinos, facilitando así el acceso a la información y manteniéndola al alcance de Médicos y estudiantes de Medicina Veterinaria.

HIPERTIROIDISMO

Introducción

El reconocimiento de la enfermedad tiroidea felina por patólogos y veterinarios ha aumentado en gran medida durante los últimos años. En 1914 se iniciaron estudios en animales con relación al hipertiroidismo y fue Carlson quien sugirió que los gatos eran menos susceptibles a la hiperplasia de la tiroides que los perros. Desde entonces se han generado diferentes estudios en relación al tema, sin embargo los médicos veterinarios no tuvieron conocimiento de esta enfermedad hasta que se publicaron dos informes clínicos por parte de Peterson en 1979 y de Holzworth en 1980. ⁽¹⁾

El hipertiroidismo felino es un trastorno metabólico multisistémico provocado por cantidades excesivas circulantes de hormonas tiroideas; es la endocrinopatía más comúnmente diagnosticada en gatos. ⁽²⁾

Se presenta con mayor frecuencia en gatos viejos, mayores de 14 años de edad, sin embargo también afecta a los de edad intermedia; sin haber predisposición de sexo. Aunque es una enfermedad importante, el tratamiento es alentador y posible. ⁽²⁾

El incremento del metabolismo provocado por el hipertiroidismo ocasiona prácticamente manifestaciones en todos los sistemas corporales, que probablemente sean de tipo respiratorio, cardiovascular, urinario, digestivo, etc., lo

que puede confundir el diagnóstico ya que esos signos también se pueden presentar en enfermedades infecciosas, nutricionales o metabólicas. ⁽²⁾

Anatomía y Fisiología

La glándula tiroidea normal consiste en dos lóbulos localizados adyacentes al quinto o sexto anillo traqueal, justo por debajo de la laringe. La glándula paratiroides se localiza craneal a cada uno de los lóbulos tiroideos. En un animal sano, la glándula tiroidea no puede ser palpada. ⁽³⁾

Las dos hormonas tiroideas activas son la tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). El principal producto de secreción de la glándula tiroidea es la T4. Más de un 99% de la T4 circulante está unida a proteínas, por lo que sólo queda menos de 1% libre y metabólicamente activa. La porción unida a proteínas sirve de reserva en el plasma y para moderar la distribución de hormona a los tejidos. La T3 está presente en el suero a una concentración muy inferior a la de T4, pero es de 3 a 5 veces más potente. Hasta un 60% de la T3 circulante se produce por una desiodación extratiroidea periférica de la T4, principalmente en el hígado, por lo que se le suele considerar como una pre-hormona con posibilidad de autorregulación de su producción en los tejidos. ⁽¹⁾

El control global de la función tiroidea se consigue mediante un mecanismo de autorregulación negativa de T4 y T3 circulantes sobre la hormona de liberación de

tirotropina (TRH) en el hipotálamo y la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en la glándula hipofisiaria. ⁽¹⁾ Este mecanismo se puede observar en la figura no.1

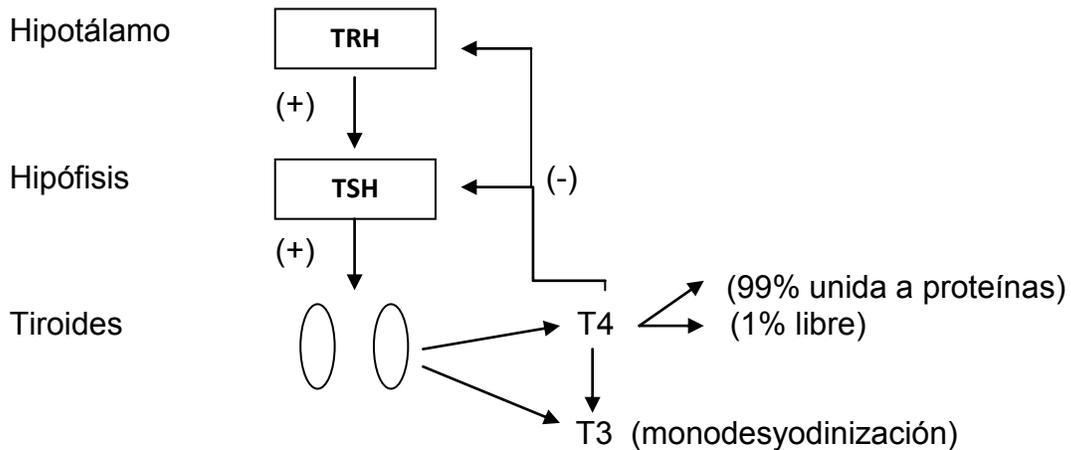


Figura no. 1 Eje hipotálamo – hipófisis - tiroides

Etiología

En hipertiroidismo hay una producción excesiva de hormonas tiroideas, T4 y T3, y la supresión consecuente tanto de TRH como de TSH. Hay 3 causas reconocidas de hipertiroidismo en gatos, la más común es la hiperplasia adenomatosa nodular de la tiroides (entre el 98 y 99%); también pueden estar presentes los adenomas funcionales o los carcinomas funcionales de la glándula tiroides (carcinomas mixtos compactos foliculares y en ocasiones carcinomas foliculares y papilares), siendo estos últimos muy raros en su presentación (del 1 al 2% de los gatos). ^(1, 2 y 3) Todas son difíciles de diferenciar con estudios histológicos pero todas elevan las concentraciones serológicas de T3 y T4. Los

adenomas tiroideos son bilaterales en el 70% de los casos y unilaterales en el 30% de los animales afectados. ⁽²⁾

Se estima que afecta a 1 de cada 300 gatos, de los cuales los ejemplares de edad avanzada (6 a 20 años) son los afectados más a menudo. No existe predisposición asociada con la raza o el sexo para el desarrollo de adenomas o hiperplasia adenomatosa de la glándula tiroides. Los carcinomas de tiroides son más comunes en machos castrados. ⁽⁴⁾

No existe evidencia de predisposición genética, pero en los seres humanos se han señalado factores relacionados a la dieta. Los estudios de riesgo realizados en gatos han demostrado que aquellos que consumen pescado o alimento enlatado con sabor a hígado tienen un riesgo de 2 a 3 veces más elevado de desarrollar hipertiroidismo que la población general felina. ^(5 y 6) El contenido de yodo de los alimentos comerciales es muy variable. ⁽⁷⁾

La T4 libre sérica es suprimida en los gatos por el exceso de yodo presente en las dietas comerciales pero no por la adición de yodato de potasio a una dieta convencional. ^(8 y 9) La supresión persistente de los niveles de T4 libre puede conducir a sobreestimulación continua del crecimiento de las glándulas tiroides por acción de la TSH y, en teoría, podría inducir cambios adenomatosos. ⁽⁴⁾

A pesar de las cantidades relativamente altas de yodo en las dietas comerciales, en los estudios no se ha logrado demostrar una correlación entre el yodo en la dieta y el hipertiroidismo en gatos. Estos alimentos y el ambiente contienen otros agentes bociogénicos como los ftalatos (sustancias añadidas a los plásticos para aumentar su flexibilidad), resorcinoles, polifenoles y bifenoles policlorados. La mayor parte de esos hidrocarburos se metabolizan por medio de glucuronidación (mecanismo de eliminación para excretar desechos tóxicos), proceso que es muy lento en gatos. ⁽¹⁾

Es posible que el hipertiroidismo felino se origine por factores circulantes, como las inmunoglobulinas que producen enfermedad de Graves (trastorno inmunitario que lleva a una hiperactividad de la tiroides) en seres humanos. Dicha enfermedad se origina por anticuerpos circulantes que se unen a receptores de hormona estimulante de la tiroides (TSH) y estimulan la secreción de hormona tiroidea. Todavía no se han demostrado inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides circulantes en el suero de gatos hipertiroideos, pero es posible que la investigación continua revele que esas sustancias participan en la aparición de la enfermedad.

(1)

Es posible que los factores del crecimiento, como péptidos que estimulan la proliferación de células, participen en el crecimiento anormal y en la carcinogénesis. La actividad autócrina define a una célula que reacciona ante un factor del crecimiento que se produce por sí mismo. La actividad parácrina define a una célula que reacciona ante factores del crecimiento producidos por células

vecinas. Por lo general, las células requieren varios factores del crecimiento para tener una respuesta óptima. Se han identificado varios de esos factores en el crecimiento y la proliferación de células tiroideas. Estos factores incluyen factores derivados de las plaquetas, factores del crecimiento epidérmico y factores del crecimiento semejantes a la insulina; aunque queda por determinar si ejercen influencia en el hipertiroidismo felino. También se habla de una posible participación de oncogenes en los bocios adenomatosos tóxicos. ⁽¹⁾

Signos Clínicos

Los signos clínicos se deben a un incremento del índice metabólico y de la sensibilidad a las catecolaminas. Tienden a aparecer en forma gradual y aunque los problemas llegan a ser numerosos, ocasionalmente pueden llegar a presentar solo un signo. ^(2 y 4)

1. Pérdida de peso. Es el hallazgo más común y podría confundirse con la presencia de alguna enfermedad infecciosa como la Leucemia Viral Felina, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, Peritonitis Infecciosa Felina, etc. Si el gato es viejo y pierde peso en forma evidente, a pesar de tener buen apetito, debe investigarse la posibilidad de presentación de esta enfermedad. ^(2 y 4)

2. Hiperactividad. La inquietud, hiperexcitabilidad y la dificultad para realizar la exploración clínica son efectos directos de exceso de hormona tiroidea, manifestándose en más del 70 a 80% de los gatos hipertiroideos. Los cambios de conducta y personalidad son comunes en cerca del 20 al 30% de los afectados. La vocalización es una manifestación común cuando el gato se encuentra solo en una habitación.⁽²⁾

3. Cambios dermatológicos. Se presenta en el gato una apariencia desaliñada, caída excesiva de pelo (en mechones) y cambios en el color del mismo. Se enreda con facilidad y la piel adquiere apariencia grasosa. Además la piel de orejas y patas puede sentirse caliente por los efectos de una vasodilatación periférica.⁽²⁾ Los cambios en la textura del pelo y el crecimiento incrementado de las uñas son otras características del hipertiroidismo. En gatos con áreas de alopecia completa, se han documentado cambios de la conducta asociados con acicalamiento excesivo.⁽⁴⁾

4. Cambios en la glándula tiroides. Siempre se encontrará aumentada de tamaño, lo cual es detectable al examen físico en el 90% de los casos. Al extender el cuello e inclinando la cabeza ligeramente hacia atrás, se deslizan los dedos índice y pulgar en dirección caudal, palpando suavemente el tejido a ambos lados de la tráquea, hasta la entrada del tórax, podrá detectarse un aumento de uno o ambos lóbulos. En cerca del

10% de los gatos, esto no será detectable, ya que el propio aumento de la glándula, ocasionará un descenso de la misma hacia el tórax. ⁽²⁾

5. Signos gastrointestinales. La mayoría de los gatos enfermos presentan polifagia debido al aumento en las demandas metabólicas y al incremento en la utilización de energía. Si además, el animal presenta vómito y diarrea osmótica, se podría pensar en un excesivo acicalamiento o en una hipermotilidad intestinal respectivamente, aunque también pueden deberse a sobrecarga alimenticia. ⁽²⁾

6. Signos urinarios. La acción diurética de las hormonas tiroideas provoca poliuria con polidipsia compensatoria. También puede existir polidipsia primaria por alteración hipotalámica en estos gatos. ⁽²⁾

7. Signos respiratorios. Los signos incluyen edema pulmonar, derrame pleural, disnea, jadeo e hiperventilación, especialmente cuando el gato está estresado, pero también pueden presentarse en reposo a causa de una disminución de la capacidad pulmonar, incapacidad para satisfacer las demandas tisulares de oxígeno, debilidad de músculos respiratorios y a un incremento en la producción de bióxido de carbono. ⁽²⁾

8. Signos cardiovasculares. Las complicaciones cardíacas pueden poner en peligro la vida del gato. Más del 80% de los gatos tirotóxicos tienen cardiomegalia y el 10 al 15%, insuficiencia cardíaca congestiva. ⁽⁴⁾

Las hormonas tiroideas tienen efectos directos e indirectos sobre el corazón. En forma directa causan un incremento en la síntesis de proteínas y una hipertrofia del miocardio. En forma indirecta, incrementan la tasa metabólica y el consumo de oxígeno de los tejidos corporales y disminuyen la resistencia vascular periférica. Como resultado hay un incremento en la demanda de oxígeno y nutrientes en el organismo. ⁽²⁾ La respuesta fisiológica es el incremento en la frecuencia cardíaca conocido como taquicardia sinusal (mayor de 240 por minuto), aumento de la contractibilidad, consumo de oxígeno por parte del miocardio, aumento del trabajo ventricular y de la presión del pulso. También hay un incremento en la sensibilidad de los receptores beta – adrenérgicos del corazón, lo que aumenta el estado hiperquinético del corazón y favorece el desarrollo de arritmias. Pueden aparecer signos de insuficiencia cardíaca, ascitis, soplos sistólicos y ritmo de galope. ⁽²⁾

Una lista de los signos más frecuentes presentados en los gatos hipertiroideos se puede apreciar en el cuadro No. 1.

9. Signos poco comunes. Un pequeño número de gatos presentan lo que se conoce como hipertiroidismo apático o apatético en el cual los animales presentan hiporexia o anorexia, apatía, fiebre baja, irritabilidad, temblores musculares, debilidad, letargia o emaciación. ⁽⁴⁾ Estos signos pueden estar o no precedidos de los signos comunes del hipertiroidismo. Algunos tienen ventroflexión de la cabeza, debido a deficiencia de tiamina por falta de absorción o a hipocalcemia a causa de las pérdidas renales. El hipertiroidismo apático es mucho más severo que la forma clásica y requiere de tratamiento inmediato para lograr la sobrevivencia del paciente pero, desgraciadamente, es difícil su diagnóstico. ⁽²⁾

Cuadro 1
SIGNOS CLÍNICOS COMUNES EN EL
HIPERTIROIDISMO

Baja de peso
Vómito y diarrea
Polifagia
Poliuria y Polidipsia
Hiperactividad
Taquicardia
Soplo Cardíaco

Diagnóstico

1. Historia y Signos Clínicos. La palpación de la glándula tiroides es parte esencial del examen físico y debe ser realizada en todos los gatos, independientemente de la edad. La glándula tiroides normal es una estructura bilobulada localizada a cada lado de la tráquea justamente

caudal a la laringe. En los gatos normales no pueden ser palpados estos lóbulos. Con frecuencia un lóbulo es mayor que el otro; el lóbulo mayor gravita caudalmente en la región cervical ventral. Los lóbulos tiroideos extremadamente aumentados de tamaño pueden ser intratorácicos o incluso estar localizados en el mediastino. Los tumores tiroideos también pueden ser difíciles de palpar debido a su localización dorso - lateral a la tráquea, intratorácica o mediastínica. ^(2 y 3)

El 87% de los gatos presentan hipertensión, sin embargo, los accidentes vasculares como hemorragia retinal no son comunes. ⁽¹⁰⁾

2. Hemograma. Puede haber leucograma de estrés, eritrocitosis leve a moderada en el 50% de los gatos enfermos y macrocitosis. Los resultados deberán ser confirmados ya que algunos de los hallazgos podrían ser consecuencia de la terapia médica. ^(2 y 3)

3. Bioquímica Sanguínea. Lo más consistente son elevaciones séricas de enzimas ALT (alanino transaminasa), AST (aspartato aminotransferasa) y FA (fosfatasa alcalina). Esas elevaciones se relacionan con el alto rango de actividad metabólica y no tienen relación con algún mal funcionamiento hepático. En algunos gatos se presenta hiperazotemia, hiperfosforemia, hipercalcemia, hipocalemia e hiperbilirrubinemia. ^(2, 3, 4 y 11)

4. Urianálisis. En animales viejos es común encontrar una orina poco concentrada, sin embargo, hay que tener en cuenta que esto puede deberse al hipertiroidismo o a una falla renal crónica, ya que ambas enfermedades se presentan a edad avanzada. ⁽³⁾

5. Concentraciones séricas de T3 y T4. Las hormonas tiroideas se encuentran elevadas en cerca del 95% de los casos de hipertiroidismo. La prueba más utilizada es el radioinmunoensayo para medir las concentraciones séricas de T4 total. La medición de T3 se considera menos confiable. ⁽³⁾ Existen unas pruebas que permiten catalogar al paciente como eutiroideo, hipertiroideo o hipotiroideo, aunque sin medir la cantidad exacta de T4; están disponibles comercialmente y se llaman CITE Semi-Quant T4 test Kit. ⁽²⁾

Los gatos hipertiroideos pueden tener concentraciones de T4 hasta 30 veces mayores que los individuos normales, pero esas concentraciones también pueden estar en los límites altos normales, debido a fluctuaciones que sufren pero sin que se descarte el hipertiroidismo. ⁽¹²⁾ Por ejemplo, hay enfermedades que provocan una disminución de las concentraciones séricas normales como la diabetes mellitus, enfermedades hepáticas o renales; por lo que la concentración de T4 aparecería como en el límite superior normal en un gato hipertiroideo (hipertiroidismo oculto), además de presentar otros signos como el aumento de la tiroides. También se debe

tener en cuenta que en muestras hemolizadas los niveles de T4 disminuyen debido a la liberación de sustancias que ligan a la tiroxina por parte de los eritrocitos.⁽²⁾

- Prueba de medición de T4 total → La medición en suero de esta hormona, es una prueba diagnóstica altamente específica porque no aparecen valores elevados en gatos eutiroideos. No obstante, en aproximadamente un 10% de los gatos hipertiroideos, presentan un valor cercano al límite alto del rango de referencia; en ocasiones se debe a que la enfermedad está en una etapa temprana. En el cuadro no. 2 se pueden observar los rangos de referencia utilizados para la interpretación de resultados.

Cuadro 2
INTERPRETACIÓN DE VALORES DE T4 TOTAL EN SUERO

T4 total (nmol/l)	Interpretación
> 60	Hipertiroidismo confirmado
30 – 60	Possible hipertiroidismo (medir T4 libre) Hipertiroidismo temprano
< 30	Eutiroideo

- Prueba de T4 libre → Las concentraciones de T4 libre en el suero están elevadas en el 95% de los gatos hipertiroideos con valores de T4 total dentro del rango de referencia (4 µg/dl) debido a un trastorno leve y la fluctuación hormonal, o al efecto de supresión de una enfermedad no tiroidea concurrente.⁽³⁾

Los gatos con hipertiroidismo inicial o leve, combinado con enfermedad no tiroidea grave, pueden tener niveles séricos basales de T4 dentro del límite superior normal. En estos casos, se mide la concentración sérica de T4 libre como prueba confirmatoria para un diagnóstico de hipertiroidismo. ⁽⁴⁾

- Prueba de supresión de la T3 → Los gatos con hipertiroidismo oculto pueden presentar concentraciones hormonales normales o fuera del límite superior durante ciertos lapsos por lo que para ellos se recomienda la prueba de supresión a la T3. ^(2, 3 y 4)

En individuos sanos, la T3 tiene un efecto de supresión sobre la secreción de TSH hipofisaria y consecuentemente, sobre la producción de T4 por la glándula tiroides. En el hipertiroidismo, debido a la producción autónoma de hormonas tiroideas y la supresión crónica de TSH, se pierde el efecto de supresión de la T3. Por ello, las concentraciones de T4 total del suero muestran una disminución mínima o ninguna en los gatos hipertiroides cuando se administra T3 exógena. Se requiere la medición simultánea de las concentraciones de T3 total en suero para asegurar la correcta administración y la adecuada absorción del fármaco y con ello, evitar falsos positivos. ⁽³⁾

6. Hallazgos en Imagenología. Los cambios radiográficos o ultrasonográficos que pueden presentarse en cerca del 50% de los gatos hipertiroideos son la cardiomegalia, incluso sin el desarrollo de cardiomiopatía hipertrófica; observándose una hipertrofia de la pared caudal ventricular izquierda, diámetro atrial izquierdo aumentado e hipertrofia del tabique interventricular. ⁽⁴⁾ Si ya está presente este padecimiento, la electrocardiografía y la ecocardiografía pueden ayudar a soportar el diagnóstico. ⁽²⁾ Puede hallarse efusión pleural o enfermedades del mediastino aunque de manera rara. La glándula tiroides no es visible aunque pudiera verse aumentada de tamaño si se utiliza una alta frecuencia en el transductor del ultrasonido. ^(3 y 13)
7. Prueba de respuesta a la hormona liberadora de tirotrópina (TRH). La administración de TRH a dosis de 0.1 mg/kg ocasiona en los gatos sanos que las concentraciones séricas de T4 se incrementen al doble o más con respecto a los valores de referencia después de 4 horas. Por el contrario si el gato es hipertiroideo hay una mínima elevación de T4, y en algunos gatos no hay ningún incremento; esto es debido a que la secreción de TSH está suprimida en forma crónica en estos gatos. ⁽²⁾
8. Captación de yodo radioactivo o pertecnetato. Con la administración de un radionúclido marcador (forma inestable de un elemento que libera radiación a medida que se descompone y se vuelve más estable) por vía intravenosa,

que puede ser yodo radioactivo se pueden visualizar el tamaño de las glándulas tiroides así como si es unilateral o bilateral, la presencia de tejido ectópico funcional y/o malignidad. En este estudio el tamaño de las glándulas es comparado con las salivales retromandibulares, donde la relación debe ser 1 a 1; de no ser así, se confirma el hipertiroidismo. Esta prueba no se realiza en México. ^(2 y 3)

Tratamiento

1. Fármacos Antitiroideos. Los dos medicamentos usados son el Metamizol y el Propiltiuracilo (PTU). Ambos fármacos inhiben la síntesis de hormonas tiroideas en la glándula tiroides y son utilizados en las fases iniciales de la enfermedad para estabilizar al gato y revertir los signos clínicos. El PTU inhibe también la conversión de T4 a T3 en los tejidos periféricos, pero es menos utilizado en gatos, por sus posibles efectos tóxicos encontrados en el 18% de los gatos que utilizaron la terapia (anorexia, vómito, letargia, dermatitis, otitis, anemia hemolítica autoinmune y trombocitopenia). ^(2 y 3)

Cuando se administran por vía oral, ambos medicamentos se absorben rápidamente por el tracto gastrointestinal, se distribuyen a la mayoría de los tejidos y se concentran en la glándula tiroides. La vida media en el suero es corta (4 a 6 horas), pero esto no se correlaciona con sus efectos clínicos, ya

que el fármaco permanece en la glándula tiroides e inhibe la síntesis hormonal aún cuando los niveles plasmáticos hayan disminuido. ⁽²⁾

El metamizol no debe usarse durante las 3 semanas previas a un barrido de tiroides ya que su uso incrementa la captación de pertecnetato o de yodo radioactivo por parte de la glándula, pudiendo alterar resultados. ⁽⁴⁾

Con el Metamizol, la mayoría de los gatos pueden llegar a la condición de eutiroides en cuestión de tres semanas a dosis de 5 a 15 mg cada 8 horas. Es necesario conocer el título de T4 y realizar un hemograma de monitoreo cada 2 semanas para conocer la cantidad de plaquetas (ya que inhibe a la ciclooxigenasa). Existen estudios que revelan que puede generar anemia aplásica y agranulocitosis, aunque sin conocer las causas exactas. La dosis diaria del Metamizol se incrementa o disminuye hasta encontrar la dosis mínima diaria suficiente para mantener los niveles de T4 en los límites inferiores normales. Con el PTU también se observan cambios considerables en un lapso de 2 a 3 semanas a dosis de 50 mg cada 8 horas. ^(2 y 3)

Se habla de dos vías de administración del medicamento, que son la oral y la transdérmica a través de un gel orgánico que se aplica sobre la superficie interna del pabellón auricular. ^(14 y 15) En un estudio realizado en 44 gatos que recibieron tratamiento con metamizol a una dosis de 2.5 mg

cada 12 horas, 17 de forma oral y 27 de forma transdérmica, se encontró que después de 4 semanas la terapia oral mostró mayor número de efectos gastrointestinales adversos (23.5%) que la vía transdérmica (0.04%).⁽³⁾

El tratamiento con antitiroideos a largo plazo tiene ventajas frente a la cirugía y el yodo radioactivo ya que no produce complicaciones como el hipoparatiroidismo, además de ser más fácil de aplicar.⁽²⁾

2. Tiroidectomía. Para realizar la técnica quirúrgica es necesario confirmar el diagnóstico mediante gammagrafía (captación de yodo) para visualizar los lóbulos afectados, evaluar la función renal y estabilizar al animal mediante fármacos antitiroideos como el metamizol o con propranolol durante 10 días, seguida por yodato de potasio por otros 10 días como alternativa preoperatoria. La administración de propranolol se debe considerar en animales con taquiarritmias u otros defectos adrenérgicos excesivos. La dosificación inicial debe ser de 2.5 a 5 mg cada 8 horas por lo menos durante 2 días antes de la cirugía. El propranolol no debe usarse en presencia de insuficiencia cardíaca congestiva.⁽¹⁶⁾

