



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUATITLÁN

**ENFERMEDADES ENDOCRINAS: DIABETES MELLITUS,
HIPERADRENOCORTICISMO E HIPERTIROIDISMO EN EL
PACIENTE FELINO**

(REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA)

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A :

LORENA GONZÁLEZ SILVA

ASESOR: M. en C. GERARDO GARZA MALACARA

CUATITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

**ATN: M. en A. ISMAEL HERNÁNDEZ MAURICIO
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos **La Tesis:**

**Enfermedades Endocrinas: Diabetes mellitus, Hiperadrenocortisismo e Hipertiroidismo en el paciente felino
(Revisión Bibliográfica)**

Que presenta la pasante: **LORENA GONZÁLEZ SILVA**

Con número de cuenta: **40606073-0** para obtener el Título de: **Médica Veterinaria Zootecnista**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 03 de marzo de 2015.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M. en C. Gerardo Garza Malacara	
VOCAL	M.V.Z. Sergio Waldo Tello	
SECRETARIO	M.V.Z. María del Rocío Morales Méndez	
1er SUPLENTE	M.V.Z. David Ramírez Martínez	
2do SUPLENTE	M. en C. Rubén Arturo Torres León	

NOTA: Los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

En caso de que algún miembro del jurado no pueda asistir al examen profesional deberá dar aviso por anticipado al departamento.
(Art 127 REP)

IHM/yrf

DEDICATORIAS

A mis padres

Con todo mi amor, porque gracias a su inmenso amor, apoyo incondicional y confianza he logrado terminar mis estudios profesionales. Gracias por estar siempre a mi lado. Con admiración y respeto.

A mi hermano

Que siempre ha estado junto a mí con su apoyo incondicional.

A moño

Gracias por tu amor, paciencia, comprensión, apoyo incondicional, por las sugerencias que me hiciste y sobre todo por estar a mi lado.

A mi familia

Abuela y Tías.

A mi Asesor

Gracias por haber aceptado asesorar mi proyecto de tesis, por su orientación, motivación y apoyo.

A la Médica Veterinaria Zootecnista

Marcela B. Flores, por despertar en mí el amor por la medicina y los animales.

A mi Universidad

UNAM - Facultad de Estudios Superiores Cuatitlán, a mis profesores y amigos.

A mis Ángeles y macotas

Bombom, Karlota, Jenny, Forrest, Rex, Deutschland y César.

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. JUSTIFICACIÓN	6
4. OBJETIVO GENERAL	7
5. OBJETIVOS PARTICULARES	7
6. MATERIALES Y MÉTODOS	8
7. RESULTADOS	9
CAPÍTULO I DIABETES MELLITUS EN EL PACIENTE FELINO	
7.1 Anatomía, Histología y Fisiología del páncreas.....	9
7.1.2 Estructura de la insulina.....	11
7.1.3 Síntesis y secreción de insulina.....	11
7.1.4 Efectos de la insulina.....	13
7.1.5 Definición de Diabetes mellitus.....	13
7.1.6 Sinonimias y clasificación de Diabetes mellitus.....	13
7.1.7 Factores predisponentes.....	14
7.1.8 Etiología.....	17
7.1.9 Semiología.....	17
7. 1.10 Fisiopatología de Diabetes mellitus no complicada.....	17
7.1.10.1 Fisiopatología de Diabetes mellitus complicada (cetoacidótica).....	18
7.1.11 Lesiones Histopatológicas.....	18
7.1.12 Diagnóstico diferencial.....	19
7.1.12.1 Diagnóstico.....	19
7.1.12.2 Hiperglucemia por estrés.....	20
7.1.12.3 Pruebas de Laboratorio.....	20
7.1.13 Tratamiento.....	22
7. 1.13.1 Tratamiento para Diabetes mellitus no complicada.....	23
Agentes Hipoglucemiantes orales.....	23
7. 1.13.2 Terapia con insulina.....	24

7.1.13.3 Tipos de insulinas.....	25
7. 1.13.4 Dosis de insulina.....	25
7.1.13.5 Efecto Somogyi.....	26
7.1.13.6 Tratamiento para Diabetes mellitus complicada (cetoacidótica).....	26
7.1.14 Control de Diabetes mellitus.....	27
7.1.14.1 Curva de glucosa en sangre.....	27
7.1.14.2 Procedimiento para un control glucémico de acuerdo al nadir.....	27
7.1.14.3 Uso del glucómetro.....	27
7.1.14.4 Técnica de punción de la oreja para medir las concentraciones de glucemia con el uso del glucómetro.....	28
7.1.14.5 Dieta.....	30
7.1.15 Remisión diabética.....	30
7.1.16 Complicaciones crónicas de Diabetes mellitus.....	30
7.1.17 Pronóstico.....	31
CAPÍTULO II HIPERADRENOCORTICISMO EN EL PACIENTE FELINO	
7.2 Anatomía, Histología y Fisiología de las glándulas adrenales.....	32
7.2.1 Definición de Hiperadrenocorticismos.....	34
7.2.2 Hiperadrenocorticismos y Diabetes mellitus.....	34
7.2.3 Sinonimias.....	34
7.2.4 Factores predisponentes.....	35
7. 2.5 Etiología.....	35
7.2.6 Semiología.....	35
7. 2.7 Poliuria, Polidipsia y Fragilidad de la piel.....	35
7.2.8 Diagnóstico diferencial.....	36
7.2.8.1 Diagnóstico.....	36
7.2.8.2 Pruebas de Laboratorio.....	36
7. 2.8.3 Diagnóstico por imagen.....	38
7.2.9 Tratamiento.....	38
7.2.9.1 Terapia Médica.....	38
7.2.9.2 Radioterapia.....	39
7.2.9.3 Manejo Quirúrgico.....	39

7.2.9.4 Hipofisectomía Tranfenoidal Microquirúrgica.....	40
7.2.10 Pronóstico.....	40
CAPÍTULO III HIPERTIROIDISMO EN EL PACIENTE FELINO	
7.3 Anatomía, Histología y Fisiología de la tiroides.....	41
7.3.1 Síntesis y liberación de hormonas tiroideas.....	42
7.3.2 Funciones fisiológicas de T3 y T4.....	43
7.3.3 Definición de Hipertiroidismo.....	44
7.3.4 Sinonimias.....	44
7.3.5 Factores predisponentes.....	44
7.3.6 Etiología.....	45
7.3.7 Semiología.....	46
7.3.8 Lesiones Histopatológicas.....	47
7.3.9 Diagnóstico diferencial.....	47
7.3.9.1 Diagnóstico.....	47
7.3.9.2 Técnica de palpación tiroidea sensible.....	47
7.3.9.3 Pruebas de laboratorio.....	48
7.3.10 Tratamiento.....	50
7.3.10.1 Terapia Médica.....	51
7.3.10.2 Tiroidectomía.....	51
7.3.10.3 Yodo radioactivo.....	52
7.3.11 Pronóstico.....	52
8. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	53
9. CONCLUSIONES.....	54
10. BIBLIOGRAFÍA.....	55

ÍNDICE SEMÁNTICO

ACTH	Hormona corticoestimulante, adrenocorticotropa o corticotropina
ADH	Hormona antidiurética
ALT	Alanino amino transferasa
AST	Aspartato amino transferasa
CT	Tomografía computarizada
FSH	Hormona foliculoestimulante
GH	Hormona de crecimiento
H ₂ O ₂	Peróxido de hidrógeno
IDDM	Diabetes mellitus insulino – dependiente
LH	Hormona luteinizante
MRI	Resonancia magnética
NIDDM	Diabetes mellitus no insulino dependiente
OT	Oxitocina
PRL	Prolactina
RER	Retículo endoplásmico rugoso
TDY	Tirosina diyodada
TMY	Tirosina monoyodada
TSH	Hormona estimulante de la tiroides, tirotrona o tirotrona
T ₃	Triyodotironina
T ₄	Tiroxina

1. RESUMEN

Con frecuencia los Médicos Veterinarios Zootecnistas tienen la idea de que las enfermedades endocrinas son poco frecuentes y que se presentan en pacientes felinos, en menor porcentaje, sin embargo en la actualidad se han realizado estudios en hospitales y consultorios veterinarios dedicados a las pequeñas especies, que demuestran, una mayor incidencia de estas enfermedades, siendo el Hipertiroidismo la de mayor frecuencia, posteriormente la Diabetes mellitus y la menos frecuente Hiperadrenocorticismo (1); ante este panorama, los Médicos Veterinarios Zootecnistas, deben tener una mayor preparación para enfrentar estas endocrinopatías.