Para establecer un diagnóstico se debe tomar en cuenta si el problema se presenta de manera unilateral o bilateral. Si es unilateral la tiroidectomía es curativa y no hay riesgo de desarrollo de hipotiroidismo ni de

hipoparatiroidismo; restableciéndose los niveles hormonales en 2 a 3 meses posteriores a la cirugía y no requiere completarse con tiroxina. ⁽²⁾

Cuando la tiroidectomía es unilateral pero la afección es bilateral, es posible evitar el hipotiroidismo y el hipoparatiroidismo; pero se advierte la recurrencia de la enfermedad en aproximadamente un año. ⁽²⁾

Si la tiroidectomía es bilateral y el padecimiento también lo es, se corre el riesgo de presentación de hipotiroidismo, así como de, hipoparatiroidismo, por lo que se requiere el monitoreo de los niveles de calcio. ⁽²⁾ En animales con una glándula paratiroides externa notoria, se recomienda usar una técnica extracapsular modificada que es superior a la tiroidectomía intracapsular (subcapsular). El método subcapsular es más adecuado para la preservación de las glándulas paratiroides, pero la recurrencia posoperatoria del hipertiroidismo representa un riesgo más importante. ⁽⁴⁾

No se debe usar atropina ni halotano debido a sus efectos adversos sobre las taquiarritmias. Durante todo el procedimiento se debe usar un monitor cardíaco. Si se procede a la tiroidectomía unilateral, la paratiroides craneal se debe preservar en el caso de que una recurrencia requiera la extirpación de la tiroides remanente. Si se realiza una tiroidectomía bilateral, se debe preservar al menos una glándula paratiroides craneal. Después de la cirugía es necesario monitorear los niveles séricos de calcio por los

siguientes 3 días para detectar signos de hipocalcemia, los cuales al descender a 1.74 UI (7 mg/dl) o menos deberán ser tratados con gluconato de calcio al 10% (1 a 3 ml) IV, seguida por 6 a 8 ml en 100 ml de solución salina 2 veces al día. Además se deben administrar 0.03 mg/kg/día de dihidrotaquisterol (DHT) que es una forma de vitamina D durante 3 días, seguidos por 0.01 a 0.02 mg/kg/día. Este tratamiento puede retirarse en la mayor parte de los casos, ya que más del 60% de los gatos tienen tejido paratiroideo accesorio. Así mismo, el calcio sérico puede normalizarse por medio de un mecanismo independiente de la hormona paratiroidea (PTH).⁽⁴⁾

Se ha recurrido a una técnica de transplante de paratiroides con una dificultad considerablemente alta y de manera experimental aunque con una baja probabilidad de presentarse una hipocalcemia.⁽³⁾

3. Yodo radioactivo. Este isótopo destruye el tejido hiperfuncional sin afectar al tejido tiroideo sano, está reportado con un 95% de efectividad en gatos. Es un procedimiento seguro, simple y no invasivo.⁽³⁾ La aplicación de yodo por única ocasión puede llegar a convertir a un gato hipertiroideo en eutiroideo en 8 días o menos; aunque en el 2% de los gatos se puede presentar hipotiroidismo.⁽²⁾

La dosis puede variar de 80 a 120 mBq/IV en casos leves, de 130 a 150 mBq/IV para casos moderados y de 160 a 200 mBq/IV para los casos considerados severos; sin embargo, para determinar la dosis se requiere de la medición de los niveles séricos de tiroxina. ⁽²⁾

Las desventajas son el periodo de hospitalización post – aplicación que puede variar de 2 días a 2 semanas dependiendo de la legislación del lugar en donde se realice el tratamiento; además de no realizarse en México. Es un tratamiento costoso y está regido por la legislación de cada lugar por considerarse de material radiactivo. ^(2 y 3)

Pronóstico

Generalmente es bueno, sobre todo si se realiza un diagnóstico certero y se emplean de manera adecuada los procedimientos terapéuticos. Aunque depende del estado físico al momento del diagnóstico, la edad y la presencia de enfermedad simultánea en otro sistema importante. Siempre considerando las posibles complicaciones que se pueden presentar con cada una de ellas y que un gato con enfermedad renal tiene un pronóstico menos favorable. ^(1, 2 y 3)

Estudios de esperanza de vida con cada tratamiento sugieren que esos gatos viven alrededor de dos años, en promedio. Los factores pronósticos importantes son los datos histológicos de la neoplasia y la naturaleza funcional de la misma.

Obviamente es mejor en gatos con hiperplasia adenomatosa que en aquellos con carcinomas invasores, malignos o ambos. ⁽¹⁾

Los gatos caquéticos de mayor edad con afección tiroidea bilateral se tratan mejor con yodo radioactivo. La tolerancia del gato a los antitiroideos por vía oral como modo de tratamiento primario o como fármacos preoperatorios también afecta el pronóstico final. ⁽¹⁾

HIPOTIROIDISMO FELINO

Introducción

El hipotiroidismo es un trastorno endócrino diagnosticado con frecuencia en perros y rara vez en gatos. Los signos clínicos asociados con hipotiroidismo son múltiples porque las hormonas tiroideas producen efectos sobre casi todos los tejidos corporales. ⁽⁴⁾

Algo más del 95% de los casos de hipotiroidismo canino son primarios y se deben a un proceso destructivo que compromete a la glándula tiroidea. Los casos restantes son secundarios a enfermedad hipotalámica o hipofisiaria. El hipotiroidismo primario adquirido natural se ha documentado en gatos. Los informes proveyeron evidencias de un proceso autoinmunitario. ^(17 y 18) Otro estudio evaluó una forma congénita de hipotiroidismo en gatos Abisinios y de pelo corto

debido a un defecto en la actividad peroxidasa de la tiroides causando un daño en la organificación del yodo en estos gatos. ^(19 y 20) La actividad de peroxidasa tiroidea se midió en un extracto del tejido de tiroides pero no estaba vinculado con la membrana, lo que sugiere una pérdida de anclaje. Se ha descrito hipotiroidismo surgido por una inhabilidad de la glándula tiroides para responder a la tirotrópica (TSH) en una familia de gatos japoneses. No se han informado casos de hipotiroidismo secundario o terciario en esta especie. ^(4 y 23)

La mayor parte de las descripciones clínicas en la literatura veterinaria se han confinado a informes anecdóticos, con varias descripciones tempranas basadas en impresiones clínicas más que en la medición de concentraciones sanguíneas de hormona tiroidea. ⁽¹⁾

Los médicos veterinarios reconocen cada vez con mayor frecuencia las concentraciones séricas bajas de T_4 debido a la inclusión de cifras séricas en el panel sanguíneo de gatos que ofrecen ahora muchos laboratorios comerciales. Por desgracia, la muestra de sangre a menudo se envía para valorar otro problema y la concentración baja de T_4 es un dato inesperado y a veces desconcertante. En la mayor parte de esos gatos, la concentración sérica baja de T_4 obedece a los efectos supresores de la enfermedad no tiroidea sobre la concentración sérica de T_4 , es decir, el síndrome del eutiroides enfermo y no del hipotiroidismo. ⁽¹⁾

Etiología

Por lo general, el hipotiroidismo inducido de manera iatrogénica obedece al tratamiento de hipertiroidismo y es mucho más frecuente que el hipotiroidismo adquirido de manera natural en gatos. Este tipo de hipotiroidismo puede originarse por tiroidectomía bilateral, tratamiento con yodo radioactivo o una dosis excesiva de antitiroideos. Según la terapéutica para el hipotiroidismo, las concentraciones plasmáticas de hormona tiroidea pueden declinar hasta cifras subnormales en el transcurso de horas (luego de intervención quirúrgica), días (antitiroideos) o semanas a meses (yodo radioactivo). Los únicos signos de hipotiroidismo que aparecen en muchos de esos gatos son una menor actividad y tendencia a subir de peso. Esos cambios a menudo parecen buenos al propietario de un gato previamente hipertiroideo. Por lo general, no se solicitan complementos de hormona tiroidea a menos que el letargo se vuelva intenso, aparezca anorexia o se presenten signos dermatológicos. ⁽¹⁾

El hipotiroidismo primario de inicio en el adulto y adquirido de manera natural no se ha documentado bien en gatos. Se ha emitido un informe sobre un gato con tiroiditis linfocítica e hipotiroidismo clínico. ^(18 y 21) Estudios histopatológicos de la tiroides de gatos han revelado varias alteraciones separadas congruentes con hipotiroidismo adquirido de manera natural, lo que incluye atrofia, tiroiditis linfocítica, amiloidosis, quistes ultimobranquiales, folículos quísticos y bocio (aumento de tamaño de la glándula tiroides). Por desgracia, en esos estudios

anatomopatológicos no se hizo una correlación entre los datos histológicos y la enfermedad clínica. ⁽¹⁾

El hipotiroidismo primario congénito que produce enanismo desproporcionado se reconoce con mayor frecuencia que el hipotiroidismo de inicio en la edad adulta en gatos. Las causas informadas de hipotiroidismo incluyen un defecto en la biosíntesis de hormona tiroidea, más notablemente un defecto en la organificación de yodo y disgenesia tiroidea. ⁽²¹⁾ La endogamia de los gatos afectados originó hipotiroidismo en toda la descendencia, en tanto la cría de los gatos afectados con animales no relacionados dio como resultado crías con fenotipo normal. Esos resultados sugieren un modo autosómico recesivo de herencia para la enfermedad en esta familia de gatos. Aunque rara, se ha informado que la deficiencia de yodo causa hipotiroidismo en crías alimentadas con una dieta sólo de carne. ⁽¹⁾

Signos Clínicos

El inicio de los signos clínicos tiene lugar a diferentes edades pero en general comienza a edad avanzada y no se ha observado predisposición por sexo. El hipotiroidismo espontáneo es una entidad clínica rara y que no tiene predilección por una edad, raza o sexo. ⁽⁴⁾

Algunos de los gatitos afectados mueren antes de que se sospeche o diagnostique el padecimiento, la mayoría parecen normales al momento del nacimiento, pero a las 4 semanas su índice de crecimiento se reduce y su

pequeño tamaño se pronuncia comparado con sus hermanos de camada eutiroides. Los gatitos con resistencia de TSH se deteriorarán rápidamente y la mayoría morirán antes de las 16 semanas de edad. Sin embargo, los gatitos con una actividad peroxidasa defectuosa sobrevivirán, y como adultos, su apariencia y actividad anormal a menudo es menos notable. ⁽²³⁾ El cuadro no. 3 resume una lista de signos clínicos comúnmente observados.

Cuadro 3
PRINCIPALES SIGNOS OBSERVADOS EN HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO Y CONGÉNITO

Hipotiroidismo adquirido	Hipotiroidismo congénito
Letargo	Enanismo desproporcionado
Falta de apetito	Letargo
Obesidad	Pereza mental
Piel gruesa y con seborrea	Estreñimiento
Pelaje seco de fácil depilación	Hipotermia
Alteraciones en el crecimiento del pelo	Bradycardia
Alopecia de pabellones auriculares	Retención de pelaje de cachorro
Mixedema de la cara	Retención de dientes temporales
Distocia	Cabeza ancha y corta
Bradycardia	
Hipotermia leve	

Cabe aclarar que los siguientes signos han sido informados en pacientes caninos, debido a que no existen informes de tal semiología en gatos.

1. Signos neuromusculares. Enfermedad de la neurona motora baja, déficit vestibular periférico, megaesófago y parálisis laríngea. ⁽⁴⁾

2. Signos oculares. Depósitos de lípidos en la córnea y uveítis ulcerativa corneal. ⁽⁴⁾

3. Signos reproductivos. En hembras hay infertilidad, intervalos prolongados entre celos, falta de ciclos, ciclos débiles o silentes, sangrado estral prolongado, nacimiento de cachorros débiles, agonizantes o muertos. En machos hay falta de líbido, atrofia testicular, hipospermia, azoospermia e infertilidad. ⁽⁴⁾

4. Signos cardiacos. Bradicardia, arritmias y función ventricular izquierda deteriorada. ⁽⁴⁾

5. Signos dermatológicos. Las manifestaciones dermatológicas tempranas comprenden sequedad, descamación y muda excesiva. La falta de crecimiento piloso debido al cese de la fase anágena conduce a alopecia simétrica progresiva. El patrón de pérdida de pelo suele ser bilateral y simétrico, en especial sobre los flancos, región ventral del cuello, región dorsal del rabo y en los puntos de presión. La piel puede hallarse hiperpigmentada y en algunas ocasiones engrosada debido al mixedema. Puede haber prurito asociado con dermatosis secundarias como seborrea, dermatitis por *Malassezia* y pioderma estafilocócica. El traumatismo debido al rascado de la piel también puede contribuir a la liquenificación e

hiperpigmentación. La pioderma estafilocócica recurrente es un signo inicial en algunos animales. La hipertrichosis es un hallazgo muy raro. ⁽²¹⁾

Diagnóstico

El diagnóstico en gatos debe basarse en una combinación de interrogatorio, signos clínicos, datos del examen físico, concentraciones séricas basales de hormona tiroidea y, si está indicado, la respuesta a la TSH o TRH exógenas. ⁽¹⁾

Las pruebas de laboratorio comunes incluyen hemograma completo, bioquímica sanguínea y urianálisis. Estas pruebas no sólo aportan evidencias para continuar la investigación, si no que pueden sugerir otras causas para los signos dermatológicos como un hiperadrenocorticismos. Los hallazgos de laboratorio asociados con hipotiroidismo incluyen hipercolesterolemia, hiperlipidemia y anemia normocítica normocrómica no regenerativa, aunque se desconoce en gatos adultos con hipotiroidismo adquirido de manera natural, pero en ocasiones se identifica en gatos hipotiroidismo iatrogénico o congénito. Los resultados en el urianálisis suelen ser normales. ^(1, 4 y 23)

Por tanto, las pruebas sanguíneas iniciales de detección recomendadas son similares a las utilizadas en perros, que son hemograma, colesterol y cifras séricas basales de T₄. La confirmación del hipotiroidismo requiere evaluar la función tiroidea que a diferencia de los perros, en los gatos se realiza principalmente para el diagnóstico de hipertiroidismo. ^(1 y 4)

Las diferentes pruebas utilizadas para la evaluación de la función de la glándula tiroidea son:

1. Concentración sérica basal de T₄. Esta medición parece ser la mejor prueba de detección de hipotiroidismo en el gato. Si los valores basales de T₄ se encuentran dentro del límite normal, es muy probable que el gato tenga función tiroidea normal. En un gato con baja concentración sérica de T₄ y sin signos clínicos compatibles, se deben considerar factores como el síndrome de enfermedad eutiroidea. ^(1 y 4)
2. Concentración sérica basal de T₃. Esta concentración no se mide de manera sistemática en gatos, debido en parte a que la T₄ sérica es eficaz para identificar hipertiroidismo en gatos y porque la T₃ sérica no es confiable para detectar hipotiroidismo en perros. En gatos con hipotiroidismo la concentración sérica basal de T₃ en condiciones normales debe ser menor que el límite normal inferior. No obstante una concentración sérica normal de T₃ en un gato con datos apropiados en el interrogatorio y el examen físico y concentración sérica baja de T₄ no descarta hipotiroidismo. Del mismo modo, una concentración sérica baja de T₃ en un gato con cifras séricas normales de T₄ tampoco lo descarta, en especial si el resto del cuadro clínico no apoya el diagnóstico. ⁽¹⁾

3. Concentración sérica basal de T₄ libre. Tal como ocurre en los perros, la medición de T₄ libre sérica también puede ser de utilidad aunque no se mide de manera sistemática en gatos. En felinos saludables, los cambios en la concentración sérica de T₄ libre son paralelos a los de T₄ durante las pruebas de estimulación con TSH y TRH. Es conveniente seguir el protocolo establecido por el laboratorio clínico para asegurar la interpretación correcta de los resultados. Las concentraciones de TSH informadas en gatos con hipotiroidismo son elevadas y se publicaron los resultados validados. ^(1, 4 y 22) Tal como ocurre en los perros, los resultados de todas las pruebas pueden estar afectados por factores no tiroideos como:

- Edad → En animales neonatos los niveles de T₄ se incrementan y en adultos disminuye. ⁽⁴⁾
- Raza → La concentración sérica tiende a incrementarse en razas pequeñas y a disminuir en las razas grandes. ⁽⁴⁾
- Hipoproteinemia → Hay un incremento de hormonas tiroideas causado por la reducción de la unión a las proteínas plasmáticas. ⁽⁴⁾
- Fármacos → Los glucocorticoides, anticonvulsivos, algunos antibióticos (penicilina o trimetoprima – sulfamida), andrógenos, fenilbutazona, quinidina, propiltiouracilo, salicilatos, sulfonilureas, carprofeno y dopamina reducen la concentración de T₄. ⁽⁴⁾

- Síndrome de enfermedad eutiroides → Numerosas afecciones agudas y crónicas reducen la T_4 , como enfermedades renales, hepáticas, diabetes mellitus, enfermedades infecciosas, disfunción gastrointestinal, hiperadrenocorticismos y demodicosis. ⁽⁴⁾

4. Prueba de estimulación con TSH. Se utiliza para confirmar el diagnóstico de hipotiroidismo primario adquirido de manera natural, en particular cuando una enfermedad sistémica puede estar afectando las concentraciones séricas basales de hormona tiroidea o cuando una concentración sérica baja de T_4 es un dato inesperado en un panel de química de felinos. ⁽¹⁾ En el cuadro no. 4 se sintetizan los protocolos recomendados para estas pruebas.

En gatos eutiroides, la concentración sérica de T_4 aumenta 2 a 3 $\mu\text{g/dl}$ luego de la estimulación. En gatos con hipotiroidismo, se detectará un aumento de $<1 \mu\text{g/dl}$. ⁽¹⁾

5. Prueba de estimulación con TRH. Puede usarse en lugar de aquella en la que se utiliza TSH para valorar la función de la tiroides. Una ventaja es su capacidad para identificar hipotiroidismo secundario. Sin embargo todavía no se ha informado éste en gatos y, las dificultades para interpretar esta prueba en comparación con la de TSH superan las ventajas de la identificación precisa de hipotiroidismo secundario. ⁽¹⁾

En esta prueba, la concentración sérica de T₄ después de la estimulación aumenta de 1 a 2 µg/dl. Si no existe un aumento de este nivel se piensa en una disfunción hipofisiaria, tiroidea o enfermedades concurrentes. ⁽¹⁾

Cuadro 4
PROTOCOLOS RECOMENDADOS PARA LAS PRUEBAS DE ESTIMULACIÓN CON TSH Y TRH

	Vía de administración	Tiempos de muestreo de sangre
TSH		
5 UI / gato	IM , SC	0, 10 - 12 h después
2.5 UI / gato	IM	0, 8 - 12 h después
1 UI / gato	IV	0, 4 h después
1 UI / gato	IV	0, 7 h después
5 UI / gato	IV	0, 4 h después
TRH		
0.1 mg / gato	IV	0, 4 h después
0.1 mg / kg	IV	0, 6 h después
0.1 mg / kg	IV	0, 4 h después

En conclusión una concentración sérica normal de T₄ apoya eutiroidismo, pero si es baja en un gato que ha sido objeto de tiroidectomía o de tratamiento con yodo radioactivo o bien en una cría con enanismo desproporcionado, apoya el diagnóstico de hipotiroidismo. El diagnóstico definitivo debe fundamentarse en la respuesta al tratamiento de prueba con levotiroxina sódica. ⁽¹⁾

Tratamiento

El tratamiento se mantiene durante toda la vida y debe iniciarse una vez que se ha establecido el diagnóstico de hipotiroidismo. La levotiroxina sódica o sintética

es la terapia inicial de elección. Se recomienda comenzar con una dosis de 0.05 – 0.1 mg cada 24 horas y la evaluación de la concentración de T₄ antes y después de administrar el suplemento se realiza después de 3 a 4 semanas. En un felino con hipotiroidismo documentado, los signos clínicos no se resolvieron a pesar de que las concentraciones de T₄ antes y después de suministrar el suplemento se encontraban dentro del límite normal, hasta que la concentración de TSH disminuyó a límites normales. ⁽⁴⁾

El objetivo de la terapéutica es resolver los signos clínicos de hipotiroidismo en tanto se evitan signos de hipertiroidismo. Por lo general, esto puede lograrse al conservar las cifras séricas de T₄ entre 1.5 y 3.0 µg/dl. La dosificación y la frecuencia de administración de levotiroxina sódica tal vez requieran modificaciones para alcanzar esos objetivos. Si las concentraciones séricas de hormona tiroidea son normales después de 4 a 6 semanas de tratamiento, pero no hay respuesta clínica, se deberá valorar el diagnóstico. ⁽¹⁾

Pronóstico

Depende de la causa subyacente y de la edad del gato al momento en que aparecen signos clínicos. Con el tratamiento apropiado, la esperanza de vida de un gato adulto con hipotiroidismo primario debe ser normal. La mayor parte de las manifestaciones clínicas, si no es que todas, se resuelven después de administrar complementos de hormona tiroidea. El pronóstico de crías con hipotiroidismo congénito es reservado y depende de la gravedad de los cambios esqueléticos al

momento en que se inicia el tratamiento. Aunque muchos de los signos clínicos se resuelven con la terapéutica, es posible que persistan o aparezcan problemas músculo - esqueléticos debido a desarrollo anormal de huesos y articulaciones. ⁽¹⁾

HIPERADRENOCORTICISMO

Introducción

Se considera una enfermedad endócrina rara en gatos, de carácter debilitante y que disminuye la calidad de vida del animal. También es conocida como enfermedad de Cushing y es frecuentemente mal diagnosticada como diabetes mellitus. Es causada por un exceso de cortisol debido a un tumor adrenal funcional o a la producción anómala de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) en una glándula hipofisiaria anormal. ^(3 y 24)

Cerca del 85% de los casos de felinos con hiperadrenocorticismismo son clasificados como hipofisarios y aproximadamente el 15% de los casos como tumores adrenales. Se considera al tratamiento quirúrgico como una de las opciones más viables. Los gatos de mediana y avanzada edad, así como las hembras son las más frecuentemente afectadas y hasta ahora no hay una predisposición por raza establecida. ^(3 y 25)

Aproximadamente en el 80% de los casos de hiperadrecorticismo se ha documentado la presencia de diabetes mellitus. Los gatos son especialmente sensibles a los efectos diabetogénicos de los esteroides, y la resistencia a la insulina es comúnmente encontrada en casos de hiperadrenocorticismo. ^(3 y 24)

Se debe sospechar de esta enfermedad como un proceso concurrente en cualquier paciente diabético donde la regulación insulínica es defectuosa o en donde las infecciones secundarias son comunes o recurrentes. Cabe mencionar que los tumores adrenales en gatos pueden secretar un exceso, no solo de cortisol, sino también de esteroides sexuales como la progesterona. ^(3, 26 y 27)

Anatomía y Fisiología

Las glándulas adrenales son dos situadas en el polo anterior de cada riñón y constan de dos capas celulares:

- Cortical que se divide en tres zonas a su vez:
 - Fascicular que secreta glucocorticoides con actividad glucogénica que permiten la formación de glucógeno a nivel del hígado a partir de la glucosa. ⁽²⁴⁾
 - Glomerular que secreta mineralocorticoides con actividad electrolítica (como la aldosterona y la desoxicorticosterona) responsables de mantener el balance de iones Na y K e hidrogeniones en los líquidos extracelulares e intracelulares. ⁽²⁴⁾

- Reticular que secreta hormonas sexuales con acción androgénica y estrogénica. ⁽²⁴⁾
- Medular donde se producen dos tipos de hormonas:
 - Adrenalina → Importante en los ajustes ante situaciones de estrés ya que contrarresta la acción depresiva de la insulina, aumentando la concentración de la glucosa sanguínea (hiperglucemiante). ⁽²⁴⁾
 - Noradrenalina → Se relaciona con los estados de activación del organismo y sirve a la vez como neurotransmisor en las fibras postganglionares del sistema nervioso simpático. ⁽²⁴⁾

La ACTH es una proteína secretada por las células acidófilas de la hipófisis que favorece el tropismo, crecimiento y actividad normal de las cápsulas adrenales provocando la formación y liberación de una parte de sus hormonas. En la figura no. 2 se observa un diagrama del eje hipotálamo – hipófisis – adrenales. La ACTH posee otras acciones, aunque menos importantes como favorecer la liberación de las grasas de los lugares de acumulación; la coagulación sanguínea; aumenta la formación de acetilcolina facilitando así las contracciones musculares; regula además la formación por parte del riñón de un factor que actúa activando la eritropoyetina, que estimula la medula ósea para que produzca eritrocitos y posee una ligera acción pigmentante sobre la piel. ⁽²⁴⁾

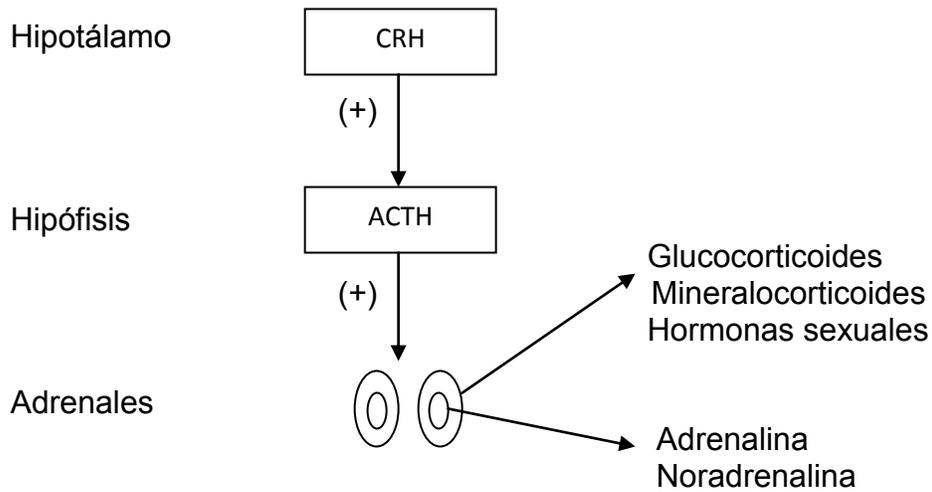


Figura no. 2 Eje hipotálamo – hipófisis – adrenales

Etiología

Es generado por un exceso crónico de glucocorticoides; en el cual, presentándose de manera natural, el hiperadrenocorticismo está causado por una hiperfunción primaria de la glándula hipófisis o adrenal, mientras que el iatrogénico está causado por la administración sintética de glucocorticoides. De las dos causas del trastorno que se presenta de manera natural, el hipofisiario dependiente es consecuencia de una secreción excesiva de hormonas adrenocorticotrópicas (ACTH); de un adenoma que nace en la *pars distalis* o intermedia de la glándula hipófisis, que induce una hiperplasia adrenocortical bilateral. ^(25, 28 y 29)

El adenoma o carcinoma unilateral de la corteza adrenal secreta automáticamente un exceso de cortisol, causando una supresión de la secreción hipofisiaria de ACTH y una atrofia de la corteza adrenal contralateral. ⁽²³⁾

La producción excesiva de cortisol resultante tiene varias consecuencias, pero en gatos hay un predominio del efecto diabetogénico. Así la mayoría de los gatos, cerca del 80%, presentan diabetes mellitus, a menudo mal regulada. No obstante, a diferencia de la acromegalia, los gatos afectados también presentan signos de debilitamiento como agotamiento, pérdida de peso y una fragilidad extrema de la piel con sus complicaciones correspondientes. ⁽²⁴⁾

De los gatos con tumores adrenocorticales funcionales, aproximadamente las dos terceras partes presentan un adenoma unilateral; el resto presentan un carcinoma adrenal. ⁽²³⁾ Los tumores adrenales que secretan progesterona también se han reconocido en gatos, aunque raramente. Los signos clínicos son similares a los de los gatos con tumores que secretan cortisol pero, al igual que el perro, es necesaria la medición de los precursores de cortisol para el diagnóstico. ^(26 y 27)

Signos clínicos

La edad de inicio promedio de esta enfermedad en los gatos es de 10.4 años. No parece tener predilección asociada a la raza y es más frecuente en las hembras, cerca del 78% de los casos informados, se presenta en ellas. ^(30 y 31)

Los signos frecuentes y característicos comprenden poliuria, polidipsia, polifagia; asociados a la diabetes mellitus concomitante. También se observa obesidad, sobre todo en etapas iniciales y abdomen penduloso consecuencia de la debilidad muscular con hepatomegalia. La depresión y la pérdida de peso se observan en menos del 25% de los casos. ^(4 y 24)

1. Signos dermatológicos: Incluyen alopecia del tronco y abdomen, pelaje descuidado, piel delgada, comedones, hiperpigmentación, seborrea, formación de hematomas y abscesos. En algunos gatos la fragilidad excesiva de la piel conduce a desgarros provocados por la manipulación normal, así como infecciones secundarias graves y dehiscencia repetida de las heridas. ^(24, 30 y 32)

2. Signos poco comunes: Se han informado abscesos faciales, cistitis bacteriana o micótica, piotórax, bronquitis y rinitis. ⁽¹⁾

Diagnóstico

1. Hemograma: Los recuentos de leucocitos y eritrocitos se encuentran constantemente dentro de límites normales, aunque pueden registrarse cambios hematológicos como leucocitosis madura, neutrofilia, eosinopenia, linfopenia y monocitosis. Esta prueba en gatos con hiperadrenocorticismismo no contribuye con datos para el diagnóstico final. ^(1, 4 y 23)

2. Bioquímica sanguínea: Las anormalidades que se observan más a menudo son hiperglucemia, hipercolesterolemia y un incremento leve de ALT y FA, asociado a la lipidosis hepática consecuencia de la diabetes. Por lo general, cada una de esas alteraciones se atribuye a diabetes mellitus mal regulada. En realidad, más del 80% de los gatos diagnosticados con hiperadrenocorticismos tuvo diabetes mellitus concurrente. La hepatopatía y la FA inducida por esteroides son únicas en perros. ^(1, 4 y 23)

3. Urianálisis: En un 75 a 80% de los casos se han obtenido al azar densidades urinarias mayores de 1.020; sin embargo, más del 80% tuvo diabetes mellitus con hiperglucemia y glucosuria. ⁽¹⁾

4. Hallazgos en imagenología: En las radiografías, la mayor parte de los gatos tuvo hepatomegalia y abdomen penduloso, aunque ninguna otra anormalidad fue frecuente. La ultrasonografía es un excelente recurso para diferenciar entre un hiperadrenocorticismos dependiente de la hipófisis y uno por neoplasia adrenocortical al encontrarse una glándula agrandada, deformada o comprimida. ⁽¹⁾ La tomografía computarizada y la resonancia magnética son de utilidad para la detección de tumores pero aún se consideran pruebas costosas y no están ampliamente disponibles. ⁽²³⁾

En el cuadro no. 5 se resumen los protocolos diagnósticos de las siguientes pruebas:

5. Prueba de respuesta a la ACTH: Aunque es una prueba valiosa en gatos, el 40 a 50% de los gatos con hiperadrenocorticismismo presentado de manera natural tiene resultados dentro del rango de referencia (>450 nmol/l); por esta razón, no se considera una prueba tan sensible en la detección. Aunque si se sospecha de hiperadrenocorticismismo iatrogénico, esta prueba sigue siendo la de elección para detectar una supresión adrenocortical secundaria. ^(25, 28 y 33)

6. Relación cortisol - creatinina en orina: Esta relación parece ser una prueba sensible que puede usarse para ayudar al diagnóstico; sin embargo, es común encontrarse con falsos positivos en gatos con una enfermedad no adrenal moderada o grave; por lo que los resultados requieren confirmarse con otra prueba. Se requiere que la muestra sea colectada en casa por el propietario del gato, para evitar situaciones estresantes que pudieran interferir con los niveles de cortisol. ^(34 y 35)

7. Prueba de supresión con dexametasona a dosis baja: Los gatos sanos suprimen sus valores de cortisol en por lo menos el 50% del valor basal en las primeras 3 a 4 horas, y luego los valores permanecen por debajo de 30 nmol/l a las 8 horas. Los gatos con hiperadrenocorticismismo dependiente de la hipófisis (HDH) disminuyen los valores de cortisol a las 3 a 4 horas pero vuelven a aumentar a las 8 horas a valores > 40 nmol/l. Los gatos con

tumor adrenal (TA) no disminuyen los valores a las 3 horas y permanecen con valores > 40 nmol/l a las 8 horas. ⁽¹⁾

8. Prueba combinada de supresión de dexametasona – ACTH: Casi todos los gatos con hiperadrenocorticismo no muestran supresión de cortisol en el suero después de la administración de dexametasona, y más de la mitad de ellos presentan una respuesta claramente exagerada a la administración de ACTH. En cambio los gatos sanos y casi todos los gatos diabéticos exhiben una supresión del cortisol en el suero después de la dexametasona y tiene una respuesta del cortisol normal después de la administración de la ACTH.
(25, 28 y 33)

9. Prueba de supresión de dexametasona a dosis alta: Esta prueba ayuda a diferenciar el hiperadrenocorticismo dependiente de la hipófisis del tumor adrenocortical en gatos confirmados con el padecimiento. En gatos con neoplasia adrenocortical funcional, la dexametasona en dosis alta nunca suprime de manera adecuada la concentración de cortisol en el suero, mientras que los hipofisarios dependientes si la suprimen en el 50% de los casos. ^(25 y 28)

10. Determinación de ACTH en plasma: Se considera una prueba valiosa para diferenciar el origen del hiperadrenocorticismo en gatos con signos clínicos y resultados de laboratorio que confirmen el diagnóstico; la concentración

de ACTH endógena es elevada en gatos con hiperadrenocorticismo hipofisiario dependiente, mientras que con tumores adrenocorticales funcionales es baja o indetectable. ^(25 y 28)

La siguiente tabla resume los protocolos diagnósticos empleados en las distintas pruebas mencionadas:

Cuadro 5	
PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS PARA HIPERADRENOCORTICISMO	
PRUEBAS	PROTOCOLO DIAGNÓSTICO
Prueba de respuesta a la ACTH	Medir cortisol en el suero. Administrar ACTH IV (tetracosactida 0.125 mg□. Tomar muestra post - ACTH para la determinación de cortisol 60 – 90 minutos después.
Relación cortisol: creatinina en orina	Tomar muestra de orina del gato en casa. Realización de urianálisis.
Prueba de supresión con dexametasona a dosis baja	Tomar muestra de sangre para la determinación de cortisol. Administrar dexametasona IV (0.01 mg / kg). Tomar muestra post – dexametasona para la determinación de cortisol 3 – 4 horas y 8 horas después.
Prueba combinada de supresión de dexametasona / test de respuesta a la ACTH	Tomar muestra de sangre para la determinación de cortisol. Administrar dexametasona IV (0.01 mg / kg). Tomar una muestra post – dexametasona para la determinación de cortisol 4 horas después. Inmediatamente después administrar ACTH IV (tetracosactida 0.125 mg□ Tomar muestra post - ACTH para la determinación de cortisol 1 hora después.
Prueba de supresión de dexametasona de dosis alta	Tomar muestra de sangre de referencia para la determinación de cortisol. Administrar dexametasona IV (0.1 - 1.0 mg / kg). Tomar muestra post – dexametasona para la determinación de cortisol 3 – 4 horas y 8 horas después.

Concentración de ACTH endógena en el plasma	Tomar plasma en un tubo refrigerado con un inhibidor de proteasa, si se dispone. Separar inmediatamente y congelar el plasma hasta la prueba.
---	--

Tratamiento

El hiperadrenocorticismismo genera debilidad acentuada en gatos. Aunque el tratamiento es difícil y el pronóstico reservado, por lo general se intenta controlar la enfermedad debido al deterioro físico de los gatos afectados. ⁽¹⁾ Un resumen completo de la terapia contra el hiperadrenocorticismismo se muestra en el cuadro No. 6.

1. Manejo médico: Debido a las complicaciones presentadas en la piel de los gatos afectados, se requiere minimizar el manejo lo más posible mediante el uso de fármacos adrenocorticolíticos como el mitotane (agente citotóxico que causa necrosis selectiva de las zonas fascicular y reticular) aunque su disponibilidad es cada vez más escasa, o con bloqueadores de la síntesis de cortisol como el ketoconazol, trilostano o metirapone. ^(1 y 23)

El mitotane es un agente citolítico adrenocortical que se ha utilizado extensivamente en el tratamiento del hiperadrenocorticismismo en perros. Se han empleado muchos protocolos diferentes de este tratamiento en gatos con un éxito limitado a corto plazo; sin embargo, los resultados a largo plazo, generalmente, han sido desalentadores. ^(25, 28 y 35) El fármaco no

suprime de manera eficaz la función adrenocortical ni alivia los signos clínicos del trastorno, incluso después de periodos prolongados de tratamiento diario. ^(25 y 28) Son relativamente comunes los efectos secundarios tales como anorexia, vómitos y letargia, incluso en gatos en los que el fármaco no ha disminuido las concentraciones de cortisol en el suero.

El ketoconazol es un fármaco utilizado principalmente para el tratamiento de trastornos micóticos, inhibe el primer paso de la biosíntesis de cortisol (de colesterol a pregnenolona) y, con menor extensión, la conversión del desoxicortisol – 11 a cortisol. Aunque el ketoconazol se ha usado satisfactoriamente tanto en humanos como en perros con hiperadrenocorticismos, no suprime de manera fiable la función adrenocortical en gatos sanos, o en gatos con hiperadrenocorticismos, y puede causar efectos secundarios graves como trombocitopenia. ^(25 y 28) Se ha empleado a dosis de 30 mg / kg / día cada 12 horas. ⁽³⁶⁾

El metirapone es una droga que inhibe la acción de la beta – hidroxilasa – 11, que es la enzima que convierte el desoxicortisol – 11 en cortisol y se ha usado con distintos resultados en gatos con hiperadrenocorticismos. Las dosis totales que se han usado varían entre 250 y 500 mg / día. ^(25, 28, 37 y 38) El metirapone reduce tanto las concentraciones de cortisol estimulado por ACTH como el basal y mejora los signos clínicos del trastorno. La mayoría

de los gatos parecen tolerar razonablemente bien el fármaco, pero algunos presentan vómitos y anorexia. Se recomienda usarla a corto plazo como preparación para una adrenalectomía aunque es un medicamento limitado y difícil de obtener. ⁽²³⁾

El trilostano inhibe de manera reversible el sistema de la enzima deshidrogenasa 3 – beta – hidroxisteroide lo cual disminuye la síntesis tanto de glucocorticoides como de mineralocorticoides. Este fármaco es un tratamiento médico eficaz en perros y los resultados preliminares indican que también puede ser buen tratamiento médico en gatos con la misma condición. Se han informado tratamientos que varían una dosis diaria de entre 4.2 a 13.6 mg/ kg. ⁽³⁹⁾ No se advierten efectos secundarios específicos relacionados con el medicamento, pero algunos gatos han muerto por insuficiencia renal, lo cual también se ha informado en perros. Este fármaco es extremadamente útil en la fase preoperatoria de una adrenalectomía, pero también puede ser útil como agente único en el manejo a largo plazo de algunos gatos. ⁽²³⁾

2. Radioterapia: La radioterapia hipofisiaria con Cobalto 60 puede ayudar a disminuir el tamaño del tumor y prolongar la supervivencia en gatos con tumores grandes o invasivos, y también ofrece una posible curación en gatos con hiperadrenocorticismos hipofisarios dependientes. Sin embargo, ya que los resultados son a largo plazo, muchos de los casos de gatos

enfermos mueren antes de ver cambios debido a complicaciones atribuibles al hiperadrenocorticismismo. Por esta razón se recomienda comenzar con el manejo médico, seguido del quirúrgico para finalizar con la radiación. La gran desventaja es la disponibilidad y alto costo, así como la anestesia frecuente y periodos de hospitalización largos para realizar el tratamiento.

(23)

3. Manejo quirúrgico: La adrenalectomía parece ser el método más satisfactorio para tratar gatos con hiperadrenocorticismismo. (25, 33, 38, 40, 41 y 42)

- La adrenalectomía unilateral debería realizarse en gatos con un tumor adrenocortical unilateral que secreta cortisol. (23)
- La adrenalectomía bilateral debe realizarse en gatos con hiperplasia adrenocortical bilateral hipofisario – dependiente. (23)

Dentro del tratamiento preoperatorio, se suspende la alimentación durante 12 horas antes del procedimiento. Se recomiendan volúmenes conservadores de líquidos por vía IV, además de antibióticos por vía parenteral. En gatos con diabetes mellitus debe administrarse insulina de acción intermedia. (1) Los gatos a los que se les realiza una adrenalectomía unilateral, generalmente, requieren una complementación de glucocorticoides durante aproximadamente 2 meses después de la operación, hasta que la función secretora de glucocorticoides de la glándula contralateral atrofiada se recupera. En cambio, los gatos que son candidatos a una adrenalectomía

bilateral requieren tratamiento de por vida con hormonas mineralocorticoides y glucocorticoides. ⁽²³⁾

Los gatos con hiperadrenocorticismos generalmente tienen una resolución de los signos clínicos y de las anormalidades físicas a los 2 a 4 meses después de la cirugía. ^(40 y 42) Además, algunos gatos disminuyen sus necesidades de terapia exógena con insulina. ^(3 y 23)

En gatos con hiperadrenocorticismos dependientes de la hipófisis a los que se les realiza una adrenalectomía bilateral satisfactoria, siempre se debe recordar que el defecto hipofisario permanece; estos gatos pueden desarrollar más adelante signos neurológicos asociados con un tumor hipofisario compresivo. ⁽²³⁾

La hipofisectomía transfenoidal microquirúrgica ha sido descubierta recientemente como un método de tratamiento eficaz en gatos con hiperadrenocorticismos hipofisarios dependientes. ⁽²⁹⁾ Las desventajas de este método son la necesidad de un cirujano altamente especializado, equipo de tomografía computarizada y el desarrollo de hipo - hipofisarismo durante el periodo posoperatorio inmediato causando hipocorticismos, hipotiroidismo y diabetes insípida transitoria; por esta razón, se requiere terapia de sustitución con glucocorticoides, tiroxina y desmopresina durante al menos 2 a 4 semanas o para el resto de vida después de esta cirugía. ⁽²³⁾

Cuadro 6
PROTOCOLOS TERAPÉUTICOS SUGERIDOS PARA
HIPERADRENOCORTICISMO

TRATAMIENTO	INDICACIÓN	COMENTARIOS
Terapia médica		
Mitotane	HDH o TA	Dosis inicial de 25 – 50 mg/kg/día. No suprime de manera adecuada la función adrenocortical en la mayoría de gatos. No es muy recomendado por sus efectos secundarios comunes.
Ketoconazol	HDH o TA	No suprime la función adrenocortical en la mayoría de los gatos. No es muy recomendado por sus efectos secundarios comunes.
Metirapone	HDH o TA	Dosis inicial de 250 – 500 mg / día. Posibles efectos secundarios como vómitos o anorexia. Buena acción supresora de la función adrenocortical que pueden ser transitoria. Útil como medicamento preoperatorio de la adrenalectomía. Tiene una disponibilidad limitada.
Trilostano	HDH o TA	Dosis inicial de 36 – 60 mg /día. Efectos secundarios poco frecuentes. Eficaz suprimiendo la función adrenocortical. Útil como medicamento preoperatorio a una adrenalectomía y posiblemente para el uso a largo plazo. Sólo está permitido su uso en perros en Inglaterra.
Radioterapia		
Tratamiento de radiación hipofisiaria con cobalto 60	HDH	Ofrece una posible curación del HDH. Puede ser el único tratamiento para gatos con un tumor hipofisiario grande o invasivo. Se recomienda el uso concurrente de terapia médica o adrenalectomía bilateral debido a su respuesta tardía. Disponibilidad limitada y elevado costo.
Cirugía		
Adrenalectomía unilateral	TA	Ayuda a la estabilización médica prequirúrgica. Las complicaciones posoperatorias pueden incluir pancreatitis y dehiscencia de heridas. Los signos cénicos se resuelven a los 2 a 4 meses después de la operación, hasta que la

		función de la glándula adrenal restante atrofiada se recupere. Con la completa extracción del tumor adrenal, se consigue la curación del trastorno.
Adrenalectomía bilateral	HDH	Ayuda a la estabilización médica prequirúrgica. Frecuentes complicaciones posoperatorias. Los signos cénicos se resuelven a los 2 a 4 meses después de la operación. Se requiere una sustitución de por vida de hormonas mineralocorticoides y glucocorticoides. El defecto hipofisiario permanece; pudiendo desarrollar macroadenoma hipofisiario.
Hipofisectomía	HDH	Ofrece una posible curación del hiperadrenocorticismismo. Ayuda la estabilización prequirúrgica, aunque requiere de un cirujano altamente experimentado y equipos de imagen avanzados. Frecuentes complicaciones posoperatorias como diabetes insípida con posible recurrencia del trastorno.

(HDH) Hiperadrenocorticismismo dependiente de la hipófisis

(TA) Tumores Adrenocorticales

Pronóstico

El hiperadrenocorticismismo debe considerarse una enfermedad grave con pronóstico reservado a grave. La muerte de los gatos no tratados suele originarse por los efectos nocivos del hipercortisolismo crónico sobre la fragilidad de la piel y sobre la función inmunitaria y cardiovascular como hipertensión, tromboembolismo pulmonar o insuficiencia cardíaca congestiva. Los tratamientos médicos han tenido éxito limitado y la intervención quirúrgica ha sido difícil de efectuar debido a la debilidad de esos gatos.

Los gatos con mayor supervivencia son aquellos en los que se ha extirpado un adenoma o carcinoma adrenocortical. El determinante de mayor importancia en el pronóstico a largo plazo en gatos que son objeto de adenolectomía es la capacidad del propietario y del médico para tratar de manera satisfactoria la insuficiencia adrenal iatrogénica. ⁽¹⁾

Otras formas de Hiperadrenocorticismo

El hiperadrenocorticismo iatrogénico es una complicación potencial de la administración no apropiada de glucocorticoides. Sin embargo, los gatos parecen ser más resistentes a su desarrollo que los perros. Los signos clínicos son similares a los de presentación natural, aunque tienden a ser menos graves y puede que no aparezcan los cambios clásicos en la piel. Los glucocorticoides y el acetato de megestrol producen hipocortisolemia al suspenderse de forma brusca, sobre todo si el gato está estresado. ⁽²⁴⁾

En unos pocos casos raros de tumor adrenal se ha descrito hiperprogesteronemia en lugar de hipercortisolemia. Los gatos afectados tienen signos clínicos similares a los del hiperadrenocorticismo clásico, pero sin evidencias de una producción excesiva de cortisol en respuesta a una estimulación con ACTH. En lugar de ello puede que se detecte un aumento de la concentración de precursores del cortisol como la progesterona o la 17 – hidroxiprogesterona. Aunque se ha utilizado la aminoglutetimida, que es un inhibidor de la enzima de corte de la cadena lateral del colesterol que es necesaria

para la producción de esteroides, aún se desconoce su seguridad. Dado que estos casos tienen tumores adrenales, parece que la adrenalectomía debería ser una mejor opción. ⁽²⁴⁾

HIPOADRENOCORTICISMO

Introducción

En gatos, al igual que en otras especies, una secreción adrenocortical deficiente de glucocorticoides, ya sea solo o con una concurrente secreción reducida de mineralocorticoides, resulta en un hipoadrenocorticismo. Este síndrome puede desarrollarse tanto de manera natural como de naturaleza iatrogénica debido al uso prolongado de glucocorticoides exógenos o acetato de megestrol, así como por la suspensión brusca del tratamiento con dichos fármacos. ^(1 y 23)

El hipoadrenocorticismo, también conocido como enfermedad de Addison, especialmente el trastorno que se da de manera natural, es extremadamente raro en gatos. Desde que se describió el primer gato con hipoadrenocorticismo primario hace 21 años, se han registrado menos de 20 casos con insuficiencia adrenal natural. ^(43 y 44)

La Universidad de Minnesota informa de siete casos que ocurrieron de manera natural. ⁽⁴⁵⁾ Las causas se han descrito como atrofia adrenocortical idiopática en todos los gatos salvo en uno, que tuvo enfermedad inducida por traumatismo. ⁽⁴⁴⁾

Etiología

El hipoadrenocorticismismo primario está causado por la producción adrenal insuficiente de glucocorticoides solamente, llamada enfermedad de Addison atípica, o de glucocorticoides y mineralocorticoides, conocida como enfermedad de Addison. ⁽²⁴⁾ Esto sucede cuando hay una destrucción de más del 85 al 90% de ambas cortezas adrenales. ⁽²³⁾

La enfermedad atípica de Addison no se ha descrito aún en el gato, y la enfermedad de Addison parece ser extremadamente rara, con menos de 30 casos descritos en la literatura. ⁽²⁵⁾ Se han encontrado como causas el traumatismo abdominal y el linfoma multicéntrico; no obstante se ha detectado una infiltración linfocítica de la glándula adrenal, lo que sugiere que en el gato hay un componente inmunomediado, como sucede en el perro. ⁽²⁴⁾

Aunque el hipoadrenocorticismismo primario iatrogénico es raro en gatos, este trastorno es una complicación reconocida del tratamiento quirúrgico del hiperadrenocorticismismo hipofisiario dependiente mediante la adenolectomía. ⁽⁴⁰⁾

En todos los gatos con hipoadrenocorticismo primario, la deficiencia de glucocorticoides y mineralocorticoides causa los signos clínicos observados. Primero se ven afectadas las glándulas adrenales manteniéndose la producción hipofisiaria de ACTH normal. De hecho, la producción reducida de cortisol causa una disminución de la retroalimentación negativa en la glándula hipófisis con un aumento de la emisión de ACTH. Por esta razón, las concentraciones circulantes de ACTH están aumentadas en gatos con hipoadrenocorticismo primario en etapa temprana. ^(44 y 46)

La deficiencia de glucocorticoides también puede aparecer como consecuencia de una secreción inadecuada de ACTH de la hipófisis y está asociado a un trastorno hipotalámico – hipofisiario subyacente como tumores, lo que conlleva a una atrofia de la corteza adrenal y daña la secreción de glucocorticoides; a esto se le llama hipoadrenocorticismo secundario y en la clínica se le suele asociar a una interrupción brusca de un tratamiento con glucocorticoides o progestágenos exógenos. ^(25 y 28)

La secreción deficiente de ACTH causa una atrofia de la zona fascicular y la zona reticular, generando una disminución consecuente de la producción de glucocorticoides. Sin embargo, la zona glomerular es abundante en gatos con hipoadrenocorticismo secundario, ya que se mantiene la secreción de mineralocorticoides debido al poco efecto estimulante de la ACTH. ^(23 y 24)

Signos clínicos

La mayoría de los gatos afectados son de mediana edad a viejos, aunque se ha descrito la enfermedad en gatos de solo 1.5 años. Se ha descrito en gatos mestizos y en un gato Británico de pelo corto, y en ambos sexos. Aunque es importante aclarar que dada la escasez de casos, no se pueden extraer conclusiones. ⁽²⁴⁾ Una lista de los signos clínicos comunes se detalla en el cuadro no. 7.