En el presente trabajo se ha recopilado material bibliográfico sobre estas enfermedades endocrinas en los felinos domésticos, con el objetivo de que Médicos Veterinarios Zootecnistas dedicados a las pequeñas especies y estudiantes de esta misma rama, comprendan el proceso de la enfermedad, que apoye a elaborar un correcto diagnóstico, así como, a la instauración de terapias para mejorar la calidad de vida del paciente felino, ante este tipo de padecimientos.



2. INTRODUCCIÓN

La endocrinología es la ciencia encargada del estudio de las glándulas de secreción interna. Las glándulas endocrinas secretan unos mensajeros químicos conocidos como hormonas, que son transportadas por la sangre hasta sus órganos blanco con el objetivo de regular su actividad que responde a esa hormona en particular. Las glándulas endocrinas forman parte del sistema regulador del cuerpo y trabaja conjuntamente con el sistema nervioso, mecanismo regulador que tiene el objetivo de mantener la homeostasis (2).

La unidad hipotálamo – hipófisis está constituida por el hipotálamo y la hipófisis, el funcionamiento de esta unidad depende de la liberación, por parte del hipotálamo, de una serie de factores (hormonas) que, a través de un plexo vascular, alcanza la hipófisis, estimulando o inhibiendo la secreción de hormonas hipofisarias. Las hormonas hipotalámicas que regulan la función de la hipófisis, reciben el nombre de hormonas hipofisiotrópicas, y el proceso mediante el cual estas hormonas son liberadas a la circulación, recibe el nombre de neurosecreción (3).

El termino hipófisis, proviene del griego *hypo* (bajo) y *phyein* (crecer o brotar), hace referencia a la relación anatómica que existe entre hipotálamo e hipófisis. La hipófisis es una glándula endocrina situada ventral al hipotálamo, conocida también como glándula pituitaria y se encuentra dividida en dos lóbulos conocidos como adenohipófisis y neurohipófisis, cada uno de ellos actúa como una glándula independiente (Imagen 1) (3, 2, 4).

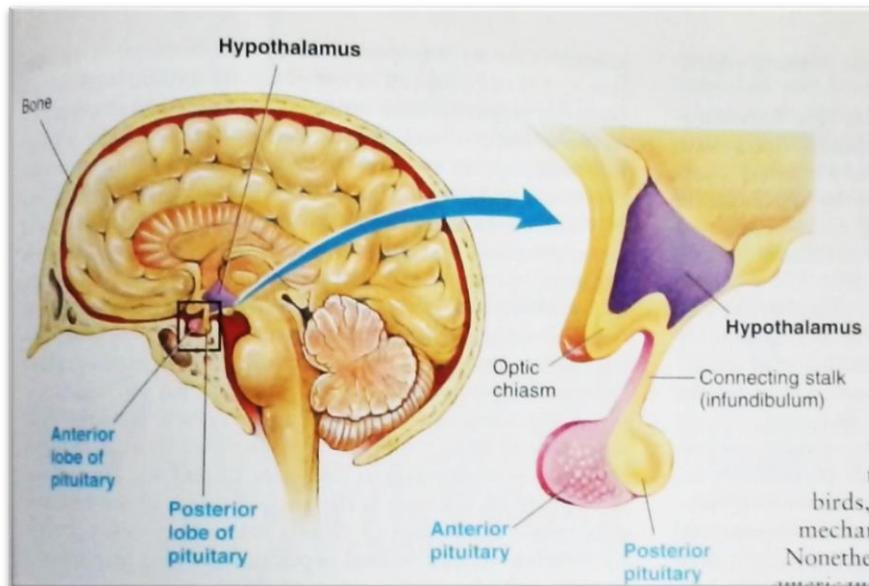


Imagen 1. Hipotálamo – Hipófisis (11).



La adenohipófisis, también llamada hipófisis anterior, se encuentra conectada con el hipotálamo por medio de un complejo sistema vascular denominado sistema portal hipotálamo – hipofisario. En este sistema, el flujo de sangre es de hipotálamo a hipófisis, lo que permite que los factores liberados lleguen con facilidad a la adenohipófisis. La vascularización del sistema, procede de la arteria hipofisaria superior, rama de la arteria carótida interna, que da origen a una compleja red de capilares que se distribuyen por la eminencia media, formando el plexo primario. La función de este plexo es proporcionar una amplia superficie de contacto entre las terminales nerviosas de la eminencia media para que puedan liberar las hormonas hipofisiotrópicas a la sangre. Los capilares de este plexo primario confluyen hasta formar los vasos portales largos que recorren el tallo hipofisario en sentido descendente. Al llegar a la parte inferior del tallo hipofisario, los vasos largos se ramifican, dando origen a una segunda red de capilares, el plexo secundario, que se distribuye por toda la adenohipófisis, sirve para recoger las hormonas producidas en esa zona y llevarlas, a través de las venas hipofisarias anteriores, a la circulación general (2, 3).

La neurohipófisis conocida también como hipófisis posterior, recibe su vascularización de las arterias hipofisarias inferiores, dando origen a un plexo capilar denominado plexo infundibular. Las hormonas secretadas en la neurohipófisis son liberadas a este plexo, pasando seguidamente a las venas hipofisarias posteriores para su distribución a los tejidos. Además de proporcionar la vascularización de la neurohipófisis, las arterias hipofisarias inferiores son el origen de los denominados vasos portales cortos, que alcanzan la porción inferior de la adenohipófisis y contribuyen a formar el plexo secundario. De esta forma, se establece una conexión vascular entre adenohipófisis y neurohipófisis (Imagen 2) (2,3).

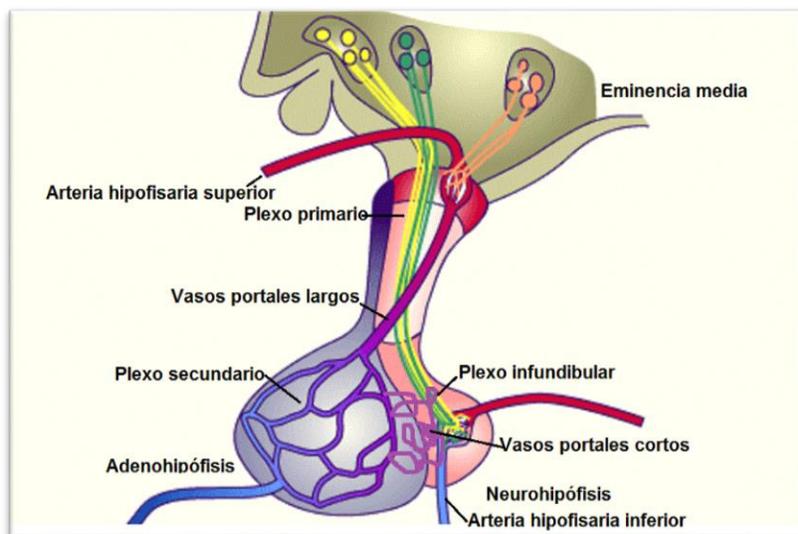


Imagen 2. Hipotálamo, Hipófisis, Adenohipófisis y Neurohipófisis (5).

La neurohipófisis está constituida principalmente por los axones no mielinizados de neuronas, cuyos somas se localizan en los núcleos supraópticos y paraventricular del hipotálamo. La mayor parte de estas neuronas reciben el nombre de neuronas magnocelulares y un segundo grupo de neuronas, localizadas únicamente en el núcleo paraventricular, reciben el nombre de neuronas parvocelulares. Los axones de las neuronas magnocelulares constituyen el tracto hipotálamo – hipofisario que atraviesa la eminencia media, conforma el infundíbulo y termina en la porción nerviosa, donde se localizan sus bastones terminales. Junto con estos axones, la neurohipófisis está integrada por células de soporte y abundantes capilares fenestrados que se encuentran en contacto con los bastones terminales y permiten que las neurohormonas liberadas por estos últimos, pasen fácilmente a la circulación (3).