El hipoadrenocorticismismo natural se ha documentado bien en 17 gatos; de los cuales 13 presentaban atrofia de la corteza adrenal, 2 de ellos habían sufrido traumatismos y los otros 2 linfomas adrenales. ^(43, 44 y 46)

Los gatos con hipoadrenocorticismismo idiopático eran de distintas razas, variando de 1 a 14 años de edad y no mostraron una obvia predilección por sexo. ⁽²³⁾ Es común encontrar que los signos clínicos sean aparentes sólo por periodos cortos de tiempo. ⁽²⁴⁾

Cuadro 7
SIGNOS CLÍNICOS COMUNES EN
HIPOADRENOCORTICISMO

Letargia
Depresión
Anorexia
Pérdida de peso
Vómitos
Poliuria y polidipsia
Deshidratación
Hipotermia
Pulso débil y bradicardia

Diagnóstico

1. Hemograma: Las anomalías hematológicas que pueden desarrollar los gatos con hipoadrenocorticismos primario incluyen linfocitosis, eosinofilia, así como una anemia normocítica – normocrómica no regenerativa debida a la ausencia del efecto de los glucocorticoides sobre la médula ósea. Encontrar un recuento de eosinófilos y linfocitos normal o elevado en un gato enfermo con signos que sugieran hipoadrenocorticismos es clínicamente importante, ya que la respuesta esperada al estrés debería causar eosinopenia y linfopenia. ^(1, 23 y 24)

2. Bioquímica sanguínea: La mayoría de los gatos con hipoadrenocorticismos primario desarrollan los cambios clásicos de electrolitos asociados con una deficiencia de mineralocorticoides, incluyendo hipocalcemia, hiponatremia, hipocloremia e hipercalcemia. Y la relación Na : K se encuentra por debajo de 23 : 1. ⁽²³⁾

La contracción del volumen de fluido extracelular, y la consiguiente disminución de la perfusión renal, que se asocia con la insuficiencia adrenocortical primaria, a menudo causa una hiperfosforemia y una hiperazotemia prerrenal debido a una hipovolemia notable. ^(23 y 24)

3. Urianálisis: Por desgracia, se reduce la capacidad de concentración de la orina, causada probablemente por la pérdida de sodio. ⁽²⁴⁾ La densidad

específica de la orina antes del tratamiento varía cerca del 1.030, pero la orina puede estar más diluida de lo que cabría esperar en un gato con hiperazotemia prerrenal y, en estos casos, es importante tener cuidado de no diagnosticar erróneamente una insuficiencia renal primaria. ^(1 y 23)

4. Hallazgos en imagenología: Las radiografías muestran hipoperfusión de los pulmones y microcardia en aproximadamente el 50% de los casos de hipoadrenocorticismos primario y como consecuencia de la deshidratación, hipovolemia e hipotensión. ^(24, 46 y 47) El electrocardiograma revela bradicardia sinusal y contracciones atriales prematuras en derivada 1. ^(1, 23 y 24)

5. Prueba de respuesta a la ACTH: Se considera la prueba más precisa para el diagnóstico de hipoadrenocorticismos. Una concentración de cortisol basal en el suero baja con una respuesta anormal o insignificante a la ACTH es diagnóstico de insuficiencia adrenocortical, pero no es capaz de diferenciar entre las causas primarias o secundarias. ^(25 y 28)

Un protocolo común de la prueba de respuesta a la ACTH es tomar una muestra de sangre para determinar la concentración de cortisol en el suero antes y a los 60 a 90 minutos después de la administración IV de 0.125 mg de ACTH sintética como la tetracosactide o cosintropina. ⁽²³⁾ Si lo que se

emplea es ACTH en gel, se utiliza una dosis de 2.2 mg / kg vía IM y las mediciones se realizan 60 y 120 minutos después. ⁽³⁾

Se espera obtener una concentración plasmática de cortisol de por lo menos 18 a 20 µg/dl y una respuesta anormal a la administración de ACTH, acompañada de los desequilibrios electrolíticos, es coherente con hipoadrenocorticismos primario. Sin embargo, si solo se halla una respuesta anormal de cortisol se puede pensar en:

- Hipoadrenocorticismos primario temprano con al menos algo de secreción de mineralocorticoides residual.
- Hipoadrenocorticismos secundario consecuencia de un trastorno hipofisario o hipotalámico.
- O más frecuentemente, hipoadrenocorticismos secundario a consecuencia de la administración de fármacos como glucocorticoides o progestágenos. ^(25 y 28)

6. Concentración plasmática de ACTH: Una vez que se ha descartado el uso de esteroides y progestágenos, se puede determinar la concentración de ACTH en plasma para ayudar a distinguir entre la forma primaria o secundaria. ⁽²³⁾ Las concentraciones de ACTH en gatos con hipoadrenocorticismos primario son extremadamente elevadas, mientras que los gatos con la forma secundaria tiene niveles bajos cuando se comparan con las del cortisol circulante. ^(25, 28, 44 y 46)

Tratamiento

1. Fluidoterapia: En gatos con un trastorno adrenal primario agudo o crítico, la terapia inicial debería tener como objetivo restaurar el volumen de sangre circulante, proporcionando una fuente inmediata de glucocorticoides, y corrigiendo las alteraciones de electrolitos en el suero. Se coloca un catéter intravenoso, de preferencia en la vena yugular, para permitir la administración de grandes volúmenes de fluidos isotónicos como la SSF al 0.9%, administrado a 40 ml/kg/h durante las primeras 2 horas. Una vez restaurada la deficiencia de fluidos se disminuye a 2.5 ml/kg/h, o lo que es lo mismo, 60 ml/kg/día como infusión continua. El tratamiento se continúa hasta que se resuelvan la hiperazotemia y los desequilibrios electrolíticos.

(1, 3, 23 y 24)

2. Terapia con glucocorticoides: La administración rápida intravenosa de un glucocorticoide también es extremadamente importante durante el manejo inicial de la insuficiencia adrenocortical grave. En la mayoría de los casos, la dexametasona, administrada vía IV con una dosis de 0.5 a 1.0 mg/kg, es adecuada y no interferirá con la prueba de respuesta a la ACTH concurrente. Así mismo, se puede administrar hidrocortisona IV a dosis de 5 a 10 mg/kg, cada 6 horas o como infusión continua a 0.5 a 0.625 mg/kg/h durante las primeras 24 horas, sin embargo deberá emplearse sólo después de realizar la prueba de respuesta a la ACTH, además de que estas dosis han sido evaluadas únicamente en perros. (1, 3, 23 y 24)

Una vez que se haya completado el tratamiento y el gato esté estable, debe continuarse la sustitución de glucocorticoides con prednisona / prednisolona IM a dosis de 0.2 mg/kg/día o PO cuando el gato no presente vómito. (1, 3, 23 y 24)

3. Terapia con mineralocorticoides: Una vez que el gato está estabilizado se empieza con la sustitución de mineralocorticoides con acetato de fludrocortisona, administrado oralmente con 0.1 mg / día. (25 y 47) El pivalato de desoxicorticosterona mineralocorticoide (DOCP) funciona bien en la mayoría de los gatos cuando se administra IM con una dosis inicial de 2.2 mg/kg por 25 días, la desventaja es que únicamente está disponible en EUA. (25 y 28) Esta terapia aumenta la excreción renal de potasio y la reabsorción de sodio, estabilizando por ello las anomalías de electrolitos en el suero. (23)

Los signos de debilidad, letargia y anorexia pueden persistir 3 a 5 días en insuficiencia adrenocortical aguda, a pesar de un manejo adecuado. (47)

4. Terapia de mantenimiento: Consiste en la suplementación de por vida con mineralocorticoides y glucocorticoides. El pronóstico a largo plazo en gatos con hipoadrenocorticismos primario es excelente. (23)

Pueden administrarse tanto acetato de fludrocortisona oral a dosis de 0.05 a 0.10 mg dos veces al día, como inyecciones intramusculares de DOCP en la terapia crónica de mineralocorticoides. ^(1, 25, 28, 44, 46 y 47) La dosis de complementación de mineralocorticoides se ajusta según se precise, basándose en la concentración de electrolitos en el suero, determinada cada 1 ó 2 semanas durante el periodo de mantenimiento inicial. El objetivo de este tratamiento es la normalización de la concentración de sodio y potasio en el suero. ⁽²³⁾

La sustitución de glucocorticoides, según se precise, normalmente se consigue con la administración oral de prednisolona / prednisona con una dosis total de 1 a 1.25 mg/día dividido en 2 dosis o acetato de metil prednisolona intramuscularmente, con una dosis total de 10 mg/mes. ^(1, 3 y 23)

Cabe mencionar que no todos los casos necesitan el suplemento de glucocorticoides, pero debe proporcionarse una fuente durante los periodos de estrés. ⁽²⁴⁾

Pronóstico

La supervivencia a largo plazo de gatos con hipoadrenocorticismos es excelente. Al igual que con perros, los propietarios que adoptan una actitud enérgica y comprometida para ayudar a sus gatos tienden a obtener mejores resultados que

quienes no siguen las instrucciones o no buscan revisiones frecuentes para asegurarse que la dosificación y la frecuencia de administración del fármaco son óptimas. ⁽¹⁾

DIABETES MELLITUS

Introducción

La diabetes mellitus constituye la segunda endocrinopatía más común en los gatos (la primera es el hipertiroidismo) y consiste en una incapacidad de los islotes del páncreas para secretar insulina (Diabetes mellitus tipo I) ó una incapacidad en los tejidos para poder utilizar esta hormona (Diabetes mellitus tipo II). Algunos autores consideran la existencia de otro tipo de diabetes mellitus llamada transitoria (tipo III). En cualquiera de los casos, el resultado es una incapacidad para utilizar la glucosa como medio para obtener energía, que se traduce en una hiperglucemia acompañada de glucosuria. ⁽²⁾

Aunque los gatos pueden presentar diabetes mellitus tipo II con mayor frecuencia que los perros, ya que en estos es muy rara, eso no significa que este sea el tipo de diabetes más común para los felinos. Aproximadamente del 20 al 35% de los gatos presentan el tipo I o dependiente de insulina en forma primaria; sin embargo, en muchos gatos la diabetes tipo II puede pasar desapercibida para

los propietarios hasta que se convierta en diabetes tipo I (puede existir tal conversión) y por lo tanto el médico veterinario puede recibir un porcentaje mayor de gatos en consulta con este último tipo de diabetes que con la diabetes no dependiente de insulina. ⁽²⁾

Las manifestaciones clínicas típicas son poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso. Existe una gran variedad de semiología clínica que puede acompañar a los signos mencionados debido a que la repercusión de esta problemática se da a nivel sistémico. Los gatos enfermos seriamente sufren complicaciones potencialmente fatales, desbalance de líquidos, electrolitos y ácido-base. ⁽²⁾

La prevalencia observada va en aumento, presumiblemente debido al conocimiento de los médicos veterinarios de esta enfermedad, pero también debido al aumento de la ocurrencia de factores de predisposición en gatos, especialmente la obesidad y la inactividad física. ⁽²³⁾

Anatomía y Fisiología

El páncreas de los gatos normalmente se encuentra dividido en el lóbulo derecho ó duodenal, cuerpo y lóbulo izquierdo ó esplénico. El páncreas endócrino está compuesto de los islotes de Langerhans que se encuentran dispersos en medio de células acinares de secreción exocrina. ⁽²⁴⁾ Se han identificado cuatro tipos distintos de células dentro de esos islotes con base en las propiedades de coloración y en la morfología que son:

- Células alfa: Producen glucagon que tienen función antagónica a la insulina, tiende a elevar la glucemia y estimula a su vez la secreción de insulina y somatostatina. ⁽²⁴⁾
- Células beta: Producen insulina y son el tipo de célula predominante en los islotes de Langerhans. ⁽²⁴⁾
- Células delta: Producen somatostatina la cual inhibe la secreción tanto de insulina como de glucagon. ⁽²⁴⁾
- Células F o APUD (amino precursor uptake decarboxilation): Estas producen un polipéptido pancreático. ⁽²⁴⁾

La insulina que producen las células beta es almacenada en su citoplasma en forma de gránulos, hasta que exista un estímulo para su secreción. El principal estímulo para esta secreción lo constituye la glucemia (concentración de glucosa en sangre). Una vez que el estímulo para la secreción de insulina se ha presentado existen dos fases de secreción. En la fase I existe una liberación inmediata de dicha hormona, a partir de los gránulos de almacenaje que se encuentran en la periferia de las células beta; y esto constituye el pico de secreción de insulina. Después de 30 a 40 minutos, se lleva a cabo la segunda fase de secreción insulínica, dada por el movimiento hacia la periferia de las células beta de gránulos adicionales de almacenamiento y por la liberación de insulina de nueva formación. ⁽²⁾

La insulina es una hormona potente con amplias influencias biológicas en todos los órganos del cuerpo. Los tejidos especialmente susceptibles a la acción de esta hormona son el músculo esquelético y cardíaco, tejido adiposo, fibroblastos, hígado, glándulas mamarias, cartílago, hueso, piel, aorta, glándula hipófisis y nervios periféricos. Sin embargo es importante señalar que la insulina no actúa a nivel de eritrocitos ni de neuronas. ⁽²⁾

La disfunción que afecta cualquiera de esas líneas celulares eventualmente origina exceso o deficiencia de la hormona respectiva en la circulación. En perros y gatos el trastorno más frecuente del páncreas endócrino es la diabetes mellitus, que es resultado de una deficiencia absoluta o relativa de insulina debida a secreción deficiente por parte de las células beta. ⁽⁴⁸⁾

Etiología

La diabetes puede clasificarse en 3 tipos:

- Tipo I o diabetes mellitus insulino – dependiente (DMID) corresponde a la diabetes juvenil en humanos. Se caracteriza por hipoinsulinemia, con deterioro irreversible de las células beta, deterioro de la secreción de insulina posterior al desafío de glucosa, necesidad de recibir insulina y tendencia a la cetoacidosis. ⁽⁴⁹⁾ La diabetes mellitus tipo I constituye una deficiencia absoluta de insulina donde los procesos responsables de la

pérdida de células beta incluyen el agotamiento y apoptosis, la toxicidad de la glucosa y lípidos, el depósito de amiloide y la pancreatitis. ⁽²⁴⁾

- Genética → Puede existir una predisposición genética para el deterioro de la función pancreática con relación a la producción de insulina. ⁽²⁾
- Enfermedades antagonistas de la insulina → Como el hiperadrenocorticismo o la acromegalia. ⁽²⁾
- Terapias farmacológicas → En el tratamiento de algunas enfermedades, el empleo prolongado de hormonas como el cortisol, progesterona u hormona del crecimiento puede derivar en diabetes. ⁽²⁾
- Depósito amiloide → El amiloide es tóxico para las células beta y, en algunos gatos, el depósito es lo suficientemente marcado como para ser el único responsable del desarrollo de la diabetes. ⁽⁵⁴⁾ Los gatos obesos con diabetes tipo II, tienen un aumento de producción de amilina por parte de las células pancreáticas, debido al aumento de ácidos grasos circulantes. Es por esta causa que la diabetes en los gatos obesos (tipo II), puede convertirse en tipo I, al originar un aumento del depósito amiloide en las células beta, que finalmente ocasiona que dejen de producir insulina. ⁽²⁾
- Pancreatitis → Pocas veces las lesiones de los islotes son lo suficientemente graves como para causar diabetes por sí solas, pero

pueden contribuir a la pérdida de células beta. La lipemia asociada a la obesidad y a la diabetes puede desencadenar pancreatitis. ⁽²⁴⁾

- Tipo II o no insulino – dependiente (DMNID) donde hay una basal insulínica normal con ligera disminución de la secreción de insulina después del desafío a la glucosa. Existe una resistencia insulínica en los tejidos periféricos y producción acelerada de glucosa en el hígado. Se maneja con hipoglucemiantes orales y dieta. ⁽⁴⁹⁾ En estos casos la fase I de secreción insulínica no es tan intensa y la fase II puede tardar en ocurrir. Es importante señalar que a la larga, en los gatos la DMNID se pueden convertir en DMID, cuando los factores que la originaron ocasionen el daño suficiente a las células pancreáticas e induzcan una deficiencia más severa en la producción de insulina. ⁽²⁾

Los gatos diabéticos son aproximadamente 6 veces menos sensibles a la insulina que los gatos sanos, y en los gatos no diabéticos, una baja sensibilidad subyacente a la insulina aumenta el riesgo de una tolerancia alterada a la glucosa. ^(51 y 52) Cuando disminuye la sensibilidad a la insulina, se necesita más insulina para producir el mismo efecto de disminución de la glucosa, esto ocasiona un aumento compensatorio de la secreción de insulina en las células beta. Si la secreción de insulina deja de ser adecuada para mantener una normoglucemia, aparece hiperglucemia. Al principio hay una alteración de la tolerancia a la glucosa, y la hiperglucemia

es leve o sólo es evidente tras un reto con glucosa. El deterioro adicional de la capacidad de las células beta de segregar insulina puede hacer que la diabetes mellitus tipo II se convierta en diabetes mellitus tipo I, ocasionando una hiperglucemia de moderada a intensa. Se cree que la demanda prolongada de mayor secreción de insulina como resultado de la resistencia a la insulina predispone a las células beta a una insuficiencia final. ⁽²⁴⁾ Los factores que pueden generar esta resistencia a la insulina son:

- Genéticos → No se sabe si como en humanos, hay una base genética para la baja sensibilidad a la insulina de algunos gatos. ⁽²⁴⁾
- Obesidad → Los ácidos grasos endurecen las membranas celulares, disminuyendo la sensibilidad a la insulina, ocasionando una hiperinsulinemia crónica y a largo plazo una insuficiencia de células beta, convirtiéndose en diabetes mellitus tipo I por lo que se explicó anteriormente con relación a los depósitos de amiloide. ^(2 y 24)
- Alimentación → Los gatos modernos son inactivos físicamente, comen excesivas calorías, desarrollan obesidad y algunos han cambiado de una dieta baja en carbohidratos a una relativamente alta. Las dietas actuales contienen más del 50% de su contenido en carbohidratos causando concentraciones de insulina postprandiales elevadas. ⁽⁵³⁾
- Toxicidad de la glucosa → Es el aumento de resistencia a la insulina y la disminución en la secreción y engloba a un grupo de efectos patológicos debido a la hiperglucemia crónica. ⁽²⁴⁾

➤ Enfermedades y medicaciones concurrentes

- Tipo III o transitoria es inducida por hormonas diabetogénicas como cortisona, glucagon, adrenalina u hormona del crecimiento. También por la acción de algunos medicamentos que interfieren con la acción de la insulina y pueden causar intolerancia a la glucosa. Se puede diferenciar de los otros tipos de diabetes al presentar estados de hiperglucemia transitorios y reversibles. En muchos de los casos al resolver el problema primario o retirar el fármaco inductor, los niveles de glucosa sanguínea vuelven a lo normal. ⁽⁴⁹⁾ Esto para la mayoría de los autores no se trata de un problema diabético, si no de una resistencia a la insulina.

Signos clínicos

La mayoría de los gatos tiene más de 6 años cuando se les diagnostica, y la máxima incidencia se da entre los 10 y 13 años de edad. Los gatos castrados, sobre todo los machos, tienen un riesgo mayor, y superan a las hembras en una relación de 3 a 2. ⁽²⁴⁾ No se ha descrito una asociación racial pero en Australia y Nueva Zelanda, la raza Burmesa tiene una prevalencia mayor. ^(49 y 50) El cuadro no. 8 muestra los signos clínicos comúnmente observados en gatos diabéticos.

El umbral renal medio de la concentración plasmática de glucosa informado para gatos sanos es de 290 mg / dl (16 mmol/l). Los gatos diabéticos, de manera subjetiva, parecen tener umbrales renales para la glucosa de 200 a 320 mg / dl (11

a 18 mmol/l). La glucosuria crea una diuresis osmótica y produce poliuria. La polidipsia compensatoria evita la deshidratación. La menor utilización de la glucosa ingerida origina pérdida de peso a medida que el organismo intenta compensar la inanición percibida. La capacidad de la glucosa para entrar a las células en el centro de la saciedad está medida por insulina. En diabéticos con falta relativa o absoluta de insulina, la glucosa no entra a las células del centro de la saciedad, lo que origina falta de inhibición del centro de la alimentación. De este modo, esos individuos presentan polifagia a pesar de la hiperglucemia. ⁽¹⁾

Estos gatos a menudo dejan de acicalarse y pueden tener un pelo descuidado, seborrea seca, debilidad, marcha insegura y los estudios electromiográficos indican que la mayoría de los gatos presentan una neuropatía periférica subyacente lo que ocasiona un caminar plantígrado, problemas de desplazamiento, incapacidad para saltar que incluso se puede confundir con una poliartritis ya que a la palpación y manipulación, hay dolor articular. En estos casos el tratamiento con esteroides puede inducir una diabetes mellitus insulino – dependiente. ^(24 y 49)

Los gatos con diabetes mellitus complicada que no están diagnosticados o tratados tienen riesgo de desarrollar una enfermedad sistémica como consecuencia de una cetonemia progresiva y una acidosis metabólica. ⁽²³⁾

La cetoacidosis está presente en aproximadamente el 25% de los gatos diabéticos diagnosticados, lo que ocasiona depresión, vómitos, anorexia y deshidratación. ⁽⁵⁵⁾ Puede haber cetosis y olor de acetona en el aliento unos días antes de la aparición de cetonuria detectable mediante tiras reactivas para orina y, si no se trata, va seguida de acidosis. ⁽²⁴⁾

Cuadro 8
SIGNOS CLÍNICOS COMUNES EN DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus no complicada	Diabetes mellitus complicada
Polidipsia	Depresión
Poliuria	Letargia
Polifagia	Deshidratación
Pérdida de peso	Anorexia
	Vómitos
	Taquipnea
	Aliento cetónico

La mayor parte de los gatos son obesos a pesar de la constante pérdida de peso debido a la falta de inhibición de la gluconeogénesis. La hepatomegalia puede ser palpable en el 10 a 20% de los casos. ⁽⁴⁾ Tienen mayor riesgo de presentar hipertensión sistémica, dermatitis bacterianas, micóticas y otitis. ^(56 y 57)

Estos pacientes tienen una susceptibilidad a desarrollar cataratas, debido a la aldosa reductasa presente en el cristalino en niveles más elevados que reduce el exceso de glucosa a sorbitol y fructosa, y el incremento intralenticular de éstos azúcares hace que el cristalino arrastre agua, causando cataratas en la corteza anterior y especialmente en la posterior. Después de varios años en el examen de la retina se puede observar microaneurismas y hemorragias pequeñas. ⁽⁴⁾

Diagnóstico

Un diagnóstico de diabetes mellitus no complicada se hace basándose en la presencia de los signos clínicos apropiados, hiperglucemia persistente en ayunas (> 200 mg/dl o 11 mmol/l) y glucosuria. ^(23 y 49)

1. Hemograma: Por lo general, los resultados de esta prueba son normales en mascotas diabéticas que no presentan complicaciones. Es posible que haya eritrocitosis relativa leve si el animal está deshidratado. La leucocitosis puede depender de un proceso infeccioso o de inflamación grave, sobre todo si hay pancreatitis. La presencia de leucocitosis con neutrófilos tóxicos o con desviación a la izquierda, apoyan la presencia de un proceso inflamatorio. ⁽¹⁾
2. Bioquímica sanguínea: Se puede encontrar hipercolesterolemia ligera, un aumento de las enzimas ALT y FA ocasionada por la lipidosis hepática, pancreatitis o con menor frecuencia, una obstrucción biliar extrahepática por una pancreatitis aguda grave. También puede haber hiperbilirrubinemia, aunque la ictericia es rara. ^(1 y 49)

Por lo general el nitrógeno ureico (urea en sangre) y las concentraciones séricas de creatinina resultan normales en diabéticos que no presentan complicaciones. Un aumento de esos parámetros puede deberse a

insuficiencia renal primaria o hiperazotemia prerrenal consecuencia de una deshidratación. ⁽¹⁾

3. Urianálisis: Las anormalidades congruentes con diabetes mellitus identificadas en este examen incluyen glucosuria, cetonuria, proteinuria y bacteriuria, con o sin leucosuria y hematuria relacionadas. Por lo general, el paciente con diabetes no complicada tiene glucosuria sin cetonuria. La proteinuria puede deberse a infección de vías urinarias o al daño glomerular. ⁽¹⁾

Si se sospecha de hiperglucemia por estrés, la orina tomada en el momento de la consulta inicial normalmente contiene glucosa y, por esta razón no ayuda al diagnóstico. ⁽²³⁾

La densidad urinaria es variable y puede estar afectada por la presencia de glucosa como un sólido que la aumenta o, por la diuresis inducida por glucosuria que la disminuye. La mayoría de los gatos se presenta con valores que varían de 1.026 a 1.035. ⁽²³⁾

Es importante mencionar que un gato puede tener hiperglucemia y glucosuria sin ser diabético (debido al estrés), aunque si se considera diabético teniendo hiperglucemia sin glucosuria debido al umbral renal alto de los gatos. ⁽²⁾

4. Concentración de glucosa en sangre: Los gatos son susceptibles a la hiperglucemia inducida por estrés y, a menudo, es difícil diferenciar de una diabetes mellitus temprana. A los gatos con concentraciones de glucosa en sangre < 360 mg/dl (< 20 mmol/l) se les debería repetir la medición durante las siguientes 24 horas. ⁽²³⁾ Los signos clínicos de diabetes manifiesta aparecen cuando el nivel de glucosa en sangre supera el umbral renal de 290 mg/dl (16 mmol/l). La hiperglucemia persistente puede confirmarse repitiendo las mediciones de glucosa sanguínea a las 4 y 12 horas de haber tomado la primera muestra. ⁽²⁴⁾ La hiperglucemia por estrés puede elevar la glucosa sérica hasta 300 o 400 mg /dl (16 o 22 mmol/l) en cuyo caso siempre se acompañará de glucosuria. ⁽²⁾

5. Concentración de fructosamina: La concentración de fructosamina circulante (albumina glucosilada) normalmente aumenta a > 400 μ mol/l en gatos diabéticos. Su medición proporciona una estimación de la concentración de glucosa en sangre que prevalece durante las 2 a 3 semanas precedentes. Es una herramienta importante para identificar a aquellos gatos con hiperglucemia por estrés que pueden tener glucosuria sin diabetes mellitus. ⁽²³⁾ La diabetes se caracteriza por hiperglucemia persistente y los niveles elevados de fructosamina corroboran que el problema ha sido persistente. ⁽²⁾

6. Hemoglobina glucosilada: Es una prueba interesante para diferenciar gatos hiperglucémicos no diabéticos de los diabéticos, sobre todo cuando no se han observado signos clínicos típicos de diabetes. No obstante, no se considera una prueba completamente sensible o específica. ⁽²⁴⁾ El principio básico de esta prueba es similar al de la concentración de fructosamina, donde los niveles elevados de hemoglobina glucosilada se relacionan con una hiperglucemia persistente. ⁽²⁾

Pruebas Complementarias

1. Concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos: La lipemia e hiperlipidemia son frecuentes en diabéticos no tratados. La diabetes no controlada se acompaña de hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y un incremento en la concentración sanguínea de lipoproteínas, quilomicrones y ácidos grasos libres. ⁽¹⁾
2. Enzimas pancreáticas: La insuficiencia pancreática exocrina y la pancreatitis aguda y crónica se relacionan con diabetes mellitus. Es característico que los animales con pancreatitis concomitante presenten hiperlipasemia e hiperamilasemia. ⁽¹⁾
3. Concentración sérica de tiroxina: En todos los gatos diabéticos de edad avanzada es necesario valorar las cifras séricas de tiroxina (T_4), debido en parte a que el hipertiroidismo es frecuente en esos gatos y puede causar

resistencia a la insulina. ⁽¹⁾ Además de que el hipertiroidismo siempre será un diagnóstico diferencial para la diabetes mellitus. ⁽²⁾

4. Concentración sérica de insulina: En teoría, la identificación de aumento de las concentraciones séricas de insulina endógena en un gato diabético recién diagnosticado sugeriría una probable respuesta a la administración de hipoglucemiantes orales y la posibilidad de diabetes mellitus transitoria en gatos. ⁽¹⁾ Si el nivel sérico de insulina es > 120 pm/l se considera diabetes tipo II (DMNID), o resistencia a la insulina sin ser diabetes. ⁽²⁾

Tratamiento

Las implicaciones clínicas de la toxicidad de la glucosa y lípidos son importantes. Si se quiere conservar el máximo de función de las células beta cuando se diagnostica diabetes, es fundamental que se instaure un tratamiento eficaz lo antes posible para reducir la hiperglucemia y la hiperlipidemia. La disminución de los niveles de glucosa y lípidos aumentará la sensibilidad de la insulina, mejora la capacidad secretora de insulina de las células beta residuales, y reduce la pérdida de más células beta. ⁽²⁴⁾

El primer objetivo del tratamiento es, si están presentes, el control de la cetoacidosis y la deshidratación. Aunque es imperativo reducir los efectos de la hiperglucemia y toxicidad de la glucosa lo antes posible, no es necesario perseguir la euglucemia, ya que se puede concluir en una hipoglucemia. Y una vez que se

ha alcanzado un buen control de la glucemia, la función de las células beta suele necesitar 1 a 4 meses para recuperarse al máximo. ⁽²⁴⁾

La administración de insulina y/o agentes hipoglucemiantes orales y la modificación de la dieta son las terapias usadas principalmente para los gatos diabéticos no complicados. ⁽²³⁾

1. Agentes hipoglucemiantes orales: Tienen una variedad de acciones incluyendo el aumento de la secreción de insulina de las células beta, reducir la resistencia a la insulina periférica, disminuir la absorción de glucosa del tracto gastrointestinal e inhibir la producción de glucosa hepática. Estos fármacos son solo eficaces en gatos que tienen algunas células beta funcionales, aunque no hay forma de comprobarlo. Si no se consigue un adecuado control glucémico dentro de 4 a 6 semanas, o si se desarrolla cetonuria con la administración única de fármacos hipoglucemiantes orales, debe instituirse la administración de insulina. ⁽²³⁾

- Sulfonilureas → Estimulan la secreción de insulina de las células beta pancreáticas. La glipzida es la más usada ya que estimula la secreción de las células beta de los islotes pancreáticos y la dosis recomendada es de 2.5 a 5 mg/gato dos veces al día. Es utilizada en gatos que estén razonablemente sanos, no cetónicos, sin pérdida de peso que muestren signos clínicos mínimos y sin trastornos que lo

compliquen. Los principales efectos secundarios son vómitos, anorexia, ictericia e incremento de las enzimas hepáticas. ⁽²³⁾

- Inhibidores alfa – glucosidasa → La acarbosa es un oligosacárido que reduce la absorción intestinal de glucosa alterando la actividad de la disacaridasa, disminuyendo la digestión de féculas y la consiguiente producción de glucosa de las fuentes de alimentación. Por si sola no es eficaz tratando la diabetes mellitus pero puede usarse con insulina u otro agente hipoglucemiante oral para conseguir un mejor control glucémico. Las dosis recomendadas son de 12.5 a 25 mg/gato dos veces al día, junto con los alimentos. Los efectos secundarios incluyen flatulencia y diarrea. No debe administrarse en gatos con poco peso debido a sus efectos sobre la absorción de nutrientes. ⁽⁵⁸⁾
- Metales de transición → Tanto el cromo como el vanadio potencian la acción de la insulina, aunque se desconoce el mecanismo exacto. El cromo produce disminuciones pequeñas pero importantes de la concentración de glucosa en sangre en gatos sanos, pero no hay registro en gatos diabéticos. ⁽⁵⁹⁾ El vanadio se ha registrado que reduce la necesidad de insulina de los gatos diabéticos y se ha demostrado ser eficaz como agente único en las primeras fases del trastorno tipo II cuando la concentración de glucosa en sangre es relativamente baja. ⁽⁶⁰⁾ La dosis recomendada de vanadio es de 0.2

mg/kg/día con la comida o agua. Los efectos secundarios incluyen anorexia y vómitos. ⁽²³⁾

- Tiazolidinediones → Son fármacos que sensibilizan a la insulina y aumentan la respuesta del músculo, hígado y células adiposas a la insulina. Su efecto principal es disminuir la resistencia a la insulina periférica y aumentar la utilización de glucosa, estimulada por la insulina en el músculo. Tienen utilidad limitada como tratamiento único y menor efecto sobre la producción de glucosa hepática. La darglitazona se usa a dosis de 2 mg/kg/día, se cree que puede causar necrosis hepática fatal como en humanos, aunque no se han realizado estudios en gatos. ⁽²³⁾
- Biguanidas → La metformina es la más común y ejerce su efecto aumentando la sensibilidad a la insulina periférica e inhibiendo la glucogénesis y la glucogenólisis hepática. En gatos la dosis de 25 a 50 mg/gato causa concentraciones en el plasma similares a las dosis terapéuticas en humanos. Sin embargo, los resultados de las pruebas clínicas en gatos no han sido esperanzadoras y es difícil hacer recomendaciones sobre su uso. ⁽²³⁾

2. Terapia con insulina: La terapia con insulina sigue siendo el tratamiento preferencial a largo plazo para la diabetes mellitus tipo I en gatos. Su eficacia y seguridad pueden aumentarse cuando se combina con agentes hipoglucemiantes orales y terapia alimenticia. ⁽²³⁾ Los gatos están

predispuestos a la hiperglucemia por estrés, dificultando la interpretación de las concentraciones de glucosa en sangre. Esto puede llevar a unos desajustes de la dosis de insulina inapropiados que confundan más la situación. ⁽²³⁾ A continuación en el cuadro no. 9 se detallan las ventajas y desventajas de las distintas insulinas empleadas en esta terapia:

Cuadro 9
TIPOS DE INSULINA EMPLEADAS EN EL TRATAMIENTO DE LA
DIABETES MELLITUS TIPO I

INSULINA	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Larga duración (PZI)	Puede administrarse una sola vez al día en la mayoría de los gatos.	Puede tener un inicio y duración de acción imprescindible. Deben realizarse curvas de glucosa en sangre de 24 h para asegurar que no hay hipoglucemia nocturna. Dosificación precisa con las preparaciones de 100U /ml. Puede haber hipoglucemia de larga duración.
Ultralenta humana porcina	o Puede utilizarse una vez al día de forma satisfactoria en algunos gatos.	Igual que PZI pero la mayoría de los gatos requieren 2 dosis diarias.
Ultralenta bovina	Puede administrarse una vez al día.	Igual que PZI pero algunos gatos necesitan dosis muy altas ya que no la absorben muy bien. Disponibilidad limitada.
Insulina glargina	Requiere una o dos administraciones diarias. Proporciona una acción de duración excelente.	Puede haber hipoglucemia de larga duración. La dosificación precisa con preparaciones de 100 U/ml puede ser problemática.
Acción intermedia (NPH)	Inicio y duración de la acción más predecibles que las de larga duración.	Requiere dos administraciones diarias y en algunos gatos pueden tener una duración de acción muy corta (<3 h). La dosificación precisa con preparaciones de 100 U/ml puede ser problemática.
Lenta humana bovina	o Similar a la NPH.	Requiere dos administraciones diarias. La dosificación precisa con preparaciones de 100 U/ml puede ser problemática.
Lenta porcina	Similar a la NPH. La preparación veterinaria de 40U/ml facilita la dosificación precisa.	Requiere dos administraciones diarias. En algunos gatos tiene una duración de acción demasiado corta.

Corta duración (soluble)	Adecuada para la infusión intravenosa.	No es adecuada para el control a largo plazo por su corta duración de acción. Indicada en cetoacidosis.
---------------------------------	--	--

Las insulinas de acción prolongada (PZI) o ultralentas son las mejores preparaciones iniciales para la regulación de la glucemia. Los gatos con diabetes recién diagnosticada requieren hospitalización durante 24 a 48 horas para la determinación de la dosis de insulina inicial de acuerdo al grado de hiperglucemia.

(1)

Una dosis de insulina inicial segura para la mayoría de los gatos es de 0.25 UI/kg dos veces al día para una glucemia < 360 mg/dl (<20 mmol/l) o 0.5 UI/kg dos veces al día cuando la glucemia es > 360 mg/dl (>20 mmol/l) basado en el peso corporal ideal. Las dosis deberían redondearse cerca de la unidad más cercana, usando 1 UI por inyección como dosis mínima. Debe realizarse una curva de glucosa en sangre diariamente durante los primeros 2 a 3 días de la terapia para valorar la necesidad de ajustes en el tipo de insulina y la frecuencia de administración. ⁽²³⁾

La concentración de glucosa en sangre se mide antes de la administración de insulina y cada 2 horas durante un periodo de 12 o 24 horas dependiendo del tipo de insulina utilizada. Si la glucosa en sangre cae a < 90 mg/dl (<5 mmol/l), las muestras deberían tomarse cada hora para determinar la presencia de hipoglucemia. ⁽²³⁾

El parámetro más importante para determinar la dirección del cambio de la dosis y de la cantidad, es el nadir, o lectura mínima de glucosa sanguínea evidente. El tiempo que se tarda para conseguir el nadir y el tiempo para volver a los valores de glucosa de base, se usa para determinar la frecuencia de la dosis y el tipo de insulina. El cuadro no. 10 explica el procedimiento a seguir de acuerdo a los niveles de glucemia:

Cuadro 10
PROCEDIMIENTOS RECOMENDADOS PARA UN CONTROL GLUCÉMICO DE ACUERDO AL NADIR

PARÁMETRO DE GLUCEMIA	RECOMENDACIÓN
Glucosa pre-insulina < 220 mg/dl (<12 mmol/l)	Mantener la insulina y comprobar la remisión diabética.
Glucosa pre-insulina 230 – 290 mg/dl (13-16 mmol/l)	La dosis total no debería ser mayor a 1 UI/gato bid ya que la remisión puede ser inminente.
Nadir es < 50 mg/dl (< 3mmol/l)	Reducir dosis un 50%.
Nadir es 50 – 90 mg/dl (3-5 mmol/l)	Reducir dosis 1 UI.
Nadir es 100 – 160 mg/dl (6-9 mmol/l)	Mantener dosis.
Nadir > 180 mg/dl (>10 mmol/l)	Aumentar dosis 1 UI.
El nadir se da en las 3 horas siguientes a la administración de insulina o la glucemia vuelve al valor base durante las 8 horas siguientes.	Usar una insulina de acción más prolongada.

3. Modificación de la dieta: En general, las dietas bajas en carbohidratos y altas en proteínas reducen la hiperglucemia postprandial y las concentraciones de insulina en gatos diabéticos, dando un mejor control clínico, necesidades de insulina reducidas e índices de remisión diabético

más alto, excepto en gatos con trastornos renales, que pueden tener un efecto perjudicial; incluso se cree que las dietas renales bajas en proteínas pero con altos niveles de grasas y carbohidratos pueden precipitar la diabetes mellitus latente en gatos predispuestos a ella. ^(23 y 62)

- Los gatos obesos deberían alimentarse con el 70% de sus necesidades de mantenimiento, lo ideal es proponerse una pérdida de peso del 1 a 2% del peso corporal por semana, ser pesados cada 2 a 3 semanas y ajustar la cantidad de alimento de acuerdo con ello. ⁽²³⁾
- Los gatos con un peso ideal deberían alimentarse con las calorías de mantenimiento, aproximadamente 60 kcal/kg/día, con constante monitoreo. ⁽²³⁾
- Los gatos que sean polifágicos debido a un pobre control glucémico no se les debería restringir la ingesta calórica. ⁽²³⁾
- Los gatos con peso por debajo de lo normal deberían alimentarse *ad libitum* hasta conseguirse el peso corporal ideal. ⁽²³⁾

Se considera más conveniente para el propietario alimentar a los gatos diabéticos dos veces al día, al momento de la administración de insulina Ya que proporciona un aumento repentino de glucosa alrededor del momento de máxima acción de la insulina. ⁽⁶²⁾ Aunque tendencias actuales indican que la alimentación a libre acceso es lo más adecuado.

4. Control diabético: Se puede dar mediante la determinación de la glucosa en sangre, de las proteínas glucosiladas circulantes como fructosamina o hemoglobina, la ingesta de agua y medición de glucosa en orina. ⁽²³⁾ El cuadro no. 11 muestra la interpretación de cada una de estas mediciones:

Cuadro 11
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DE PRUEBAS RECOMENDADAS
PARA UN CONTROL GLUCÉMICO

Fructosamina glucosilada	Interpretación
> 500 $\mu\text{mol/l}$	Pobre control glucémico
< 400 $\mu\text{mol/l}$	Excelente control o remisión diabética
Hemoglobina glucosilada	
> 2.5 %	Pobre control glucémico
< 2.5 %	Buen control glucémico
Ingesta de agua	
< 40 ml/kg/día	Buen control glucémico
> 100 ml/kg/día	Pobre control glucémico

Existe un pequeño porcentaje de gatos diabéticos que pueden entrar en remisión después del tratamiento con insulina y/o agentes hipoglucemiantes orales después de 1 a 4 meses de terapia; sin embargo, la gran mayoría de los gatos diabéticos viven con esta condición de por vida bajo un control adecuado. ⁽²³⁾

Si es necesario el uso de glucocorticoides, deberían usarse aquellos que actúan localmente si es posible, o terapias alternativas. En caso de emplearse terapias prolongadas, usarse las dosis más bajas para alterar lo menos posible la sensibilidad a la insulina. ⁽²³⁾

La anestesia debería evitarse hasta que el gato diabético esté bajo terapia con insulina al menos durante 2 semanas. El gato deberá recibir su dosis matutina de insulina pero no alimento y medir la glucosa en sangre antes de la anestesia y cada 30 minutos. Es necesario considerar que la anestesia general puede alterar las curvas de glucosa. ⁽²³⁾

Complicaciones crónicas

1. Recurrencia de los signos clínicos: Si la terapia inicial con agentes hipoglucemiantes orales y/o modificación de la dieta fracasa en conseguir un adecuado control glucémico a las 4 a 6 semanas, debería instituirse la terapia con insulina. Si esta fracasa, o si un gato inicialmente tratado con insulina no se estabiliza o mantiene estabilidad, deben considerarse algunos factores que incluyen: ⁽²³⁾
 - Inadecuada administración de insulina
 - Insulina inactiva o pobremente mezclada
 - Dosis de insulina inadecuada
 - Duración inadecuada de acción de la insulina
 - Pobre absorción de la insulina
2. Hipoglucemia: Es consecuencia de una sobredosis de insulina o de administrar insulina a un gato en remisión diabética. Los gatos manifiestan debilidad, ataxia, desorientación y convulsiones. Si los signos clínicos están presentes y la glucosa en sangre es < 50 mg/dl (< 3 mmol/l), entonces se debería administrar 1 gm/kg de glucosa IV. ⁽²³⁾

3. Hiper glucemia inducida por insulina: El efecto Somogyi se origina por una respuesta fisiológica normal a una hipoglucemia inminente inducida por insulina excesiva. Cuando la glucemia declina a menos de 65 mg/dl (4 mmol/l) o disminuye con rapidez independientemente de la concentración más baja de glucosa, se estimulan varios mecanismos fisiológicos que interfieren con los efectos de la insulina y estimulan la producción de glucosa por parte del hígado, lo que aumenta la glucemia y minimiza los signos de hipoglucemia. ⁽¹⁾

Estos mecanismos incluyen estimulación directa inducida por hipoglucemia de la glucogenólisis en el hígado y secreción de hormonas diabetogénicas, sobre todo adrenalina y glucagon, que aumentan la gluconeogénesis y la glucogenólisis hepáticas que disminuyen la utilización periférica de glucosa sanguínea. Esto ocasiona que al medir los niveles de glucemia y glucosuria matutina sean elevados, por lo que se aumentan las dosis de insulina administradas, generando un ciclo continuo de hiper glucemia inducida por insulina. ⁽¹⁾

4. Retinopatía y formación de cataratas: La retinopatía es una complicación clínica rara, donde se observan microaneurismas, hemorragias y capilares varicosos. Se cree que son originados por una isquemia retiniana debido a una viscosidad sanguínea aumentada, sedimentación – agregación de

eritrocitos, aumento de las concentraciones de fibrinógeno y fibrinólisis disminuida. ⁽¹⁾

Los gatos a diferencia de los perros, raramente desarrollan cataratas. ⁽⁶³⁾ Recientemente se ha demostrado que una actividad elevada de la aldosa reductasa juega un papel clave en la patogénesis de las cataratas diabéticas en perros y gatos. El hecho de que los perros viejos tengan una baja actividad de aldosa reductasa en sus cristalinos, y que la diabetes mellitus se dé normalmente en gatos viejos, puede explicar porque las cataratas diabéticas son raras en gatos comparados con los perros, a pesar de una hiperglucemia persistente. ⁽⁶⁴⁾

5. Neuropatía diabética: La neuropatía sensoriomotriz difusa es evidente tanto en los miembros pélvicos como torácicos con una prueba electrofisiológica en la mayoría de los gatos diabéticos. ⁽⁶⁵⁾ Es subclínica o ligeramente clínica en la mayoría de los gatos y sólo evidente como una inhabilidad para saltar, debilidad, temblores o inactividad física. La postura plantígrada o disfunción de los miembros pélvicos asociada con neuropatía se da en aproximadamente el 8% de los gatos diabéticos. La causa no se comprende aún pero se ha encontrado daño en las células de Schwann y una inflamación con ruptura de la vaina de mielina. Un buen control glucémico puede revertir este signo aunque en algunos gatos persiste, sin embargo se ha demostrado que la pimagedina tiene resultados alentadores.