La adenohipófisis produce las siguientes hormonas:

- FSH: Sintetizada por las células gonadotropas, sus principales funciones en hembras son, estimular el crecimiento folicular y la síntesis de estrógenos. En los machos estimula la formación de espermatozoides (3,2).
- LH: Sintetizada por las células gonadotropas, sus principales funciones son, estimulación de la ovulación, de la síntesis de progesterona y la formación del cuerpo lúteo. En los machos estimula la síntesis de testosterona por las células de Leydig (91, 2).
- GH: Sintetizada por las células somatotropas, controla la tasa de crecimiento de los animales jóvenes (3, 2).
- PRL: Sintetizada por las células lactotropas, su función es estimular la producción de leche y el desarrollo de la glándula mamaria (3, 2).
- TSH: Sintetizada por las células tirotropas, sus principales funciones son estimular la síntesis y la liberación de hormonas tiroideas (3,2).
- ACTH: Sintetizada por las células corticotropas actúa sobre las glándulas adrenales, estimulando la síntesis hormonal de glucocorticoides (3, 2).

Siendo de importancia para este trabajo la TSH y la ACTH.

La neurohipófisis produce las siguientes hormonas:

- ADH: Sintetizada por las neuronas del núcleo supraóptico. Sus funciones principales consisten en aumentar la reabsorción de agua en los túbulos renales, regular la secreción de ACTH, produce vasoconstricción y actúa como neurotransmisor en diversas áreas cerebrales (3).
- OT: Favorece la eyección de leche y estimula la contractilidad uterina (3).

Los órganos con funciones endocrinas que se estudiarán en este trabajo son:

- El páncreas en la endocrinopatía de Diabetes mellitus.
- Glándulas adrenales en la endocrinopatía de Hiperadrenocorticismos.
- Tiroides en la endocrinopatía de Hipertiroidismo.

El primer registro de la enfermedad de Diabetes mellitus corresponde al papiro encontrado por George Ebers en 1873, fechado hacia el año 1.500 a. C., donde se hablaba de enfermos que adelgazan, que tenían hambre continuamente, que orinaban en abundancia y se sentían atormentados por una enorme sed. El término diabetes, fue utilizado por primera vez en el siglo I d. C. y significa “correr a través”, esta frase hace referencia a la orina, mientras que la palabra mellitus significa “miel”, pero no se supo hasta el siglo XVIII que el sabor dulce de la orina de los diabéticos dependía de la presencia de glucosa (6).

Posteriormente Langerhans, descubrió en 1869, los islotes en el páncreas y los primeros estudios que relacionaron al páncreas con el metabolismo de los carbohidratos fueron realizados por Josep Von Mering y Oscar Minkowsky en 1889, donde mostraron que al realizar la pancreatectomía en los perros se conducían signos similares a los de Diabetes mellitus, por lo tanto, se postuló la existencia de una hormona hipotética por parte de los islotes a la que se le dio el nombre de insulina, que proviene del latín “ínsula” (isla). En 1921 Frederick G. Bantín y Charles H. lograron demostrar la existencia de esta hormona y en 1954 Frederick Sanger dilucidó la estructura de la insulina, por lo cual recibió el premio nobel de medicina en 1955.

El Hiperadrenocorticismos, es una endocrinopatía poco frecuente en felinos, se considera de carácter debilitante y que disminuye la calidad de vida del animal. La importancia de su estudio, se debe, al elevado porcentaje de felinos que se tienen registrados con esta endocrinopatía, acompañada con Diabetes mellitus (9).



El Hipertiroidismo en felinos ha sido reconocido por patólogos y médicos con mayor frecuencia durante los últimos 15 años. En 1914, Carlson sugirió que los felinos domésticos son menos susceptibles a la hiperplasia de la tiroides que los perros. En 1927, Huquenin describió tres adenomas tiroideos en 3000 necropsias de felinos domésticos. En 1955, Schlumberger, del Armed Forces Institute of Pathology, documentó un adenocarcinoma de la tiroides de un felino. En 1958, Clark y Meier publicaron una revisión de la tiroides en 54 felinos domésticos, la cual reveló cinco adenomas y dos carcinomas; sin embargo, los autores revelaron que esas tiroides tenían funcionamiento normal. En 1964, Lucke emitió un informe sobre la necropsia de 75 felinos domésticos geriátricos, donde 27 tuvieron enfermedad tiroidea, 23 con adenomas tiroideos, 3 hiperplasias nodulares (adenomatosas) y 1 carcinoma de la tiroides. En 1976, Leav et al; analizaron 52 neoplasias de la tiroides de felinos domésticos, donde 47 fueron adenomas y 5 fueron carcinomas, también notaron que algunos de los felinos con neoplasia tiroidea, presentaron signos de un estado hormonal alterado. Los veterinarios no tenían conocimiento sobre el hipertiroidismo en felinos, sino hasta que Feldman y Nelson publicaron dos informes clínicos en 1979 de Peterson y Holzworth, con esta información, los médicos empezaron a reconocer a felinos con signos indicativos de hipertiroidismo. En la Universidad de California, no existían reportes clínicos sobre felinos con hipertiroidismo, antes de los años 80s. Cinco años después (1980-1985) de la publicación de estos informes se identificaron, 125 felinos hipertiroides con enfermedad clínica. Durante un periodo similar, en el Animal Medical Center de Nueva York se registran casos sobre felinos con esta enfermedad (3 por mes). En una encuesta efectuada en 1993 en el Animal Medical Center de Nueva York se presentan nuevos casos de felinos con hipertiroidismo (22 por mes) (10).

La Diabetes mellitus, el Hiperadrenocorticismo y el Hipertiroidismo, cursan con una semiología similar, lo que hace, que en muchas de las ocasiones, existan errores diagnósticos, de ahí la importancia, de que médicos veterinarios dedicados a pequeñas especies y estudiantes de medicina veterinaria y zootecnia, comprendan el proceso de la enfermedad, elaboren diagnósticos correctos y apliquen las terapias de una forma correcta, en cada una de las enfermedades endocrinas, que ayuden a mejorar la calidad de vida del paciente felino.



3. JUSTIFICACIÓN

Entre los Médicos Veterinarios Zootecnistas, existe la idea de que la endocrinología es complicada, difícil de entender, que las enfermedades endocrinas son poco frecuentes y aún más en pacientes felinos, en la actualidad la incidencia de ese tipo de enfermedades en los felinos ha ido aumentando y nos enfrentamos a que el Médico Veterinario Zootecnista, no cuenta con el suficiente conocimiento para realizar un adecuado diagnóstico, y con frecuencia las confunde con otros trastornos; por lo tanto, no se le proporciona al paciente la atención necesaria, ocasionando la complicación del padecimiento.

En este trabajo se recopila información sobre las principales enfermedades endocrinas en felinos desde Anatomía, Histología, Fisiología, Etiología, Semiología, Diagnóstico diferencial y definitivo, Tratamiento, Pronóstico y toda aquella información que nos pueda ayudar a la identificación de estas endocrinopatías. Las endocrinopatías que se estudiarán en este trabajo son Diabetes mellitus, Hiperadrenocortisismo e Hipertiroidismo en el paciente felino.

En la actualidad, estas enfermedades se encuentran en literaturas muy limitadas, por lo que es necesario, realizar búsquedas detalladas y minuciosas de información veraz, que ayude al análisis científico de estas enfermedades, a la elaboración de diagnósticos confiables, así como, a establecer las terapias y los tratamientos correctos, para la mejora de los felinos que presentan síntomas de enfermedades endocrinas.