(23)

6. Nefropatía diabética: La insuficiencia renal se da en aproximadamente el 20% de los gatos diabéticos. Los gatos inicialmente pueden mostrar una proteinuria marcada y, cuando el daño glomerular progresa, se observa hiperazotemia. Aunque se ha hipotetizado que la hiperinsulinemia crónica es la causa del trastorno renal, evidencias recientes sugieren que está asociado con hipertensión, que a menudo es secundaria a la obesidad. ⁽⁶⁶⁾

Pronóstico

Aunque la mayoría de los gatos dependen de insulina, cerca de un tercio de ellos, consiguen la remisión de la diabetes si se logra un buen control glucémico. El tercio restante puede mantenerse con una buena calidad de vida con un tratamiento de insulina a largo plazo. No obstante una proporción importante de gatos diagnosticados con diabetes sobrevive menos de 12 meses. ⁽⁵¹⁾ Esto se debe a la edad de muchos gatos diabéticos y la presencia de enfermedades asociadas. La cetoacidosis diabética en el momento del diagnóstico, el mal control de la glucemia y la presencia de enfermedades concurrentes, sobre todo, insuficiencia renal, son factores que acortan el tiempo de supervivencia. ⁽²⁴⁾

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Introducción

La diabetes mellitus es un grupo heterogéneo de trastornos consecuencia de una deficiencia absoluta o relativa de insulina. La cetoacidosis diabética es la culminación de la diabetes mellitus que causa formación incontrolada de cuerpos cetónicos en el hígado, acidosis metabólica, deshidratación grave, choque y posible muerte. ⁽²³⁾

Es un trastorno que afecta a la mayor parte de los aparatos, órganos y sistemas del cuerpo, con problemas concomitantes frecuentes que son la causa primordial de la elevada tasa de mortalidad. ⁽¹⁾

Etiología

El metabolismo hepático de los lípidos está alterado por la deficiencia de insulina, y los ácidos grasos no esterificados se convierten en acetil – coenzimas (acetil – CoA) en vez de incorporarse a los triglicéridos. El acetil – CoA se acumula en el hígado y se convierte en acetoacetil – CoA y en última instancia en cetonas, incluyendo al ácido acetoacético, beta – hidroxibutirato y acetona. Cuando la deficiencia de insulina culmina en cetoacidosis, la acumulación de cetonas y ácidos lácticos en la sangre y la pérdida de electrolitos y agua en la orina, causan una profunda deshidratación, hipovolemia, acidosis metabólica y choque. ⁽²³⁾

La cetonuria y la diuresis osmótica causadas por la glucosuria causan una pérdida de sodio y potasio en la orina, exacerbando la hipovolemia y deshidratación. Las náuseas, anorexia y vómitos causados por la estimulación de la zona quimiorreceptora, vía cetonemia e hiperglucemia, contribuyen a la deshidratación causada por la diuresis osmótica. La deshidratación conlleva una mayor acumulación de glucosa y cetonas en la sangre. Las hormonas de estrés como el cortisol y adrenalina contribuyen a la hiperglucemia en un ciclo vicioso. Eventualmente, la deshidratación grave puede causar hiperviscosidad, trombo – embolismo, acidosis metabólica grave, trastorno renal y finalmente la muerte. ⁽²³⁾

Signos clínicos

Los gatos se presentan con un historial de poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso cuando aún el cuadro no es complicado; como datos recientes, el propietario observará anorexia, debilidad, depresión, vómitos y diarrea. En el examen físico se encontrará letargia, depresión, deshidratación, pelo descuidado y desgaste muscular. ⁽²³⁾

Es común encontrar hepatomegalia, postura plantígrada de los miembros pélvicos, polipnea y el aliento con olor a acetona. Se puede hallar al gato comatoso como manifestación de un síndrome hiperosmolar cetótico mezclado. En la acidosis metabólica grave se puede observar una respiración lenta y profunda. Se puede desarrollar ictericia de origen prehepático (consecuencia de una hemólisis) o hepática (debido a una lipidosis). ^(1 y 23)

Los gatos diabéticos suelen sufrir infecciones como pancreatitis, prostatitis, neumonía, insuficiencia cardiaca congestiva u otros trastornos antagonistas de insulina concomitantes. ⁽¹⁾

Diagnóstico

1. Hemograma: Puede ser normal en el momento de la presentación, pero normalmente revela una leucocitosis con neutrofilia madura o leucograma de estrés. Puede o no existir una desviación a la izquierda sugerente de un proceso inflamatorio. Hay eritrocitosis relativa debido a la deshidratación. Pueden hallarse cuerpos de Heinz con o sin anemia debido al daño oxidativo. ⁽⁶⁷⁾
2. Bioquímica sanguínea: Puede encontrarse hipocalcemia, hiponatremia, hipofosforemia e hipermagnesemia. Las enzimas hepáticas como la ALT, AST y FA se ven aumentadas. Puede haber hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia debido a la disminución en los niveles de insulina. ⁽²³⁾
3. Urianálisis: Las concentraciones de urea y creatinina circulante pueden estar dentro del rango de referencia o estar elevadas; siempre considerando la densidad urinaria. La glucosuria confirmaría la diabetes mellitus, y la cetonuria indicaría una cetoacidosis diabética. Sin embargo, un resultado negativo de cetonas, no descarta la cetosis.

Puede hallarse proteinuria, bacteriuria, hematuria o leucosuria, lo que indicaría alguna infección de vías urinarias; por lo que se recomienda la realización de un cultivo urinario por cistocentesis. ⁽²³⁾

4. Hallazgos en imagenología: La radiografía abdominal y torácica, además de la ultrasonografía abdominal, son muy valiosas para confirmar problemas como pancreatitis, piometra, prostatitis, insuficiencia cardíaca o neumonías, que son problemas concomitantes comunes. ⁽¹⁾

5. Electrocardiografía (ECG): Es uno de los recursos más económicos, simples y valiosos para vigilar la cetoacidosis diabética. El cuadro no. 12 detalla los hallazgos encontrados. Principalmente, se usa para la detección de hipocalcemia e hipercalcemia para el ajuste de dosis en el tratamiento de electrolitos. ⁽¹⁾

Cuadro 12
HALLAZGOS ENCONTRADOS EN EL ECG CONGRUENTES CON
CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Hipocalcemia	Hipercalcemia
Disminución de la amplitud de la onda T	Ondas T en espiga
Disminución del segmento S – T	Ondas P planas
Prolongación del intervalo Q – T	Prolongación del intervalo P – R
Arritmias ventricular y supraventricular	Prolongación del intervalo QRS
	Disminución de la amplitud de la onda R
	Bloqueo cardíaco completo

Tratamiento

El tratamiento de la cetoacidosis diabética incluye los siguientes pasos en orden de importancia:

1. Fluidoterapia con SSF al 0.9% inicialmente, seguida de un 2.5 a 5 % de dextrosa cuando la glucosa del suero disminuye. Esta información se resume en el cuadro No. 13.
 - Déficit de deshidratación estimado (%) x peso corporal (kg) x 100 ml = # ml para rehidratar
 - Necesidades de mantenimiento diarias estimadas: 2.5 ml/kg/h x 24 horas
 - Pérdidas estimadas por vómitos o diarreas: déficit de deshidratación + mantenimiento + pérdidas = # de ml de fluido / 24 horas = índice de fluido diario

Cuadro 13
PROTOCOLO RECOMENDADO DE FLUIDOTERAPIA PARA CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Glucemia (mg/dl) (mmol/l)	Fluidos	Índice	Vía y frecuencia de administración
>270 > 15	0.9% NaCl	> 90 ml/kg/h	IV cada 4 h
210 – 270 12 – 15	0.45% NaCl	> 90 ml/kg/h	IV cada 4 h
140 – 210 8 – 12	0.45% NaCl + 2.5 dextrosa	> 90 ml/kg/h	IV cada 2 h
110 – 210 6 – 8	0.45% NaCl + 2.5 dextrosa	> 90 ml/kg/h	IV cada 2 h
< 110 < 6	0.45% NaCl + 2.5 dextrosa	> 90 ml/kg/h	IV cada 2 h

2. Terapia con insulina

Cuadro 14
PROTOCOLO DE TERAPIA INSULÍNICA POR VÍA INTRAVENOSA PARA
CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Glucemia (mg/dl) (mmol/l)	Índice	Vía y frecuencia de administración	Dosis
> 270 > 15	10 ml/h	IV cada 1 – 2 h	1.1 UI/kg
210 – 270 12 – 15	7 ml/h	IV cada 1 – 2 h	1.1 UI/kg
140 – 210 8 – 12	5 ml/h	IV cada 4 h	1.1 UI/kg
110 – 210 6 – 8	5 ml/h	IV cada 4 h	1.1 UI/kg
< 110 < 6		SC cada 4 h	0.1 – 0.4 UI/kg

Cuadro 15
PROTOCOLO DE TERAPIA INSULÍNICA POR VÍA INTRAMUSCULAR PARA
CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Glucemia (mg/dl) (mmol/l)	Vía y frecuencia de administración	Dosis
>270 > 15	IM cada 1 h	0.2 UI/kg
>270 > 15	IM cada 1 h	0.1 UI/kg
< 270 < 15	IM cada 4 – 6 h	0.1 UI/kg
< 270 < 15	SC cada 4 – 6 h	0.1-0.4 UI/kg

3. Complementación con electrolitos y minerales

Cuadro 16
PROTOCOLO DE TERAPIA ELECTROLÍTICA Y MINERAL PARA
CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Concentración de electrolitos	Cantidad (mmol/l)	Índice máximo (ml/kg/h)
Potasio		
3.6 – 5.0	20	26
3.1 – 3.5	30	16
2.6 – 3.5	40	12
2.1 – 2.5	60	9
< 2.0	80	7
Fosfato		
0.32 – 0.65	0.01mmol/kg/l	Controlar el fósforo inorgánico del suero cada 6 h
<0.32	0.03 mmol/kg/l	Controlar el fósforo inorgánico del suero cada 6 h
Magnesio		
< 0.6	0.36 – 0.5 mmol/kg/día	Usar 5% dextrosa; el Mg es incompatible con las soluciones de Ca y bicarbonato de Na

4. Inversión de la acidosis metabólica

Cuadro 17
PROTOCOLO RECOMENDADO PARA INVERTIR LA ACIDOSIS METABÓLICA

pH	Concentración de bicarbonato	Dosis de bicarbonato e índice
< 7.1	< 12	ml IV = 0.1 peso corporal (kg) x (24 – {HCO ₃ ⁻ }) durante 2 horas

5. Vigilancia del paciente ⁽¹⁾

- Glucemia cada hora al inicio; ajustar el tratamiento con insulina e iniciar administración lenta y progresiva de dextrosa cuando disminuye a menos de 300 mg/dl (17 mmol/l).
- Estado de hidratación, respiración, pulso cada 2 a 4 horas; ajustar la terapia de líquidos de acuerdo a esto.
- Electrolitos séricos y CO₂ venoso total cada 8 a 12 horas; ajustar la terapia de líquidos y bicarbonato.
- Gasto urinario, glucosuria, cetonuria cada 2 horas; ajustar la terapia de líquidos.
- Peso corporal, paquete eritrocítico y proteínas plasmáticas totales diario.
- Vigilancia adicional de acuerdo con la enfermedad concurrente.

Pronóstico

Los gatos con síndromes hiperosmolares no cetóticos o cetóticos mixtos tienen un pronóstico muy malo. ⁽²³⁾ La diabetes cetoacidótica es uno de los retos terapéuticos metabólicos más difíciles en medicina veterinaria. Se debe estar al tanto de todos los factores que complican el tratamiento y hay que recordar que el tratamiento con líquidos, la reposición de insulina y los complementos de potasio son las piedras angulares del éxito. Junto a estos factores se encuentran la vigilancia estrecha del paciente. ⁽¹⁾

En la figura no. 3 se resume la información de diabetes para facilitar su clasificación de acuerdo a los niveles de glucemia. (Ver página 159)

ENANISMO HIPOFISIARIO

Introducción

La deficiencia congénita de hormona del crecimiento, conocida como enanismo hipofisario, es una enfermedad bien identificada en perros. Es poco frecuente en gatos, aunque hay informes de casos aislados. ⁽²⁴⁾

El lóbulo anterior hipofisario maduro contiene al menos cinco tipos distintos de células endócrinas:

- Somatotrópicas → secretan hormona del crecimiento (GH)
- Lactotrópicas → secretan prolactina (PRL)
- Tirotrópicas → secretan tirotropina (TSH)
- Gonadotrópicas → secretan hormona luteinizante (LH) y folículo estimulante (FSH)
- Corticotrópicas → sintetizan el precursor para la secreción de ACTH

La hormona del crecimiento es secretada de modo pulsátil y sus efectos son catabólicos agudos o anabólicos lentos. Los factores de crecimiento insulínico

(IGF) regulan los efectos anabólicos, son producidos por diferentes tejidos como el hígado y promueven el crecimiento. ⁽²³⁾ Los IGF regulan el tamaño del cuerpo, ya que controlan la estimulación de la síntesis de proteínas, la condrogénesis y el crecimiento. ⁽⁶⁹⁾

Etiología

Cualquier defecto en la organogénesis de la glándula hipofisiaria puede causar una forma de deficiencia hormonal hipofisiaria combinada o aislada. La deficiencia de GH congénita, o enanismo hipofisiario, es el ejemplo más destacado de deficiencia hormonal hipofisiaria. Esta condición se ha registrado en diferentes razas de perros y, ocasionalmente en gatos. ⁽¹⁾

Se cree que las causas de este padecimiento se deben a un gen autosómico recesivo simple, como sucede en el pastor alemán o por quistes hipofisarios. ⁽¹⁾

Signos clínicos

Al parecer no hay una predilección por género; los animales afectados empiezan a mostrar signos clínicos entre el segundo y tercer mes de vida; sin embargo la edad a la que se busca atención veterinaria es variable. ⁽¹⁾

1. Signos músculo – esqueléticos: Crecimiento atrofiado, esqueleto delgado, características faciales inmaduras, deformidades óseas, retraso en el cierre de las placas de crecimiento y erupción dental tardía. ^(1 y 23)

Generalmente, los animales afectados tienen un tamaño normal durante el primero o dos primeros meses de vida; luego, su tasa de crecimiento es más lenta que la de sus hermanos de camada. ⁽¹⁾

2. Signos dermatológicos: Pelaje suave y lanudo, retención de pelo lanugo (pelo suave presente en vida fetal), falta de pelo de protección, alopecia bilateral simétrica en tronco, cuello y extremidades proximales, hiperpigmentación cutánea, piel delgada y frágil, arrugas, escamas, comedones, pápulas, pioderma y seborrea seca. ^(1 y 23)
3. Signos reproductivos: En machos hay atrofia testicular, vaina de pene flácida y criptorquidismo unilateral o bilateral. En hembras hay falta de ciclos, estro persistente, falta de ovulación, tumefacción de la vulva, falta de atracción de los machos y descarga vaginal sanguinolenta de más de 4 semanas de duración en perras. ^(1 y 23)
4. Signos cardiovasculares: Se puede escuchar un murmullo cardíaco continuo debido a un ducto arterioso persistente. ⁽²³⁾
5. Otros signos: Inapetencia, torpeza mental, apatía, inactividad, vocalizaciones de cachorro siendo adulto, signos de hipotiroidismo secundario y daño en la función renal. ^(1 y 23)

Diagnóstico

1. Hemograma: Se puede llegar a detectar anemia pero en general los resultados son normales. ⁽¹⁾
2. Bioquímica sanguínea: Puede hallarse una hipofosforemia debido a una deficiencia en la reabsorción renal, la hiperalbuminemia e hiperazotemia leves también pueden ser encontradas debido a los decrementos de los procesos anabólicos; todo esto ocasionado por una deficiencia de GH e IGF. ⁽¹⁾
3. Urianálisis: Los parámetros en esta prueba se hallan normales. ⁽¹⁾
4. Prueba de función hipofisiaria: Esta prueba se considera la indicada para un diagnóstico definitivo y para ella se utilizan estimulantes como el GHRH a dosis de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vía IV o fármacos alfa – adrenérgicos como el clonidine a dosis de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vía IV o la xilazina a una dosis de 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$; cabe mencionar que estas dosis han sido utilizadas en perros. Las concentraciones se miden al menos inmediatamente antes y 20 a 30 min después de la administración del estimulante. ^(1 y 23)

La concentración de GH circulante debería aumentar al menos 2 a 4 veces en un animal sano. En animales con enanismo hipofisiario, no se detecta un aumento importante.

5. Concentración de IGF plasmático: Al medir la concentración de IGF – 1 se puede valorar indirectamente el estado de GH. En el enanismo hipofisiario las concentraciones plasmáticas son bajas. Sin embargo, esta prueba no proporciona un diagnóstico definitivo. ⁽²³⁾

6. Prueba de función tiroidea: Esto únicamente ayudará a descartar un hipotiroidismo secundario como consecuencia de una deficiencia hormonal combinada. En esta prueba se espera encontrar bajos niveles de tiroxina y TSH debido a la disminución de la secreción de la hipófisis. ⁽²³⁾

7. Prueba de función adrenocortical: Esta prueba permite al médico decidir si inicia un tratamiento con glucocorticoides en un animal con sospecha de enanismo hipofisiario. La prueba de estimulación con ACTH es la mejor opción para valorar el eje hipofisiario – adrenal y descartarlo como causa del problema. En un animal con enanismo hipofisiario, se espera un resultado normal, ya que el problema es originado por la deficiencia de GH y no de ACTH. ⁽¹⁾

8. Hallazgos en imagenología: Mediante tomografía computarizada o resonancia magnética se pueden revelar los quistes o la hipoplasia hipofisiaria. Es importante señalar que si los quistes crecen la hipófisis también lo hará. ⁽²³⁾

Una lista de los diagnósticos diferenciales para enanismo hipofisiario se resume en el cuadro no. 18

Cuadro 18
DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES PARA EL ENANISMO HIPOFISIARIO

• Endocrinos	• No endocrinas
Hipotiroidismo congénito	Mal nutrición
Diabetes mellitus juvenil	Trastornos gastrointestinales
Hiperadrenocorticismo iatrogénico	Trastornos hepáticos
Hipoadrenocorticismo	Trastornos renales
Hiposomatotropismo	Trastornos cardíacos
	Trastornos óseos
	Hidrocefalia

Tratamiento

Desafortunadamente, sólo existe GH humana y porcina, y únicamente se ha intentado en caninos. La reacción inmunológica en contra de la GH humana no permite su uso terapéutico y la GH porcina es muy similar a la canina pero el tratamiento es costoso y su disponibilidad limitada. ^(70 y 71)

En últimas fechas se ha aprobado la GH bovina sintética para su uso en ganado y puede ofrecer una fuente alternativa de GH para la terapéutica de trastornos que muestran respuesta a ésta en perros y gatos. En la actualidad, la dosis

recomendada de GH es de 0.05 mg/kg vía SC tres veces por semana durante un periodo de 4 a 6 semanas. Las reacciones adversas que se pueden encontrar son hipersensibilidad e intolerancia a los carbohidratos. ⁽¹⁾

Se ha intentado una terapia con progestágenos en enanos de Pastor Alemán jóvenes causando algunos aumentos del tamaño corporal y en el desarrollo de un pelaje adulto completo. Paralelamente a las mejoras físicas, las concentraciones de GH aumentaron aunque nunca excedieron el límite superior del rango de referencia. ⁽⁷²⁾ En hembras se recomienda la ovariectomía previa al tratamiento con progestágenos. Existen efectos secundarios como pioderma prurítica recurrente, tumores mamarios, acromegalia, hiperplasia endométrica quística y se cree que puede derivar en una diabetes mellitus secundaria al tratamiento con GH porcina o progestágenos en perras. ⁽²³⁾

Se recomienda una terapia con hormonas tiroideas en cuanto se confirme la presencia de hipotiroidismo secundario. ⁽²³⁾

Pronóstico

El pronóstico a largo plazo de los animales con enanismo hipofisiario es pobre si no se implementa el tratamiento recomendado. Con 3 a 5 años de edad, los animales afectados, normalmente están alopecicos, delgados y apagados debido a la pérdida progresiva de las funciones hipofisarias, la expansión de los quistes y

la insuficiencia renal progresiva. Los propietarios normalmente piden la eutanasia.

(23)

ACROMEGALIA

Introducción

La acromegalia es un desorden adquirido poco común en gatos causado por un incremento en la cantidad de hormona de crecimiento (GH) o también llamada somatotropina, originado por un tumor en la parte anterior de la glándula hipófisis. Esta enfermedad está caracterizada por un sobrecrecimiento de huesos, tejido conectivo y órganos. ^(3 y 23)

Se le conoce como gigantismo cuando el padecimiento se desarrolla en pacientes jóvenes antes del cierre de la epífisis y acromegalia cuando se presenta en pacientes adultos después del cierre epifiseal. Aunque en perros y gatos, no se ha documentado el gigantismo, la acromegalia se ha registrado en ambas especies. ⁽²³⁾

En pacientes con acromegalia, el aumento de la longitud ósea se limita a los huesos membranosos como nariz, mandíbula y porciones de las vértebras debido

a que los huesos largos no pueden crecer longitudinalmente una vez que se ha fusionado la epífisis. ⁽²³⁾

El escaso número de casos informados de acromegalia inducida por neoplasia impide hacer afirmaciones definitivas sobre las predilecciones por edad, raza o género. Hasta la fecha, la acromegalia ha ocurrido generalmente en felinos machos de mayor edad, domésticos de pelo corto y largo. La edad media de los gatos afectados es de 10 años, con un rango de 8 a 14. ^(73 y 74)

Etiología

La GH normalmente es sintetizada por las células somatotrópicas de la *pars distalis* de la glándula hipófisis. La secreción de GH es episódica y está controlada por dos hormonas hipotalámicas: la hormona liberadora de GH, que estimula la secreción de GH; y la somatostatina, que inhibe la secreción de GH. ⁽²³⁾

La GH ejerce sus efectos directa e indirectamente. Las acciones indirectas de la GH, medidas por el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IFG – 1) producido en el hígado, son anabólicas e incluyen un aumento de la síntesis de proteínas y del crecimiento del tejido blando y óseo. En cambio, los efectos directos de la GH son predominantemente catabólicos como la lipólisis y el transporte restringido de la glucosa celular. ⁽²³⁾

En seres humanos y gatos, la causa más frecuente de acromegalia es un adenoma funcional de las células somatotrópicas de la *pars distalis*.^(73 y 74) En más del 90% de los gatos en que se han efectuado necropsias, la neoplasia hipofisiaria ha sido un macroadenoma extendido en dirección dorsal hasta el hipotálamo y el tálamo, o bien que comprime a estos. Esas neoplasias aumentan la secreción de GH y el control de la retroalimentación de la secreción de GH probablemente es anormal. En seres humanos, la secreción permanece episódica; sin embargo, aumenta el número, la duración y la amplitud de los episodios de secreción y sobrevienen al azar cada periodo de 24 horas. Hay preservación del aumento repentino nocturno característico de la secreción, pero se observan respuestas anormales a las pruebas de supresión y estimulación. Por tanto, se pierde la capacidad de supresión de la glucosa, anormalidad que puede usarse como prueba diagnóstica.⁽¹⁾

El exceso de GH causa antagonismo de la insulina al inducir un defecto postreceptor en el transporte de la glucosa, que puede conducir al hipoinsulinismo y posterior regulación descendente de los receptores de insulina. Esas anomalías en la unión y el efecto en la insulina generan intolerancia a carbohidratos, hiperglucemia y diabetes mellitus resistente a la insulina.⁽¹⁾

No se entiende por completo el origen de la artropatía de origen acromegálico pero se cree que es un padecimiento no inflamatorio en que la hipertrofia e

hiperplasia del cartílago alteran la geometría de la articulación y del metabolismo de los condrocitos y, finalmente, originan cambios articulares degenerativos. ⁽¹⁾

Signos clínicos

La manifestación clínica más aparente es una diabetes mellitus insulino – resistente severa. La GH ejerce una actividad diabetogénica significativa ocasionando en algunos gatos acromegálicos, signos clínicos como poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso variable. ⁽³⁾ Debido al inicio insidioso y a la naturaleza lentamente progresiva de los signos anabólicos, los propietarios a menudo no están conscientes de los cambios sutiles en el aspecto de su gato sino hasta que los signos clínicos se hacen demasiado obvios. ^(1, 73 y 74)

Algunos de los cambios anabólicos en gatos acromegálicos son aumento del tamaño corporal, agrandamiento del abdomen y la cabeza además de un aumento de peso. Con el tiempo aparecen espacios interdentes amplios, prognatismo inferior, crecimiento rápido de las uñas, engrosamiento de la piel, artritis degenerativa (principalmente en hombro, codo, carpos, dedos y columna vertebral) y organomegalia; principalmente de corazón, riñones, hígado y lengua. ^(1, 3 y 73)

Los gatos presentan signos de enfermedad cardiaca como soplos sistólicos y ritmo de galope; y en una etapa tardía de la enfermedad hay signos de insuficiencia cardiaca congestiva como disnea y ruidos cardiacos apagados. Hay

además edema pulmonar o efusión pleural; así como una falla renal crónica. (1, 3, 73 y 74)

Pueden aparecer signos neurológicos como resultado del crecimiento de una neoplasia hipofisiaria e invasión – compresión del hipotálamo y el tálamo. Los signos consisten en estupor, somnolencia, adipsia, anorexia, alteraciones en la regulación de la temperatura, marcha en círculos, crisis convulsivas y cambios en la conducta. En humanos con acromegalia es común encontrar hipertensión, sin embargo, esto no ha sido evaluado en felinos afectados con esta enfermedad. (1)

Diagnóstico

1. Hemograma: No existen cambios característicos que ayuden al diagnóstico. (1 y 3)
2. Bioquímica sanguínea: Dentro de las alteraciones se encuentra una hiperglucemia constante, así como, hiperfosforemia, hiperproteïnemia, hipercolesterolemia e incremento de ALT y FA. Cuando la enfermedad se encuentra avanzada se puede encontrar hiperazotemia precedida de proteinuria. (1 y 3)
3. Urianálisis: Se puede hallar glucosuria y proteinuria. (1 y 3)

4. Prueba de medición de GH: Existe una prueba disponible comercialmente en los Estados Unidos, llamada *Insulin-Like Growth Factor I (Somatomedin C) Levels* que ofrece una lectura de los niveles de GH para poder descartar una acromegalia, a través de la interpretación de resultados que ofrece la misma prueba. Esta es elaborada por el Laboratorio de Endocrinología de la Universidad del Estado de Michigan. (teléfono: 517-353-0621) ⁽³⁾

5. Hallazgos en imagenología: Una tomografía computarizada o resonancia magnética son de mucha utilidad para la detección de masas presentes en la glándula hipófisis que pudieran estar generando este desorden hormonal, aunque no es de utilidad para emitir un diagnóstico definitivo ya que los tumores hipofisarios pueden generar otros trastornos como el hiperadrenocorticismos. ⁽³⁾

Otras técnicas diagnósticas que podrían ser utilizadas son la radiografía de cavidad torácica, abdominal o de huesos para detectar cardiomegalias, edema pulmonar, efusión pleural, hepatomegalia, esplenomegalia, nefromegalia, artropatía degenerativa o reacciones periarticulares. La ecocardiografía puede revelar cambios hipertróficos en el septum o en el ventrículo izquierdo. ⁽³⁾

6. Evaluación del LCR: Es posible valorar el líquido cefalorraquídeo (LCR) si el gato presenta signos neurológicos y si se sospecha de una neoplasia hipofisiaria o hipotalámica; pudiéndose hallar aumento de la presión y de proteínas, aunque valores normales no descartan la neoplasia. ⁽¹⁾

7. Otras pruebas: Las pruebas de función adrenal pueden servir para el descarte de un hiperadrenocorticismo como una causa de la diabetes mellitus insulino – resistente, de igual manera ocurre con las pruebas de tiroides. ⁽³⁾

Se habla de pruebas utilizadas en humanos para la detección de la acromegalia a través de la valoración hormonal como la medición de los niveles de GH en su concentración basal, así como de IGF - 1 que pueden proveer un diagnóstico definitivo, sin embargo, no existen laboratorios de diagnóstico veterinario que ofrezcan la realización de estas prueba. ^(1 y 3)

Tratamiento

1. Radioterapia. La terapia de radiación ofrece la mejor opción para el control de este padecimiento utilizando teleterapia con cobalto; aunque los resultados varían desde mínimos hasta una dramática reducción del tumor. Desafortunadamente es común que el tumor vuelva a crecer y que los signos

reaparezcan de 6 a 18 meses después de cesar la terapia. Otra gran desventaja es su disponibilidad limitada (no disponible en México), costo elevado, largos periodos de hospitalización, anestesia frecuente y los resultados imprevisibles. ^(1, 3, 73, 75 y 76)

2. Fármacos análogos. Los medicamentos que disminuyen los niveles circulantes de GH como los análogos de la somatostatina o agonistas de la dopamina como la bromocriptina, tergurida, mesulergina y pergolida se han utilizado con resultados variados. La mayoría de los gatos fallaron en mostrar una respuesta positiva. ^(1 y 3)

El pegvisomante, un antagonista receptor de GH introducido recientemente, es el tratamiento farmacológico más eficaz; sin embargo, es probable que sólo tenga un papel aditivo ya que su mecanismo de acción no se dirige al tumor en sí mismo; es decir, el tumor hipofisiario seguiría creciendo. Además de que no ha sido evaluado aún en gatos. ^(23 y 77)

3. Neurocirugía. La hipofisectomía aún no ha sido evaluada en gatos. Debido a la necesidad de experiencia, equipo quirúrgico especializado, costo y complicaciones posoperatorias no se considera en la actualidad un tratamiento viable. Sin embargo la crioterapia para ablación de la hipófisis puede aplicarse en gatos a pesar de su tamaño pequeño. El valor de lo anterior se hará evidente a medida que se informen más estudios. ^(1 y 3)

Cabe señalar que la terapia con insulina es recomendada en caso de existir una diabetes mellitus insulino – resistente. Además de ser necesario el monitoreo constante para la detección temprana de padecimientos secundarios como enfermedades renales o cardíacas. ⁽³⁾

Pronóstico

La mayoría de los gatos con acromegalia tienen una calidad de vida buena durante 1 ó 2 años si la diabetes es controlada. La cardiopatía leve a moderada muestra una respuesta bastante buena al tratamiento con diuréticos como la furosemida (diurético de asa de la familia de las sulfonamidas) que inhibe la reabsorción de Na y Cl. Un estudio realizado en 14 gatos acromegálicos reveló un promedio de 21 meses de supervivencia. La mayoría de los gatos mueren o son eutanasiados debido a las complicaciones secundarias como una falla cardíaca congestiva, enfermedades renales, signos neurológicos, etc. ^(1, 3, 73 y 74)

FEOCROMOCITOMA

Introducción

Los feocromocitomas pertenecen a un grupo de tumores llamados APUDomas, los cuales incluyen a los feocromocitomas, insulinomas, gastrinomas y quimiodectomas. ⁽²³⁾ Este tumor endócrino originado en la médula adrenal es un

hallazgo raro en los perros y extremadamente inusual en gatos. Los signos clínicos, se deben tanto a la producción excesiva de catecolaminas, principalmente noradrenalina en gatos; como a la diseminación invasiva local del tumor. ⁽⁴⁾

Un estudio retrospectivo halló que los feocromocitomas fueron más frecuentes en perros de 10.5 años de edad promedio y no presentaron predilección hacia una raza o sexo. ⁽⁷⁸⁾ Debido al patrón episódico de secreción tumoral de catecolaminas, los signos clínicos pueden no estar presentes durante el examen físico. El 50% de los animales enfermos no presentan ningún signo y la masa es un hallazgo a la necropsia. ⁽⁴⁾

Etiología

Las células endócrinas de la médula adrenal se denominan cromafines. Se derivan del neuroectodermo y tienen la capacidad para sintetizar, almacenar y secretar catecolaminas. Casi todas muestran regresión en etapas tempranas del desarrollo post – natal, aunque los remanentes pueden convertirse en el sitio de formación subsecuente de neoplasia. ⁽¹⁾

Los feocromocitomas son tumores de la médula adrenal que secretan catecolaminas, que comprenden células que se caracterizan por la toma precursora de aminos y descarboxilación (APUD) ⁽⁷⁹⁾ El término APUD describe la

característica bioquímica común de las células, lo que implica la síntesis de secreción de aminos activos biológicamente. ⁽²³⁾

Puede ocurrir como una enfermedad única o como parte del síndrome de neoplasia endocrina múltiple. Pueden ser localmente invasivos y generar metástasis a hígado, pulmón, nódulos linfáticos, bazo, huesos y sistema nervioso central. La invasión local se observa más frecuentemente como trombos en la vena cava adyacente y una compresión mural y extraluminal de los vasos renales, adrenales, hepáticos y aórticos. ⁽²³⁾

Signos clínicos

Los signos clínicos asociados con los feocromocitomas son bastante variables y a menudo leves. Las catecolaminas estimulan a los diferentes receptores adrenérgicos, causando efectos biológicos como vasoconstricción generalizada, aumento de la motilidad gastrointestinal, midriasis y efectos cronotrópicos e inotrópicos positivos sobre el corazón. ⁽²³⁾

1. Signos respiratorios: Son comunes e incluyen jadeo, tos, intolerancia al ejercicio, cianosis, epistaxis, disnea episódica y aumento de los ruidos broncovesiculares. ⁽²³⁾
2. Signos neurológicos: Apoplejía, convulsiones, paraparesis, ataxia y pupilas dilatadas. ⁽²³⁾

3. Signos no específicos: Son pérdida de peso, distensión abdominal, poliuria, polidipsia, adipsia, diarrea, constipación, vómitos, anorexia, ansiedad, depresión, debilidad, colapso e inquietud. ⁽²³⁾

4. Signos dermatológicos: La manifestación dermatológica es la rubefacción intermitente de los pabellones auriculares. ⁽⁴⁾

Diagnóstico

Los gatos con feocromocitoma no presentan anomalías constantes en la evaluación habitual de laboratorio. La hipertensión es un hallazgo intermitente. ⁽⁴⁾

1. Hallazgos en imagenología: Las radiografías de tórax pueden revelar agrandamiento cardiaco y congestión o edema pulmonar. Las radiografías abdominales muestran una masa adrenal en la mitad de los casos. Una urografía intravenosa con contraste puede contribuir en el diagnóstico evidenciando agrandamiento de la glándula adrenal. La venografía de la vena cava se debe realizar en todos los casos sospechosos porque es común que un trombo tumoral invada la vena cava posterior. La ultrasonografía, tomografía computarizada y la resonancia magnética son mejores técnicas diagnósticas que las radiografías para examinar la zona adrenal. ^(4 y 23)

2. Determinación de catecolaminas urinarias: La determinación de la excreción urinaria de catecolaminas o sus metabolitos es la prueba más confiable para establecer un diagnóstico. Se realiza una toma de orina durante 24 horas con el paciente en descanso. La orina debe acidificarse inmediatamente con ácido hidrociorhídrico y refrigerarse. ⁽⁸⁰⁾

Sin embargo el costo elevado, la falta de acceso a esta tecnología y la necesidad de una técnica de inmunoensayo específica para determinar los niveles de cromogranina A liberada con las catecolaminas desde las vesículas de almacenamiento en la médula adrenal limita este tipo de evaluación. ^(4 y 81)

Tratamiento

El tratamiento consiste en la escisión quirúrgica. El manejo médico es necesario antes de la cirugía para estabilizar el estado cardiovascular y metabólico del animal, así como para controlar la presión arterial y arritmias cardiacas. El éxito quirúrgico depende de la invasividad del tumor y de la presencia o ausencia de metástasis. La mayoría de los tumores afecta a una sola glándula adrenal. ⁽⁴⁾

A menudo se indica el tratamiento con fármacos alfa – antagonistas. La fenoxibenzamina puede ser el fármaco a elegir debido a su prolongada acción, se usa a dosis de 1.5 mg/kg vía oral dos veces al día. Como alternativa también se usa prazosino a dosis de 0.5 – 2.0 mg/kg vía oral, dos o tres veces al día. ⁽²³⁾

Los agentes beta – bloqueadores pueden usarse para controlar arritmias, pero nunca deberían usarse sin antagonistas alfa – adrenérgicos. ⁽²³⁾

Pronóstico

Es difícil de definir de manera precisa, ya que el feocromocitoma es raro y se han tratado un número limitado de casos. Al igual que en humanos, los tumores benignos y malignos no pueden distinguirse únicamente mediante la histopatología. La evidencia clínica de invasión y metástasis define al tumor maligno. ⁽⁷⁹⁾ Aproximadamente el 50% de los feocromocitomas registrados en perros fueron considerados malignos basándose en la invasión y las características metastásicas. Algunos perros con tumores no invasivos que siguieron la resección quirúrgica pueden vivir y tener una esperanza de vida normal. ⁽²³⁾

GASTRINOMA

Introducción

A esta enfermedad originalmente se le conocía como síndrome de Zollinger – Ellison, al ser descubierto el primer caso de una hipersecreción ácida, ulceración péptica fulminante y un tumor de célula de islote no beta pancreático en humanos en 1955. Más adelante se descubrió que el factor ulcerogénico era gastrina, y

ahora, se le conoce apropiadamente como gastrinoma. En 1976, se reportó el primer caso en medicina veterinaria; es un tumor raro y se ha registrado sólo en 25 perros y 4 gatos. ^(1, 82 y 83)

En el 76% de los casos se identificó enfermedad metastásica que afectaba el hígado, linfonodos adyacentes, bazo o mesenterio. ⁽¹⁾

Etiología

Los gastrinomas son frecuentemente pequeños nódulos individuales que crecen lentamente aunque algunos tienen características malignas. Es común encontrar un historial de varios años de crecimiento. Al inicio del estudio de la enfermedad en humanos, la mayoría de los gastrinomas se localizaron en el páncreas, pero actualmente, más del 50% se encuentran en el duodeno. ⁽⁸²⁾

Hay controversias respecto a la célula de origen del gastrinoma pancreático, ya que el páncreas adulto normal no secreta gastrina. Sin embargo, durante la vida fetal, las células delta parecen producir gastrina; dichas células normalmente secretan somatostatina durante la vida adulta. La hipótesis actual más aceptada es una reversión de la función de las células delta hacia la función fetal, con secreción subsecuente de gastrina en lugar de somatostatina. ⁽¹⁾

Los gastrinomas sintetizan y emiten grandes cantidades de gastrina en el espacio vascular, conllevando una hipersecreción de ácido gástrico, hipertrofia de

la mucosa gástrica y una eventual ulceración.^(82 y 84) La hipercloridia ocasiona una disminución del pH en el duodeno, el cual a su vez conlleva un daño directo a la mucosa y la inactivación de las enzimas digestivas y la consiguiente mal digestión.
(23)

Los gastrinomas pueden secretar otras hormonas como insulina, ACTH, polipéptido pancreático, además de gastrina, fenómeno que se ha documentado en perros y gatos. Se ha informado de un gastrinoma en un gato que produjo gastrina, glucagón y posiblemente colecistocinina.⁽¹⁾

Signos clínicos

Se desarrolla en gatos mayores de entre 10 a 12 años; las hembras son supuestamente más afectadas que los machos, pero con tan pocos casos de referencia, es difícil sacar datos de predisposición.⁽²³⁾

Los signos clínicos incluyen vómito, pérdida de peso, anorexia, letargia y diarrea. Algunos casos presentaron polidipsia, melena, dolor abdominal, hematemesis, hematoquezia, pirexia y apetito feroz. En un caso se registró una masa palpable en cavidad abdominal, taquicardia y constipación.⁽²³⁾

La hiperacidez gástrica favorece la formación de úlceras, más a menudo en el estómago y el duodeno. Se encontró ulceración gastrointestinal en necropsia identificándose perforación de las úlceras.⁽⁸⁵⁾

Diagnóstico

1. Hemograma: Las anomalías encontradas son anemia regenerativa y leucocitosis neutrofilica, quizá causadas por inflamación y pérdida de sangre gastrointestinal. ⁽¹⁾
2. Bioquímica sanguínea: Es común hallar hipoproteinemia, hipoalbuminemia, hipocalcemia e incrementos leves en la actividad de ALT y FA. Cuando existe vómito se puede encontrar hipocloremia, hipocalemia y alcalosis metabólica. ⁽¹⁾
3. Urianálisis: El examen general de orina no revela datos anormales. ⁽¹⁾
4. Hallazgos en imagenología: Por lo general, las radiografías de abdomen resultan normales. Si una úlcera ha perforado la capa serosa, puede haber signos radiográficos congruentes con una peritonitis. Con medio de contraste se pueden observar las úlceras gástricas o duodenales, engrosamiento de los pliegues de la mucosa gástrica, el antro pilórico o el intestino y un tránsito intestinal rápido del bario. ⁽⁸⁵⁾

La ultrasonografía del tubo digestivo puede confirmar el engrosamiento de la mucosa, identificarse una masa pancreática o metástasis. La gastroduodenoscopia puede revelar esofagitis y ulceraciones graves, pliegues de la mucosa gástrica engrosados, hiperemia, erosiones y

ulceraciones. Las biopsias obtenidas durante la endoscopia confirman una inflamación grave con infiltración de linfocitos y neutrófilos, hipertrofia de la mucosa gástrica, fibrosis y pérdida de la mucosa. ⁽¹⁾

5. Prueba de desafío: En esta prueba se inyecta secretina IV en una dosis de 2 UI/kg después de retirar la comida durante 24 horas. Las muestras de sangre se toman a los 0, 2, 5, 10, 15 y 20 minutos. Un aumento de >200 ng/l o de dos veces la concentración de gastrina en el suero se considera diagnóstico de gastrinoma. ⁽⁸⁶⁾

También se puede administrar calcio IV con una dosis de 5 mg/kg/h, seguido de una serie de mediciones de las concentraciones de gastrina en serie a los 0, 15, 20, 60, 90 y 120 minutos. Un aumento dos veces mayor es diagnóstico de gastrinoma. ⁽²³⁾

Tratamiento

La terapia sintomática generalmente empieza antes del diagnóstico definitivo y debe continuarse varias semanas después de la terapia definitiva. Los inhibidores de protones, como el omeprazol, son los más indicados. En su defecto pueden usarse antagonistas de histamina – 2, como la cimetidina, ranitidina o famotidina; pero al doble de la dosis estándar. El sucralfato, es un protector de mucosa que se adhiere a las proteínas expuestas de los tejidos necróticos a dosis de 0.25 – 0.5 g por gato vía oral tres veces al día. El octreótido, un análogo de la somatostatina de

larga duración, actúa inhibiendo la emisión de gastrina y disminuyendo la secreción de ácido gástrico directamente, pero también puede inhibir el crecimiento del tumor, y con ello, proporcionar más que un simple alivio sintomático. El único inconveniente es que puede resultar una terapia costosa. ⁽²³⁾

Antes de iniciar el tratamiento definitivo, se recomienda localizar la lesión principal realizando una laparotomía con la finalidad de confirmar el diagnóstico, extirpar el tumor principal y las lesiones. ⁽²³⁾ Si no puede identificarse una lesión principal, algunos autores recomiendan una pancreatectomía parcial del lóbulo derecho, ya que el 60% de los gastrinomas en pequeñas especies se han localizado en ese lóbulo; sin embargo este dato está basado en 15 perros. ⁽⁸⁵⁾

Al localizarse la lesión y realizarse la pancreatectomía, el tumor se somete a un examen histopatológico y a una tinción inmunohistoquímica de los péptidos reguladores más frecuentemente encontrados. El paciente posquirúrgico no puede tomar nada oralmente durante 24 a 48 horas, después de este tiempo se recomienda la administración gradual de agua y una dieta baja en grasas fácilmente digerible. ⁽²³⁾

Pronóstico

El pronóstico a largo plazo es grave ya que hay evidencia de metástasis en el 76% de los casos; sin embargo con el manejo médico apropiado, el pronóstico a corto plazo y su calidad de vida puede ser bueno. ⁽¹⁾ Con un aumento de

conocimientos que conlleve un diagnóstico temprano, una mejora en la localización y técnicas de ubicación de la fase, así como avances en las opciones de tratamiento, los tiempos de supervivencia pueden ir en aumento. ⁽²³⁾

CARCINOIDES

Introducción

Los carcinoides gastrointestinales son un grupo heterogéneo de tumores que se originan del sistema difuso neuroendócrino del tracto gastrointestinal. En pacientes humanos, estos se han registrado como secretores de una variedad de sustancias reguladoras como la histamina, serotonina, gastrina, somatostatina, polipéptidos pancreáticos, calcitonina, colecistoquinina, motilina y bombesina. ⁽²³⁾

Los carcinoides gástricos en humanos, a menudo secretan grandes cantidades de histamina y conllevan a un síndrome caracterizado por hipotensión, lagrimeo, edema cutáneo y broncoconstricción. En cambio, los carcinoides de intestino delgado, a menudo secretan serotonina y conllevan a diarrea y broncoconstricción.

⁽²³⁾

Los carcinoides gastrointestinales han sido registrados tanto en perros como en gatos. Recientemente los carcinoides gástricos se han descrito en un perro y en un gato. Ambos pacientes eran viejos y se presentaron con vómitos crónicos. El

gato fue tratado quirúrgicamente y permaneció libre de signos durante 21 semanas, presentándose de nuevo con signos clínicos de insuficiencia renal crónica.⁽²³⁾

Etiología

Los tumores carcinoides surgen de células enterocromafines del tubo digestivo. Pueden encontrarse en cualquier sitio del tubo digestivo, desde la unión gastroesofágica hasta el ano.⁽¹⁾

El síndrome carcinoide se origina por la liberación sistémica de sustancias a partir de tumores carcinoides. Aunque la serotonina es el mediador primario liberado, otros mediadores también pueden participar como la bradicinina, prostaglandinas e histamina. Estas sustancias se sintetizan en el hígado; la presencia de este síndrome indica una lesión primaria que drena hacia la circulación sistémica o metástasis hepáticas por una lesión gastrointestinal.⁽⁸⁷⁾

Signos clínicos

Los síntomas más frecuentes en humanos, son rubor paroxístico de la cabeza y cuello además de diarrea. Se cree que ésta depende de la secreción de serotonina, en tanto el rubor se debe a la liberación de taquicininas a partir de la neoplasia. Otros datos clínicos comprenden cólicos abdominales, broncoespasmo, hiperventilación y cardiopatía, con el potencial de aparición de estenosis pulmonar e insuficiencia de válvula tricúspide.⁽¹⁾

En perros se ha informado de tumores carcinoides en intestino, pulmones e hígado, en tanto que en gatos, se han encontrado en estómago e intestino. Estos tumores afectan de manera primordial a animales de edad avanzada, de al menos 9 años de edad y no originaron síndrome carcinoide. En vez de ello, los signos se han relacionado sobre todo con la presencia de una lesión de masa que produce obstrucción gastrointestinal o signos relacionados con cáncer metastásico. Los sitios de metástasis incluyen linfonodos regionales, mesenterio, pared peritoneal, pulmones, páncreas, hígado e invasión local. ⁽¹⁾

No se han registrado signos de diarrea y broncoconstricción en perros o gatos. Esto puede reflejar la falta de síntesis de sustancias reguladoras por parte de los carcinoides a diferencia de los humanos. ⁽²³⁾

Diagnóstico

No existe suficiente información en perros o gatos, debido a la escasez de casos presentados, sin embargo, en seres humanos el diagnóstico se basa en los signos clínicos, la documentación de grandes cantidades de metabolitos de la serotonina en orina y el examen histológico de una biopsia o espécimen quirúrgico de la neoplasia. ⁽¹⁾

Tratamiento

Cuando es factible, los carcinoides localizados deben extirparse. La disminución de la masa neoplásica debe considerarse incluso en presencia de lesiones

metastásicas, sobre todo si hay signos clínicos. El octreótido, es usado como un medicamento paliativo, al dar buen resultado en el 80% de los casos en humanos.

(1)

El uso de octreótido ha demostrado ser una promesa inicial en el manejo médico de los pacientes caninos con gastrinoma, y también puede demostrarse beneficioso en el tratamiento médico de otros tumores neuroendócrinos gastrointestinales. La eritromicina (antibiótico macrólido), se emplea como agente procinético estimulando la secreción de motilina; para obtener este efecto se usan dosis bajas que no tienen acción antimicrobiana. ⁽⁸⁵⁾

Pronóstico

Por lo general, los tumores carcinoides son de crecimiento lento, incluso con la presencia de metástasis hepáticas. En humanos la muerte suele producirse por insuficiencia cardíaca, problemas de electrolitos debido a la diarrea grave o caquexia. ⁽¹⁾

ALOPECIA ENDOCRINA

Introducción

Hasta finales de los años 80 se tenía la idea de que este tipo de pérdida de pelo en los gatos era consecuencia de un excesivo lamido por una conducta anómala del gato o bien consecuencia de desequilibrios endocrinos, pero actualmente se sabe que esto es cierto sólo en un pequeño número de casos y que la alopecia simétrica generalizada del gato tiene muchas más etiologías posibles. ^(4 y 88)

La alopecia endócrina felina es un término descriptivo que se ha utilizado para denominar a la alopecia bilateral simétrica que afecta las ingles, el vientre, la parte medial de las extremidades posteriores, el perineo y las extremidades anteriores desde el codo hasta el carpo en algunos gatos. En los últimos años, el término alopecia endócrina felina se ha sustituido por alopecia idiopática felina, ya que no se ha probado una etiología endócrina. ⁽⁸⁹⁾

Etiología

La alopecia es consecuencia de que el pelo está muy débil, donde generalmente hay un gran número en estado telogén permanente, y con los hábitos de lamido del gato se desprenden con gran facilidad. La principal característica de las alopecias endócrinas felinas es que además de pelo en

telogén, aparecen signos sistémicos importantes en el animal, dependiendo del desorden endócrino que esté originando la alopecia. ⁽⁸⁸⁾

Las causas de alopecia simétrica generalizada en gatos pueden ser: ⁽⁸⁸⁾

1. Autoinducidas por rascado
 - Causas alérgicas
 - Causas parasitarias
 - Etiologías infecciosas
 - Causas no infecciosas
2. Autoinducidas de origen psicogénico
3. No autoinducidas
 - Alteraciones en la fase de anagen
 - Alteraciones en la fase de telogen
 - Alteraciones metabólicas – nutricionales
 - Origen endócrino
 - Tiroides
 - Adrenales
 - Hipófisis
 - Gónadas
 - Origen congénito/desconocido

Se ha reportado un caso en el que el hiperestrogenismo o desbalance ovárico tipo I fue el causante de una alopecia simétrica bilateral aprurítica. No se conoce si

la causa es el aumento en los niveles sanguíneos de estrógeno o un aumento de los receptores en la piel. Generalmente esto se corrige con una ovariectomía.⁽⁹⁰⁾

Signos Clínicos

La alopecia es típicamente bilateral, simétrica, difusa, con un modelo de distribución variable en la región perianal, parte posterior de los miembros y abdomen caudal. El pelo se desprende con facilidad y la piel suele ser delgada e hipotónica con hiperpigmentación frecuente. No suelen presentar otras lesiones cutáneas, como descamación, costras o pápulas. Pueden aparecer seborrea y pioderma, dependiendo de la etiología subyacente.⁽⁸⁹⁾

Este problema se observa en animales castrados o enteros de cualquier edad o raza, y la respuesta a la terapia con hormonas sexuales, concretamente acetato de megestrol, ha sido citada como evidencia de una etiología de hormonas sexuales. Sin embargo, se sabe que el acetato de megestrol tiene diferentes acciones, así como un efecto antiprurítico en gatos, que podrían tener una alopecia psicogénica o una reacción de hipersensibilidad.⁽⁸⁹⁾

Diagnóstico

Cuando aparecen alopecias asociadas a hiperadrenocorticismio, hipertiroidismo, acromegalia, diabetes mellitus, etc., los síntomas generales predominan sobre los cutáneos, pues estos aparecen en las fases tardías del proceso.⁽⁸⁸⁾

Hay estudios que revelan que niveles de eosinófilos circulantes $> 1.5 \times 10^9 / l$ tienen un valor del 92% de certeza para excluir la alopecia idiopática como diagnóstico. Los casos con eosinofilia se deben evaluar cuidadosamente en busca de trastornos de hipersensibilidad. ⁽⁸⁹⁾

Tratamiento

Si se han excluido las demás posibilidades diagnósticas; hay evidencia de que algunos gatos pueden responder a liotironina sódica a una dosis inicial sugerida de 20 μg por gato cada 12 horas que se eleva en 10 μg cada 3 días hasta una dosis final de 50 μg por gato/ 2 veces al día. La respuesta se produce de 3 a 10 semanas de tratamiento y en la mayoría de los gatos es completa después de 22 semanas. A partir de este momento se reduce progresivamente la dosis hasta establecer la dosis mínima eficaz. En unos pocos casos puede interrumpirse el tratamiento sin que sufran recidivas, pero por lo general debe mantenerse de por vida. ⁽⁸⁹⁾

Pronóstico

Esto depende totalmente del correcto diagnóstico de la enfermedad primaria causante de la alopecia simétrica. En caso de no encontrarse con un diagnóstico definitivo y considerarse como una alopecia idiopática, en general se controla muy bien la semiología con el uso de la liotironina.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Los perros y los gatos son similares fisiológicamente en muchos aspectos y las pautas de tratamiento recomendadas para perros pueden ser extrapoladas a los gatos con frecuencia. Sin embargo, existen algunas diferencias importantes que ameritan la separación de especies para el correcto estudio de sus enfermedades, diagnósticos y tratamientos.