4. OBJETIVO GENERAL

- Analizar la información documental existente y actualizada sobre las enfermedades endocrinas: Diabetes mellitus, Hiperadrenocorticismo e Hipertiroidismo en el paciente felino referente a Anatomía, Fisiología, Etiología, Semiología, Diagnóstico diferencial y definitivo, Tratamiento, Pronóstico y toda aquella información que nos lleve a la identificación de estas endocrinopatías y a la mejora de la calidad de vida del paciente felino.

5. OBJETIVOS PARTICULARES

- Localizar y registrar las fuentes informativas.
- Acopiar la información pertinente.
- Seleccionar la información más adecuada y actualizada.
- Diseñar la estructura del trabajo de investigación.
- Redactar un reporte de investigación (tesis) a partir de la selección de información.

Todo esto sobre las enfermedades endocrinas: Diabetes mellitus, Hiperadrenocorticismo e Hipertiroidismo en el paciente felino.



6. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo se realizó por medio de la investigación bibliográfica de fuentes de Medicina Veterinaria y Zootecnia. La información se obtuvo a partir de las siguientes fuentes:

- Libros.
- Artículos de divulgación científica.
- Memorias de congresos.
- Memorias de diplomados.
- Bases de datos.
- Tesis relacionadas con el tema.
- Internet.

Todas estas fuentes fueron provenientes de: Biblioteca de la Facultad de Estudios Superiores Cuatitlán campo 4, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Ciudad Universitaria, Biblioteca Central de Ciudad Universitaria, también se consultaron sitios web enfocados a la investigación científica como ELSEVIER, buscador Scirus y se obtuvieron algunas imágenes de internet.

El método consistió en la selección del tema, localización y registro de fuentes informativas, acopio y selección de información adecuada, diseño de estructura y redacción del reporte de investigación (tesis).



7. RESULTADOS

DESARROLLO DE LA TESIS

CAPÍTULO I DIABETES MELLITUS EN EL PACIENTE FELINO

7.1 ANATOMÍA, HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA DEL PÁNCREAS.

El páncreas está situado transversalmente en la pared dorsal del abdomen, hallándose en su mayor parte a la derecha de la línea media, tiene forma de U, presenta un lóbulo derecho que se extiende entre las porciones ascendente y descendente del duodeno, un lóbulo izquierdo más corto, que se relaciona con el extremo derecho del estómago (Imagen 3). En estado fresco presenta un color rosado, con cierta semejanza a una glándula salival pero más blando (12, 13, 14).

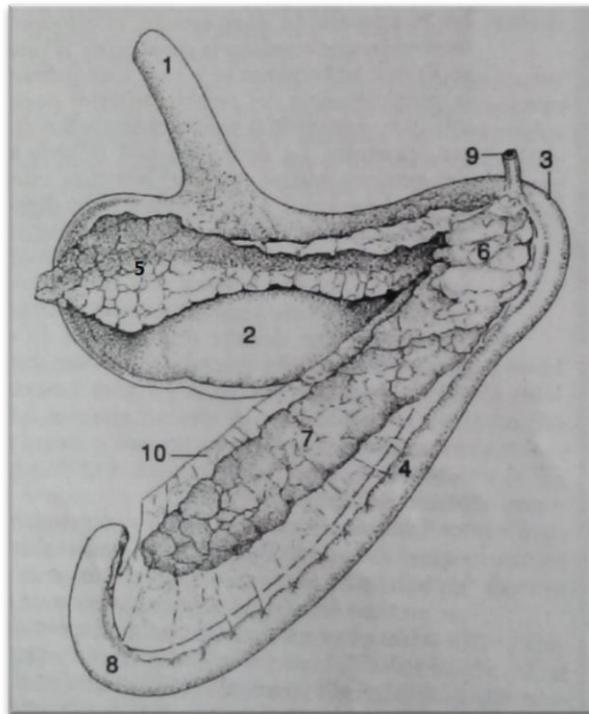


Imagen 3: Páncreas de carnívoro. 1. Esófago; 2. Estómago; 3. Flexura craneal del duodeno; 4. Duodeno descendente; 5. Lóbulo izquierdo del páncreas; 6. Cuerpo; 7. Lóbulo derecho; 8. Flexura caudal del duodeno; 9. Conducto biliar; 10. Mesoduodeno (13).

El páncreas es una glándula formada de vasos sanguíneos y otros tejidos que ocupan el 17% de su estructura, posee una porción exocrina que ocupa el 80% y una endocrina menos abundante que ocupa el 3 % restante, situación que no lo hace menos importante, ya que produce hormonas que ayudan al mantenimiento de la homeostasis en un organismo (15).



El páncreas exocrino, es una glándula tubuloacinar que produce un líquido rico en bicarbonato, contiene proenzimas digestivas o jugo digestivo, que es descargado en la porción proximal del duodeno por medio de los conductos; este contiene enzimas que desdoblan proteínas, carbohidratos y lípidos (13,16).

El páncreas endocrino, está compuesto por agregados esféricos de células que se conocen como Islotes de Langerhans (Imagen 4), que es un conglomerado esférico de células de cinco tipos que son (16):

1. Beta (β) ocupan el 70% del islote y elaboran la insulina, su efecto principal es el aumento de la captación de glucosa y disminución de la glucemia (16,17).
2. Alfa (α) ocupan el 20% del islote y elaboran el glucagón, que actúa sobre todo en hepatocitos y conduce a que estas células activen enzimas glucogenolíticas, descomponen el glucógeno en glucosa, libera al torrente sanguíneo, incrementa la glucemia, activan a las enzimas hepáticas, que se encargan de la gluconeogénesis si el depósito intracelular de glucógeno de los hepatocitos se agota (16,17).
3. Delta (δ) ocupan el 5% del islote y elaboran la somatostatina, esta hormona tiene efectos tanto paracrinicos como endocrinos. Los efectos paracrinicos de la hormona consisten en inhibir la liberación de hormonas endocrinas por células β y α cercanas. Sus efectos endocrinos se manifiestan en células de músculo liso del tubo digestivo y la vesícula biliar, y reducen la motilidad de estos órganos. La somatostatina se libera en respuesta al incremento de las concentraciones de glucosa en sangre, que ocurren después de la ingesta de alimentos (16, 17).
4. G ocupan el 1% del islote y liberan gastrina, estimula la liberación gástrica de HCL, la motilidad y el vaciamiento gástricos, y el índice de división celular en células regenerativas gástricas (16,17).
5. PP ocupan 1% del islote, elaboran al polipéptido pancreático e inhiben las secreciones exocrinas del páncreas (16, 17).

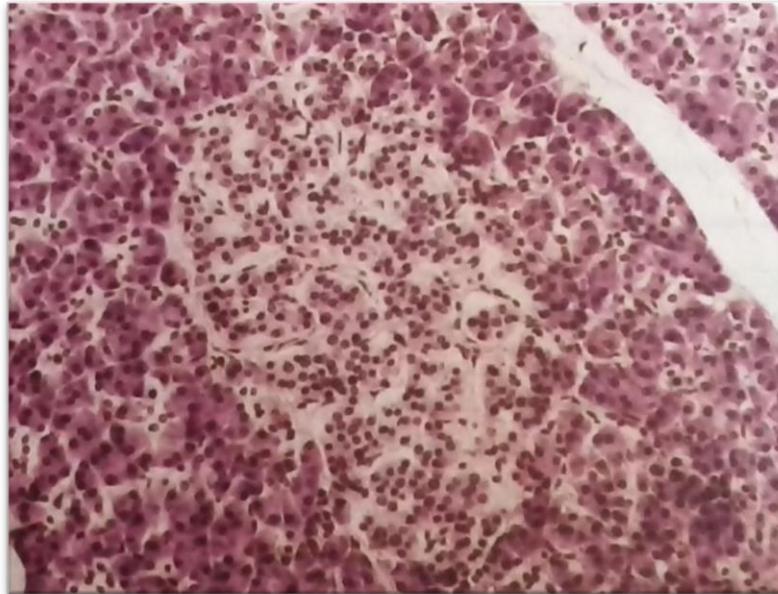


Imagen 4. Fotomicrografía de la histología del páncreas humano que muestra un islote de Langerhans (4).

En el presente trabajo se estudiara la enfermedad de Diabetes mellitus en felinos, enfermedad producida por una deficiencia completa o parcial de insulina, a causa de la secreción insuficiente de las células β o una resistencia a la insulina (18).



7.1.2 ESTRUCTURA DE LA INSULINA

La insulina se encuentra formada por dos cadenas de polipéptidos denominados subunidad A y subunidad B, con 21 y 30 aminoácidos respectivamente y se encuentran conectados por dos puentes de disulfuro. Se ha observado que hay ciertas diferencias en cuanto a la conjugación de aminoácidos entre especies (Imagen 5) (19, 20).

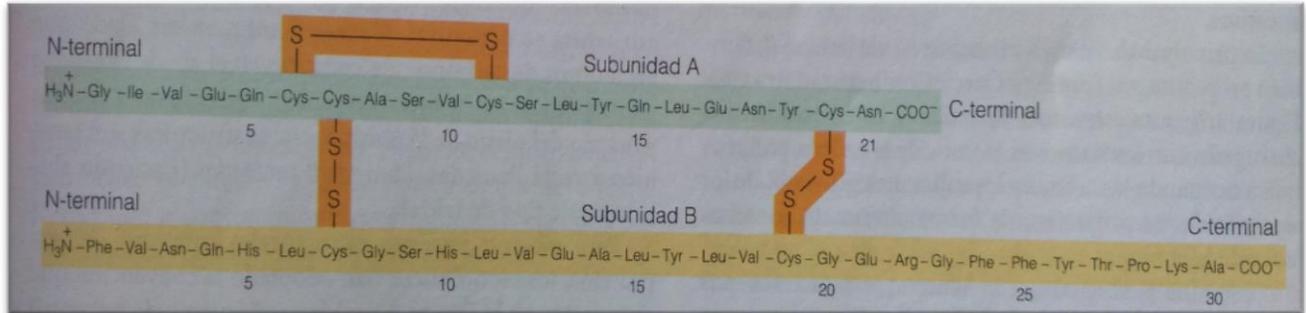


Imagen 5. Estructura primaria de la insulina (19).

7.1.3 SÍNTESIS Y SECRECIÓN DE INSULINA

La síntesis de la insulina, se inicia con la formación de una preproinsulina polipeptídica lineal dentro del RER, un pequeño fragmento del péptido se retira para formar la proinsulina que se encuentra enrollada y los fragmentos terminales se unen por uniones disulfuro. La proinsulina posteriormente es transferida al aparato de Golgi, en donde se procesa y se empaqueta en gránulos que contienen insulina y péptido C interconectante (Imagen 6) (21).



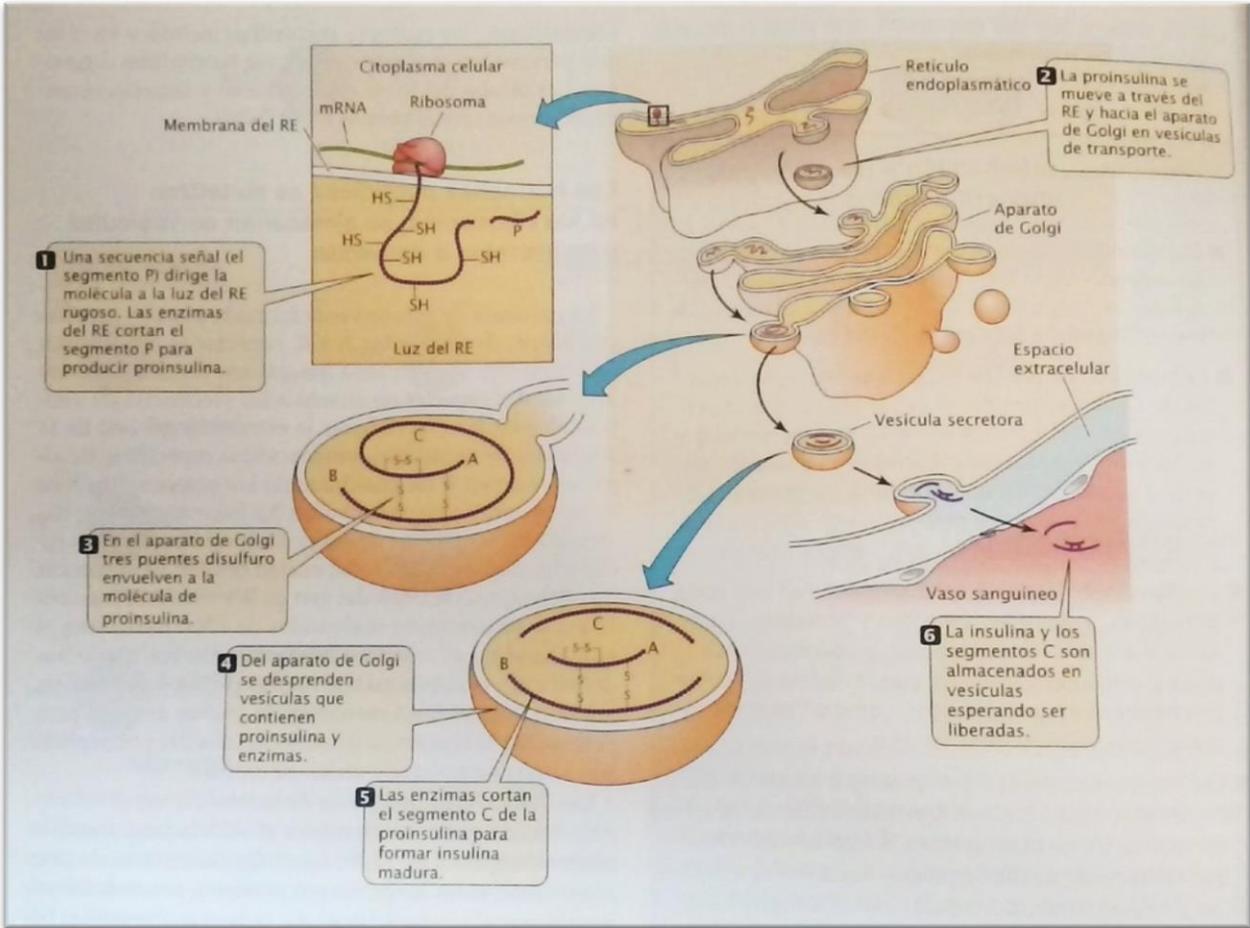


Imagen 6. Esquema de síntesis de insulina (22).

La insulina se libera al espacio intercelular en respuesta a un incremento de la glucemia, como ocurre después de consumir una comida abundante en carbohidratos. Sin embargo existen muchas otras sustancias que estimulan la secreción de insulina las cuales se pueden observar en el cuadro 1. (1, 16).

ESTÍMULO	TIPO ESPECÍFICO
Carbohidratos	Glucosa, fructosa, manosa, ribosa
Aminoácidos	Leucina, arginina
Hormonas	Glucagón, secretina
Fármacos	Sulfonilureas, teofilina, ampc
Ácidos grasos	Varios
Cuerpos cetónicos	Acetona, betahidroxibutírico, ácido acético

Cuadro 1. Sustancias que estimulan la secreción de insulina (1).

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 β . 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 β , de gránulos adicionales de almacenamiento y por la liberación de insulina (1).



La insulina liberada se une a receptores de insulina de la superficie celular en muchas células, en especial de músculo esquelético, hígado y adiposas. Las membranas plasmáticas de estas células, también tienen proteínas de transporte de glucosa, permeasa de glucosa (unidades de transporte de glucosa), que se activan para captar glucosa y en consecuencia disminuyen la glucemia (16).