Aunque ambas especies comparten muchas enfermedades, cada uno de ellos responde de manera diferente, afectando en mayor o menor grado a los distintos sistemas del organismo y es por ello que en los últimos años se ha preferido estudiarlos de forma separada.

Esta demanda de conocimiento a nivel mundial ha generado una gran cantidad de estudios e investigaciones con la finalidad de conocer mejor la fisiopatología específica de las endocrinopatías felinas. Esto aunado al aparente incremento en el número de casos ha permitido que los Médicos Veterinarios Zootecnistas se vean en la necesidad de ampliar sus conocimientos en materia de enfermedades felinas para garantizar diagnósticos definitivos certeros y por consiguiente tratamientos que logren la remisión completa de las enfermedades o mejorar la calidad de vida de los pacientes llegando a un correcto control terapéutico de los padecimientos.

El hipertiroidismo y la diabetes mellitus han surgido como trastornos relativamente comunes en gatos de edad avanzada. Siendo las patologías endócrinas felinas más comunes y dado el parecido con las mismas enfermedades en humanos, se ha despertado un gran interés en ellas.

Estas enfermedades solían representar un reto para los profesionales médicos, ya que era complicado llegar a un diagnóstico que indicara el tipo de diabetes que presentaba el animal, o el tratamiento indicado para ello; así como el desconocimiento de que algunos medicamentos eran capaces de originar enfermedades igual de graves a las que pretendía corregir en un inicio.

Otras enfermedades que cada vez más van tomando espacio en la lista de diagnósticos diferenciales de los médicos veterinarios son el hiperadrenocorticismos, hipoadrenocorticismos o hipotiroidismo, que aunque se siguen considerando raras en gatos vale la pena tenerlas en mente. Afortunadamente, en México contamos con laboratorios de diagnóstico veterinario capaces de brindar protocolos y pruebas diagnósticas que nos permitan hacer una aproximación real a las posibles enfermedades permitiéndonos hacer un descarte de ellas hasta llegar a la indicada.

Con el paso de los años se ha demostrado la presencia de enfermedades que se creían exclusivas de los perros, pero al incrementarse el conocimiento de las causas predisponentes y factores genéticos, se han documentado algunos casos en gatos como el feocromocitoma, gastrinoma o carcinoides. Es importante conocer la semiología de estas enfermedades para que al estar frente a uno de estos casos, sea posible identificarlos de manera adecuada.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Feldman EC, Nelson RW. Endocrinología y Reproducción en perros y gatos. 2° ed. Pennsylvania USA: Mc Graw Hill Interamericana Editores; 2000
- (2) Marín HJ. Enfermedades de los Gatos y su Manejo Clínico. 1° ed. México D.F.: Jaiser Editores; 2010.
- (3) Norsworthy GD, Crystal MA, Grace SF. The Feline Patient. 3° ed. Iowa USA: Blackwell Publishing; 2006.
- (4) Hoskins JD, editor. Nestlé Purina VIP Program. Geriatria y Gerontología del Perro y el Gato. 2° ed. USA: Inter – Médica Editorial; 2004
- (5) Kass PH, Peterson ME, Levy J et al: Evaluation of environmental, nutritional and host factors in cats with hyperthyroidism, J Vet Inter Med 13:323, 1999
- (6) Martin KM, Rossing MA, Ryland LM et al: Evaluation of dietary and environmental risk factors for hyperthyroidism in cats, J Am Vet Med Assoc 217:853, 2000
- (7) Johnson LA, Ford HC, Tarttelin ME et al: Iodine content of commercially prepared cat foods, N Z Vet J 40:18, 1992

- (8) Tarttelin MF, Johnson LA, Cooke RR et al: Serum free thyroxine levels respond inversely to changes in levels of dietary iodine in the domestic cat, N Z Vet J 40:66, 1992
- (9) Kyke AHM, Tarttelin MF, Cooke RR et al: Serum free thyroxine levels in cats maintained on diets relatively high or low in iodine, N Z Vet J 42:101, 1994
- (10) van der Woerd A, Peterson ME: Prevalence of ocular abnormalities in cats with hyperthyroidism, J Vet Inter Med 14:202, 2000
- (11) Nemzek JA, Kruger JM, Walshaw R et al: Acute onset of hypokalemia and muscular weakness in four hyperthyroid cats, J Am Vet Med Assoc 205: 65, 1994
- (12) McLoughlin MA, DiBartola SP, Birchard SJ et al : Influence of systemic nonthyroidal illness on serum concentration of thyroxine in hyperthyroid cats, J Am Anim Hosp Assoc 29:227, 1993
- (13) Wisner ER, Theon AP, Nyland TG et al: Ultrasonographic examination of the thyroid gland on hyperthyroid cats: comparison to ^{99m}TcO₄-scintigraphy, Vet Radiol Ultrasound 35:53, 1994
- (14) Walker MC, Schaer M: Percutaneous ethanol treatment of hyperthyroidism in a cat, Feline Pract 26:10, 1998

- (15) Wells AL, Long CD, Hornof WJ et al: Use of percutaneous ethanol injection for treatment of bilateral hyperplastic thyroid nodules in cats, *J Am Vet Assoc* 218:1293, 2001
- (16) Foster DJ, Thoday KL: Use of propranolol and potassium iodate in the presurgical management of hyperthyroid cats, *J Small Anim Pract* 40:307, 1999
- (17) Schumm – Draeger PM, Langer F, Caspar G et al: Spontaneous Hashimoto – like thyroiditis in cats, *Verb Dtsch Ges Patbol* 80:297, 1996
- (18) Rand JS, Levin J, Best SJ et al: Spontaneous adult – onset hypothyroidism in a cat, *J Vet Intern Med* 7:272, 1993
- (19) Jones BR, et al: Preliminary studies on congenital hypothyroidism in a family of Abyssinian cats. *VET Rec* 131:145, 1992
- (20) Sjollem BE, den Hartog MT et al: Congenital hypothyroidism in two cats due to defective organification: data suggestion loosely anchored thyroperoxidase, *Acta endocrinológica* 435:441 , 1991
- (21) Ford SL, Nelson RW, Feldman EC et al: Insulin resistance in three dogs with hypothyroidism and diabetes mellitus, *J Am Vet Med Assoc* 202:1478, 1993
- (22) Daigle JC, Foil CS, Wolfsheimer K: Primary hypothyroidism in a cat, *VET Dermatol* 11:43, 2000

- (23) Mooney CT, Peterson ME: Manual de Endocrinología en Pequeños Animales. 3° ed. USA: Ediciones S; 2004
- (24) Chandler EA, Gaskell CJ: Medicina y Terapéutica Felina. 3° ed. UK: ed. España. Multimédica Ediciones Veterinarias; 2007
- (25) Duesberg KL, Peterson ME: Adrenal disorders in cats, Vet Clin North Am Small Anim Pract 321: 347, 1997
- (26) Boord M, Griffin C: Progesterone – secreting adrenal mass in a cat with clinical signs of hyperadrenocorticism, Journal of the American Veterinary Medicine Association 666:669, 1999
- (27) Rossmeisl JH Jr, Scott – Moncrieff JC et al: Hyperadrenocorticism and hyperprogesteronemia in a cat with an adrenocortical adenocarcinoma, Journal of the American Animal Hospital Association 512:517, 2000
- (28) Peterson ME, Randolph F et al: Endocrine diseases in: The Cat: Diagnosis and Clinical Management, 2° ed. Livingstone NY: Editorial Sherding; 1994
- (29) Meij BP, Vorhout G et al: Transsphenoidal hypophysectomy for treatment of pituitary – dependent hyperadrenocorticism in 7 cats, Veterinary Surgery 72:86, 2001

- (30) Zerbe CA, MacDonald JM: Canine and Feline Cushing's syndrome. Current Veterinary Dermatology the science and art of therapy, St Louis, 1993, Mosby
- (31) Myers NC, Bruyette DS: Feline adrenocortical diseases. Part I – hyperadrenocorticism. Semin Vet Med Surg (Small Anim) 9:137, 1994
- (32) Helton – Rhodes K, Wallace M et al: Cutaneous manifestations of feline hyperadrenocorticism. Advances in Veterinary Dermatology 2: Proceedings of the Second World Congress of Veterinary Dermatology, New York, 1993, Pergamon Press
- (33) Hoenig CJ, Clark TP: Feline hyperadrenocorticism – where are we now? Journal of Feline Medicine and Surgery 171:174, 2002
- (34) Goossens MM, Meyer HP et al: Urinary excretion of glucocorticoids in the diagnosis of hyperadrenocorticism in cats. Domestic Animal Endocrinology 355:362, 1995
- (35) Henry CJ, Clark TP et al: Urine cortisol: creatinine ratio in healthy and sick cats. Journal of Veterinary Internal Medicine 123:126, 1996
- (35) Schewedes CS: Mitotane (o'p – DDD9 treatment in a cat with hyperadrenocorticism. Journal of Small Animal Practice 520:524, 1997

(36) Jones CA et al: adrenocortical adenocarcinoma in a cat. JAAHA 28:59, 1992

(37) Daley CA, Zerbe CA et al: Use of metyrapone to treat pituitary – dependent hyperadrenocorticism in a cat with large cutaneous wounds. Journal of the American Veterinary Medical Association 956:960, 1993

(38) Moore LE, Biller DS et al: Hyperadrenocorticism treated with metyrapone followed by bilateral adrenalectomy in a cat. Journal of the American Veterinary Medicine Association 691:694, 2000

(39) Skelly BJ, Petrus D et al: Use of trilostane for the treatment pituitary - dependent hyperadrenocorticism in a cat. Journal of Small Animal Practice 269:272, 2003

(40) Duesberg CA, Nelson RW et al: Adrenalectomy for treatment of hyperadrenocorticism in cats: 10 cases (1938 – 1992) Journal of the American Veterinary Medical Association 1066:1070, 1995

(41) Peterson ME, Kemppainen RJ: Dose – response relation between plasma concentrations of corticotropin and cortisol after administration of incremental doses of cosyntropin for corticotropin stimulation testing in cats. American Journal of Veterinary Research 300:304, 1993

- (42) Watson PJ, Herrtage ME: hyperadrenocorticism in six cats. *Journal of Small Animal Practice* 175:184, 199
- (43) Johnessee JS, Peterson ME et al: Primary hypoadrenocorticism in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 881:882, 1983
- (44) Berger SL, Reed J et al: Traumatically induced hypoadrenocorticism in a cat. *JAAHA* 29:337, 1993
- (45) Hardy RM: Hypoadrenocorticism. *Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995
- (46) Stonehewer J, Tasker S: Hypoadrenocorticism in a cat. *Journal of a Small Animal Practice* 186:190, 2001
- (47) Tasker S, MacKay AD et al: A case of feline primary hypoadrenocorticism. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 257:260, 1999
- (48) Panciera DL, Thomas CB et al: Epizootiological patterns of diabetes mellitus in cats: 33 cases. *Journal of American Animal Hospital* 1980:1986, 1990

⁽⁴⁹⁾ Marín HJ, Pérez VL: Diplomado a Distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos. Módulo 7. Odontoestomatología y Gastroenterología. UNAM – FMVZ. 2004

⁽⁵⁰⁾ Rand JS, Bobbermien LM et al: Over – representation of Burmese cats with diabetes mellitus. Australian Veterinary Journal 75 402:405, 1997

⁽⁵¹⁾ Goossens MM, Nelson RW et al: Response to insulin treatment and survival in 104 cats with diabetes mellitus. Journal of Veterinary Internal Medicine 12 1:6, 1998

⁽⁵²⁾ Appleton DJ, Rand JS et al: Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain. Journal of Feline Medicine Surgery 3 311:228, 2001

⁽⁵³⁾ Farrow HA, Rand JS et al: The effect of high protein, high fat or high carbohydrate diets on postprandial glucose and insulin concentrations in normal cats. Journal of Veterinary Internal Medicine 16, 360, 2002

⁽⁵⁴⁾ O’Brien TD, Hayden DW et al: Human islet amyloid polypeptide expression in COS – 1 cells: A model of intracellular amyloidogenesis. American Journal of Pathology 147 606:616, 1995

⁽⁵⁵⁾ Link KR: Feline diabetes: diagnostics and experimental modeling. In Companion Animale Sciences. University of Queensland, Australia

⁽⁵⁶⁾ Struble AL, Feldman EC et al: Systemic hypertension and proteinuria in dogs with diabetes mellitus. Journal of American Veterinary Med Association 213:822, 1998

⁽⁵⁷⁾ Peikes H, Morris DO et al: Dermatologic disorders in dogs with diabetes mellitus: 45 cases, Journal of American Veterinary Med Association 203:219, 2001

⁽⁵⁸⁾ Mazzaferro EM, Greco DS et al: Treatment of feline diabetes mellitus using a a-glucosidase inhibitor and low-carbohydrate diet. Journal of Feline Medicine and Surgery 5 183:189, 2003

⁽⁵⁹⁾ Appleton DJ, Rand JS et al: Dietary chromium tripicolinate supplementation reduces glucose concentrations and improves glucose tolerance in normal-weight cats. Journal of Feline Medicine and Surgery 4 13:25, 2002

⁽⁶⁰⁾ Greco DS: Oral hypoglycaemic agents for noninsulin-dependent diabetes in the cat. Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal) 12 259:262, 1997

- ⁽⁶¹⁾ Martin GJ, Rand JS et al: pharmacology of a 40 IU/ml PZI preparation in diabetic cats: findings during the first week and after 5 or 9 weeks of treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 3 23:30, 2001
- ⁽⁶²⁾ Farrow HA, Rand JS et al: The effect of high protein, high fat or high carbohydrate diets on postprandial glucose and insulin concentrations in normal cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 16, 360, 2002
- ⁽⁶³⁾ Salgado D, Reusch C et al: Diabetic cataracts: different incidence between dogs and cats. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 142, 349:353, 2000
- ⁽⁶⁴⁾ Richter M, Guscelli F et al: Aldose reductase activity and glucose – related opacities in incubated lenses from dogs and cats. *American Journal of Veterinary Research* 63, 1591:1597, 2002
- ⁽⁶⁵⁾ Mizisin A, Shelton G, et al: Neurological complications associated with spontaneously occurring feline diabetes mellitus. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* 61, 872:884, 2002
- ⁽⁶⁶⁾ Hall JE: Mechanisms of abnormal renal sodium handling in obesity hypertension. *American Journal of Hypertension* 10, 49s – 55s, 1997

- ⁽⁶⁷⁾ Christopher MM; Broussard JD et al: Heinz body formation associated with ketoacidosis in diabetic cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 9, 24:31, 1995
- ⁽⁶⁸⁾ Greco DS: Endocrine pancreatic emergencies. *Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 19, 23:44, 1997
- ⁽⁶⁹⁾ Rijnberk A: Hypothalamus – pituitary system. *Clinical Endocrinology of dogs and cats*. Ed. A Rijnberk 11:34, Kluwer, Dordrecht, The Netherlands, 1996
- ⁽⁷⁰⁾ Van Herpen H, Rijnberk A et al: Production of antibodies to biosynthetic human growth hormone in the dog. *Veterinary Record* 134, 171, 1994
- ⁽⁷¹⁾ Ascacio – Martínez JA, Barrera Saldana HA: A dog growth hormone c DNA codes for a mature protein identical to pig growth hormone. *Gene* 143, 277:280, 1994
- ⁽⁷²⁾ Selman PJ, Mol JA, et al: Progestin – induced growth hormone excess in the dog originates in the mammary gland. *Endocrinology* 134, 287:292, 1994
- ⁽⁷³⁾ Peterson ME, Taylor RS et al: Acromegaly in 14 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 4, 192:201, 1990

(74) Norman EJ, Mooney CT: Diagnosis and management of diabetes mellitus in 5 cats with somatotrophic abnormalities. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2, 183:190, 2000

(75) Goossens MM, Feldman EC et al: Cobalt 60 irradiation of pituitary gland tumors in three cats with acromegaly. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 213, 374:376, 1998

(76) Kaser – Hotz B, Rohrer CR et al: Radiotherapy of the pituitary tumors in 5 cats. *Journal of Small Animal Practice* 43, 303:307, 2002

(77) Stewart PM: Pegvisomant: an advance in clinical efficacy in acromegaly. *European Journal of Endocrinology* 148, s027: s032, 2003

(78) Gilson SD, Withrow SJ et al: Pheocromocytoma in 50 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 8:28, 1994

(79) Norton IA, Lee HN: Cancer of the endocrine system: the adrenal gland. En: *cancer: Principles and Practice of Oncology*, 3° ed, ed. VT, Devita ETAL., 1770:1787, Lippincott. Williams and Wilkins, Philadelphia.

(80) Keiser Hr: Pheocromocytoma and related tumors. En: *Endocrinology*, 3° ed, ed. U Degroot, 1859: 1877. WB Saunders, Philadelphia, 1995

- (81) Rosenstein DS: Diagnostic imaging in canine pheochromocytoma. *Veterinary Radiology Ultrasound*, 41: 499, 2000
- (82) Pisegna JR: Zollinger – Ellison syndrome and other hypersecretory states. En: *Gastrointestinal and Liver Disease*. 7° ed. Ed. M. Feldman et al., 782:796. WB Saunders, Philadelphia
- (83) Liptak JM, Hunt GB et al: Gastroduodenal ulceration in cats: eight cases and a review of the literature. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 4, 27.42, 2002
- (84) Lurye JC, Behrend EN: Endocrine tumors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 31, 1083:1101, 2001
- (85) Zerbe CA, Washabau RJ: Gastrointestinal endocrine disease. En. Ettinger SJ, Feldman EC (eds.): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 1593, 2000
- (86) Simpson KW, Dykes NL: Diagnosis and treatment of gastrinoma. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)* 12, 274:281, 1997
- (87) Mulvihill SJ, Debas HT: Regulatory peptides of the gut. In: Greenspan FS, Baxter JD (eds.): *Basic and Clinical Endocrinology*, 4th ed. Norwalk CT, 551, 1994

⁽⁸⁸⁾ Saló E, Cairó J: Manual Clínico de Dermatología en el perro y el gato. Clínica de Pequeños Animales. Actualizaciones Veterinarias. 1° ed. España. Ediciones Pulso, 1997

⁽⁸⁹⁾ Locke PH, Harvey RG: Manual de Dermatología en Pequeños Animales. 1° ed. UK. Ediciones S, 1999

⁽⁹⁰⁾ Nolasco LR: Diplomado a Distancia en Medicina Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos. Módulo 4. Dermatología. FMVZ – UNAM, 2004

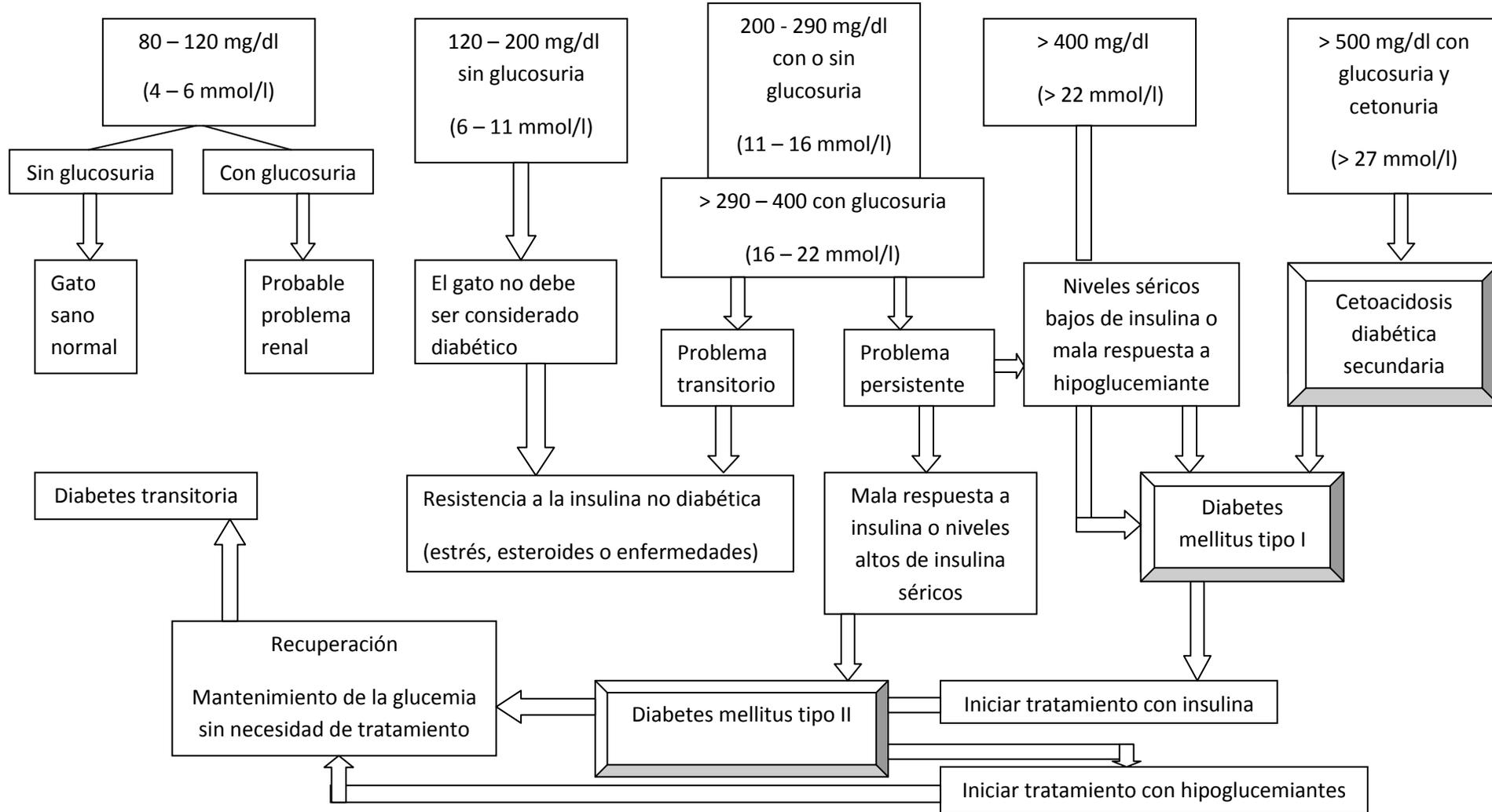


Figura no. 3 Determinación del tipo de diabetes de acuerdo al nivel de glucemia presente