7.1.4 EFECTOS DE LA INSULINA

La insulina se le conoce como la hormona de la abundancia. Sus funciones en general son, promover el almacenamiento de los azúcares, aminoácidos y grasas circulantes, además de prevenir el desdoblamiento de estas reservas. El efecto en el hígado, es el aumento del almacenamiento de glucógeno, síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad y glucólisis e inhibe la glucogenólisis, cetogénesis y glucogénesis. El efecto en los músculos es el aumento de la captación de aminoácidos, síntesis de proteínas, transporte de glucosa y síntesis de glucógeno e inhibe el glucógeno fosforilasa. El efecto en las grasas es la captación de glucosa y almacenamiento de triglicéridos e inhibe la lipólisis. Las acciones de la insulina se clasifican en acciones rápidas (en segundos), aumentan el transporte de glucosa, aminoácidos y K⁺ al interior de células sensibles a la insulina, acciones intermedias (minutos), estimulan la síntesis de proteína, inhibe la degradación de proteínas, activa enzimas glucolíticas y síntesis de glucógeno e inhibe la fosforilasa y las enzimas gluconeogénicas y las acciones tardías (horas) aumentan el mRNA para enzimas lipogénicas. La presencia de insulina es crítica para el movimiento de la glucosa a través de la membrana plasmática hacia el interior de la célula, la glucosa no penetra con facilidad la membrana celular, excepto en algunos tejidos como el cerebro, hígado, eritrocitos y leucocitos, mismos que deben tener un acceso continuo a la glucosa. La vida media de la insulina natural es de 10 minutos aproximadamente. El factor más importante en el control de la secreción de insulina es la concentración de glucosa sanguínea, ya que el aumento de las concentraciones de la glucosa sanguínea inicia la síntesis y liberación de la insulina por las células beta (17, 20, 23, 24).

7.1.5 DEFINICIÓN DE DIABETES MELLITUS

Es la segunda endocrinopatía más común en los felinos, es un trastorno multifactorial, producido por la enfermedad del páncreas endócrino y se caracteriza por una manifestación primaria de hiperglucemia persistente que se presenta como una consecuencia de una deficiencia absoluta o relativa en la producción de insulina por las células β de los islotes de Langerhans, o de un impedimento a la acción de la insulina en los tejidos. Esta enfermedad depende de varios factores predisponentes, sus signos principales son polidipsia, poliuria, polifagia y pérdida de peso. Esta enfermedad requiere de un correcto diagnóstico, una terapia por tiempo indefinido y pueden originarse problemas secundarios (1, 25, 26, 27, 28).

7.1.6 SINONIMIAS Y CLASIFICACIÓN DE DIABETES MELLITUS

En aproximadamente el 80 – 95% de los casos la Diabetes mellitus felina es análoga a la Diabetes mellitus de tipo II humana. Ambas se caracterizan por una deficiencia absoluta o relativa de insulina, junto con resistencia a la insulina, los puntos en común son en cuanto a la fisiopatología, factores predisponentes y estrategias terapéuticas (25, 29).

El 5-20% tienen otros tipos específicos de diabetes mellitus, causados por (25):

- Disminución del número de células β. Ejemplo: adenocarcinoma pancreático o pancreatitis (24).
- Inducción de una remarcada resistencia a la insulina. Ejemplo: acromegalia (25).



- Inducción de resistencia a la insulina moderada. Ejemplo: hiperadrenocorticismo o hipertiroidismo (25).

Es importante mencionar que no existe un criterio único específico de la clasificación de Diabetes mellitus, sin embargo en cuanto a la presentación clínica se puede clasificar en Diabetes mellitus no complicada y complicada (cetoacidosis), pero en general se utiliza la clasificación humana, debido a que no existe una clasificación para Diabetes mellitus felina (27, 30).

CLASIFICACIÓN HUMANA

TIPO I

- También llamada IDDM o de inicio juvenil (31).
- Es consecuencia de una destrucción inmunomediada de células β (31).
- Los pacientes dependen de la insulina para controlar la enfermedad (31).
- Es más común en perros y relativamente rara en felinos (31).

TIPO II

- También llamada NIDDM (31).
- Se caracteriza por una secreción inadecuada de insulina y células β disfuncionales (31).
- Los pacientes generalmente controlan la enfermedad mediante dieta, ejercicio e hipoglucemiantes orales (31).
- Algunos pacientes que presentan resistencia a la insulina y disfunción de las células β graves son tratados con insulina (31).
- El depósito amiloide en los islotes pancreáticos pueden ser la causa de la alteración de la baja secreción de insulina en los felinos (31).
- La obesidad es factor de riesgo para la Diabetes mellitus tipo II porque provoca la resistencia a la insulina (31).
- Algunos defectos se piensa que son de origen genético y los efectos nocivos se pueden potencializar por factores ambientales como la obesidad (31).

TIPO III

- También llamada secundaria o transitoria (31).
- Enfermedades que conducen a una función pancreática inadecuada: pancreatitis, adenocarcinoma pancreático (31).
- Enfermedades que causen resistencia a la insulina. Ejemplo: sepsis, acromegalia, hiperadrenocorticismo e hipertiroidismo (31).

7.1.7 FACTORES PREDISPONENTES

Genética: Puede existir una predisposición genética para el deterioro de la función pancreática con relación a la producción de insulina (1).

Edad: Es más frecuente en los felinos de edad avanzada. Se ha observado en aquellos que tienen más de 6 años cuando se les diagnostica y con una máxima incidencia que se da entre los 9 y 11 años de edad. La probabilidad de desarrollar diabetes en felinos menores de 1 año es 50% menor que en felinos de más de 10 años (26, 27, 32, 55).



Sexo: Se considera que no existe predisposición de sexo, sin embargo se ha observado mayor incidencia en felinos machos castrados. Los machos superan a las hembras en una relación 3 a 2 (25, 29).

El aumento de riesgo en felinos machos castrados, probablemente proviene de dos factores (24):

- Incluso cuando están delgados, los machos castrados tienden a tener una sensibilidad a la insulina más baja y una concentración de insulina más elevada que las hembras (24).
- Los machos tienen un mayor riesgo de desarrollar obesidad que las hembras. En un estudio en donde se alimentó a felinos ad libitum, con peso similar, durante 10 meses, se observó, que a diferencia de las hembras, los machos aumentaron significativamente su peso y una mayor concentración de insulina, al presentar menor sensibilidad a ésta (24).

Esterilización: Es un factor indirecto porque favorece al aumento de peso, generalmente cuando no hay un control de la dieta y ejercicio (29).

Raza: Todas las razas; pero datos australianos revelan una mayor prevalencia en la raza Burmés: 1 de cada 50 felinos (Imagen 7) (27, 32).



Imagen 7. Felino de la raza Burmés (33).

Obesidad: A mayor tasa de obesidad felina, mayor probabilidad de frecuencia de Diabetes ya que la obesidad está directamente relacionada con la resistencia a la insulina; se han realizado estudios epidemiológicos que reportan que del 27-36% de los felinos están por encima de su peso corporal ideal, y se ha descubierto que en felinos un aumento en el peso corporal de 1Kg conduce a una disminución de la sensibilidad a la insulina en aproximadamente un 30% (Imagen 4) (34).





Imagen 8. Felino doméstico con obesidad (35).

Actividad física: Es frecuente en felinos inactivos por el confinamiento dentro de casa sin distracción para realizar ejercicio. La inactividad física, disminuye la sensibilidad a la insulina independientemente de la obesidad (25).

Fármacos: Los glucocorticoides y progestágenos, causan una resistencia a la insulina, especialmente cuando se usan crónicamente o se administran en formas de larga duración. La administración repetida de estos fármacos, se asocia con un aumento de riesgo de desarrollar diabetes mellitus en felinos. Sin embargo, relativamente pocos felinos desarrollan el trastorno, después del uso prolongado de estos fármacos (25).

Dieta: Los felinos son carnívoros estrictos, pero las dietas actuales comerciales contienen más del 50% de carbohidratos en una base de materia seca; tales dietas causan concentraciones de insulina postprandiales elevadas y esto nos conduce a la obesidad, por lo tanto, una mayor predisposición a la Diabetes mellitus (36).

Toxicidad de glucosa: Se define como una secreción de insulina alterada, consecuencia de una hiperglucemia crónica. La toxicidad de glucosa depende de la dosis y la insulina se suprime menos con concentraciones de glucosa más bajas. Esta toxicidad inicialmente es reversible, pero posteriormente causa una pérdida permanente de células β . Aún se desconoce el mecanismo exacto de supresión de la función de las células β inducida por la hiperglicemia. La pérdida de células antes de la aparición de la hiperglicemia parece predisponer a las células β , remanentes a sufrir lesiones permanentes por los efectos de la toxicidad de la glucosa y aumenta la posibilidad de que haya una diabetes permanente. Se postula que esta mayor susceptibilidad a la glucosa está asociada al estado de funcionamiento excesivo de las células beta β remanentes (25, 27,9).

Depósito amiloide de los Islotes: El amiloide en los islotes es un precipitado de la hormona amilina (polipéptido amiloide de los islotes IAPP) y es tóxica para las células β , la amilina es secretada por las células β junto con la insulina. Dicho depósito conlleva posiblemente a una pérdida permanente de las células β . Las dietas altas en grasas, también pueden predisponer a los felinos al depósito amiloide, los felinos tienden a exhibir un mayor depósito amiloide que los humanos. En humanos con Diabetes mellitus del tipo II, normalmente menos del 50% del volumen de islotes se sustituye por amiloide, mientras que en algunos felinos el 80 -90% del volumen de islotes contienen amiloide y existe una pérdida aumentada correspondiente de células de islote; por lo tanto, los felinos 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; por esta razón los felinos obesos con Diabetes mellitus tipo II puede convertirse en Diabetes



mellitus tipo I, al originar un aumento en el depósito amiloide en las células β , que ocasiona que dejen de producir insulina. El depósito amiloide en los islotes pancreáticos es característica histológica más constante de la diabetes tipo II, y muchos felinos y humanos diabéticos, presentan depósitos importantes que sustituyen a las células β (25, 9).

Pancreatitis: Esta enfermedad provoca una pérdida de las células β , sin embargo la inflamación normalmente no es lo suficientemente grave como para causar diabetes mellitus por sí sola (25).

Toxicidad de los lípidos: Los niveles plasmáticos elevados de ácidos grasos, tienen un efecto parecido al de la toxicidad de la glucosa sobre las células β . Este efecto se conoce como toxicidad de los lípidos y también es responsable de la supresión de la secreción de insulina (9).

7.1.8 ETIOLOGÍA

Existen muchas causas que pueden conducirnos a Diabetes mellitus, es por ello que se dice que es una enfermedad multifactorial, ya que intervienen diversas causas para que estas se desarrolle (Ver factores predisponentes tema 7.1.7).

7.1.9 SEMIOLOGÍA

La semiología de Diabetes mellitus no complicada son: polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso (semiología típica) y problemas en piel y pelo. La semiología de diabetes mellitus complicada (cetoacidótica), además de la semiología anterior es: depresión, letargia, deshidratación, anorexia, vómitos, y aliento cetónico (1, 9, 20, 21, 25, 26, 27, 28,31, 37, 47).

Otra semiología poco frecuente es la hepatomegalia y plantigradismo (25, 26). La hepatomegalia es inducida por lipidosis hepática, es palpable en el 10-20% de los casos(40).

7.1.10 FISIOPATOLOGÍA DE DIABETES MELLITUS NO COMPLICADA

En los felinos sanos, la insulina permite la entrada de glucosa a las células. La Diabetes mellitus, es originada por la presencia de hiperglucemia resultante de la deficiencia absoluta o relativa de insulina (37).

Los felinos diabéticos presentan polidipsia, esto es para compensar la poliuria producida por la diuresis osmótica, causada por la hiperglicemia; sin embargo puede presentarse deshidratación. La polidipsia se presenta acompañada de poliuria; en un felino sano su ingesta de agua es aproximadamente 50-60ml/kg de peso en 24 horas y la cantidad de orina que elimina varía entre 20-40ml/kg de peso en 24 horas, en caso de ser un felino diabético su ingesta de agua va a ser superior a 100ml/ kg/ 24 horas y la cantidad de orina eliminada también será superior a la normal; por lo tanto, es recomendable pedirle al propietario cuantificar la ingesta de agua que bebe su felino, al menos por 3 días consecutivos con el objetivo de ir orientando el diagnóstico, en caso de que el propietario no cuente con el tiempo suficiente para realizarlo, se sugiere hospitalizar al paciente para que el Médico Veterinario Zootecnista realice la cuantificación del volumen de agua que consume y la cantidad de orina producida (38).

El umbral medio de la concentración plasmática de la glucosa para felinos sanos es de 290mg/dl (16mmol/l). Los felinos diabéticos, tienen umbrales renales para la glucosa de 200 a 320mg/dl (11 a18mmol/l) (26).



La pérdida de peso se debe a la deficiencia de insulina, ya que esta evita que la glucosa penetre en el interior de las células por lo que el organismo intenta compensar la inanición percibida obteniendo la energía de las reservas de grasa y músculo; este déficit de glucosa también estimula la polifagia. Otra explicación para la polifagia es que al no utilizar la glucosa, el centro de la saciedad hipotalámico no recibe la señal correspondiente y el apetito aumenta. (1,39).

Se ha observado en felinos diagnosticados con diabetes y sin tratamiento, que continúan con sus vidas normales durante más de 6 meses y otros se deterioran con rapidez. Sin embargo, una vez que aparece la cetoacidosis, la presencia de la enfermedad grave antes de la presentación con el Médico Veterinario, por lo general es menor de una semana (40).

7.1.10.1 FISIOPATOLOGÍA DIABETES MELLITUS COMPLICADA (CETOACIDÓTICA)

Con el tiempo, una diabetes mellitus no complicada puede convertirse en una diabetes complicada (cetoacidótica). 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 (1, 28, 37).

La cetonuria y la diuresis osmótica causadas por la glucosuria provocan 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 generada 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, tromboembolismo, acidosis metabólica grave, trastorno renal y finalmente la muerte (1, 28, 37).

7.1.11 LESIONES HISTOPATOLÓGICAS

Las lesiones se localizan en la porción endocrina del páncreas (Islotes de Langerhans) y son:

- Acúmulo amiloide a nivel de las células del Islote de Langerhans (41).
- La amiloidosis, es la lesión identificada con mayor frecuencia. Aunque el 50% de los felinos normales de edad avanzada, presenta depósitos amiloides, esta lesión se manifiesta en el 65% de los felinos diabéticos (41).
- La vacuolización (degeneración hidrópica), es también una lesión frecuentemente observada, se desconoce la causa de esta alteración degenerativa. Ha sido puesta de manifiesto en algunos felinos diabéticos en tratamiento con acetato de medróxi-progesterona. Se desconoce si esta lesión es inducida por el fármaco. De forma ocasional, algunos felinos con vacuolización de células del Islote de Langerhans y Diabetes de tipo I recuperan la normalidad clínica (41).



7.1.12. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Hiperglucemia por estrés (1, 31).
- Hipertiroidismo (1, 31).
- Hiperadrenocorticismo (1, 31).
- Enfermedad inflamatoria intestinal (1, 31).
- Neoplasia intestinal (1, 31).
- Fallo renal crónico (1, 31).

7.1.12.1 DIAGNÓSTICO

Por lo general, el motivo de la consulta, es porque el propietario reporta: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, reducción de la actividad física y que el felino ha dejado de acicalarse. Sin embargo, es necesario realizar una anamnesis profunda, para evitar errores de apreciación y esta información debe ser complementada mediante una exploración física (Cuadro 2) (42, 43, 44)

ANAMNESIS	POSIBLES RESPUESTAS DEL PROPIETARIO
Edad	Mayor de 6 años.
Sexo	Ambos sexos, pero se ha observado mayor incidencia en machos esterilizados.
Control reproductivo	Si (favorece al aumento de peso).
Raza	Todas, pero mayor incidencia en los Burmés.
¿Qué le ocurre al paciente?	Los dueños reportan: <ul style="list-style-type: none"> • Toma más agua de lo normal. • Orina más de lo normal. • Se ha observado que come más de lo habitual y se ha observado que ha bajado de peso (esto puede variar el paciente puede presentar obesidad y esta condición genera resistencia a la insulina. • Pelaje descuidado.
¿Realiza actividad física?	No.
¿Qué come el paciente?	Dietas altas en carbohidratos.
¿Ha padecido enfermedades anteriormente?	Variable
¿Se le ha administrado fármacos y por cuánto tiempo?	Si glucocorticoides y progestágenos administrados en formas de larga duración.
¿Realiza actividad física?	No

Cuadro 2. Anamnesis y posible respuesta del propietario que nos puede hacer sospechar de Diabetes mellitus (25, 26, 27, 29, 32).

Durante el proceso de exploración física, podemos encontrar un paciente de edad avanzada, agazapado con pelo descuidado (este puede presentar una seborrea), algunos son obesos, pero si presentan una Diabetes no tratada prolongada, puede tener pérdida de peso, en casos graves, presenta una cetoacidosis (el aliento huele a frutas fermentadas) esto es motivo de hospitalización y puede presentar una postura de plantígrado (Imagen 5), esta postura se cree que se origina por neuropatía diabética y es una complicación crónica que no se observa con frecuencia. Es necesario recordar que los hallazgos de la exploración física, van a depender de la presencia y gravedad de la cetoacidosis diabética, de la duración de la diabetes antes de ser diagnosticada y la presencia de enfermedades concurrentes (26, 30, 42, 40).



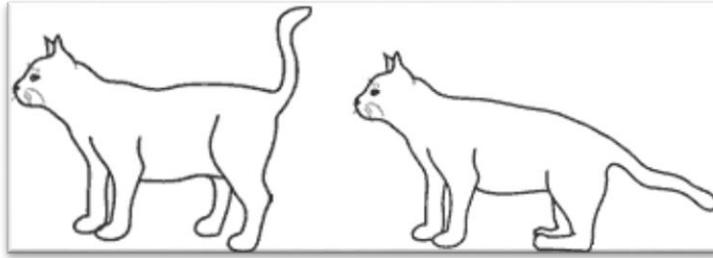


Imagen 9. El felino del lado izquierdo presenta una postura normal y el de lado derecho presenta una postura plantígrada (45).

Para sospechar o poder incluir dentro de la lista de diagnósticos diferenciales a la diabetes mellitus en un gato enfermo, éste debe presentar por lo menos 3 de las 4 semiologías típicas, además de la demostración de hiperglucemia persistente en ayunas ($>200\text{mg/dl}$ o 11mmol/l) y glucosuria (1, 28, 46).

7.1.12.2 HIPERGLUCEMIA POR ESTRÉS

Es importante considerar, que los felinos son susceptibles a la hiperglucemia por estrés y es complicado diferenciarlo de una Diabetes mellitus temprana, por eso hay que considerar que cuando se toma las muestras de sangre, es importante contener al paciente de manera eficaz, ya que la hiperglucemia transitoria puede inducirse simplemente mediante la sujeción elevando la concentración de glucosa en sangre, sin embargo, es preferible solicitar al laboratorio la medición de fructosamina, la cual nos indicará una medición de la glucosa circulante, siendo más efectiva que la medición de la glucosa (28).

Es necesario la aplicación de pruebas de laboratorio, que corroboren el diagnóstico presuntivo y estas dependerán del criterio del médico.

7.1.12.3 PRUEBAS DE LABORATORIO

Concentración de fructosamina: La concentración de fructosamina circulante (albumina glucosilada) normalmente aumenta a $>400\mu\text{mol/l}$ en felinos 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 muy útil para identificar a aquellos felinos con hiperglucemia por estrés que puede tener glucosuria sin Diabetes mellitus. La diabetes se caracteriza por hiperglucemia persistente y los niveles elevados de fructosamina corroboran que el problema ha sido persistente (25).

Hemoglobina glucosilada: Es una prueba que nos sirve para diferenciar de felinos 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. El principio básico de esta prueba es similar al de la concentración de fructosamina, donde los niveles elevados de hemoglobina glucosilada se relaciona con una hiperglucemia persistente (18).



Concentración de glucosa en sangre: Como ya se mencionó anteriormente, los felinos son susceptibles a la hiperglucemia por estrés y se debe repetir la medición; a menudo, es difícil diferenciar de una Diabetes mellitus temprana. A los felinos con concentraciones de glucosa en sangre $< 360\text{mg/dl}$ ($<20\text{mmol/l}$) se les debería repetir la medición durante las siguientes 24 horas. Los signos clínicos de diabetes aparecen cuando el nivel de glucosa en sangre supera el umbral renal de 290mg/dl (16mmol/dl). La hiperglucemia persistente puede confirmarse repitiendo las mediciones de glucosa sanguínea a las 4 y 12 horas de haber tomado la primera muestra. La hiperglucemia por estrés, puede elevar la glucosa sérica hasta 300 o 400mg/dl (16 o 22 mmol/l) en cuyo caso siempre se acompañará de glucosuria (Checar uso del glucómetro) (25, 9, 1).

Hemograma: En pacientes con diabetes mellitus no complicada, los resultados de esta prueba suelen ser normales, sin embargo, si presentan complicaciones, pueden presentarse varias alteraciones hematológicas. El hematócrito puede estar ligeramente elevado en diabéticos con deshidratación moderada o grave, puede presentarse leucocitosis, que pueden ser consecuencia de enfermedades concurrentes como pancreatitis o infecciones secundarias, que aparecen debido a la inmunosupresión ocasionada por la diabetes (48).

Química sanguínea:

- **Glucosa:** los valores normales en el felino doméstico es de $70\text{-}150\text{mg/dl}$ = $3.9 - 8.3\text{ mmol/l}$. Los valores que se consideran peligrosos, son aquellos donde la glucemia es menor de 40mg/dl : estos niveles pueden causar coma o convulsiones y los niveles séricos mayores de 1000mg/dl generan una diabetes hiperosmótica, con disfunción del sistema nervioso central, causando también un posible coma (49).
- **Alanino Amino Transferasa (ALT), Fosfatasa Alcalina Sérica (FAS) Aspartato Amino Transferasa (AST):** en ocasiones aparecen elevadas en los niveles séricos, esto asociado a hepatomegalia y estasis biliar, que puede presentarse, debido a la inflamación pancreática que produce obstrucción biliar extrahepática. También puede haber hiperbilirrubinemia, aunque la ictericia es rara (39, 46).
- **Urea y ceatinina:** generalmente las concentraciones son normales en pacientes diabéticos. Si se encuentra un aumento, puede deberse a insuficiencia renal primaria o hiperazotemia prerrenal, consecuencia de una deshidratación (39).
- **Colesterol y Triglicéridos:** Las elevaciones de colesterol y triglicéridos, son consecuencia de una alteración del metabolismo de las grasas por falta de la acción de la insulina. La hiperlipidemia es común en diabéticos no tratados o mal regulados (39).
- **Potasio:** Suele estar disminuido en felinos con Diabetes Mellitus y poliuria severa, por un aumento de las pérdidas urinarias de potasio. En felinos con cetoacidosis se presenta hiponatremia, hipokalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipofosfatemia e hipocloremia con acidosis metabólica y alcalosis respiratoria compensatoria (42).

Ánisis de orina: El método de evidenciación de glucosa en orina por medio de tiras reactivas (Imagen 10), se realiza por una reacción de glucosa – oxidasa. La orina, puede ser recogida a partir de una micción espontánea, por compresión, por sondaje o por cistocentesis; pero para elegir el mejor método, es necesario tomar en cuenta la hiperglicemia por estrés. La tira reactiva, debe ser utilizada rápidamente y leída en el tiempo recomendado por el fabricante, para poder cuantificar los cuerpos cetónicos en la orina (normalmente son 30 segundos) (50).





Imagen 10. Tiras reactivas para la evidenciación de glucosa en orina (51).

También es recomendable medir la densidad específica de la orina, la cual es superior a 1.025 en felinos diabéticos y los valores inferiores a 1.015 inducen a sospechar de insuficiencia renal o hiperadrenocorticismos (39).

Concentración sérica de tiroxina: En todos los felinos diabéticos de edad avanzada, es necesario valorar las cifras séricas de tiroxina (T4), debido en parte a que el hipertiroidismo es frecuente en esos felinos y puede causar resistencia a la insulina y acompañar a la diabetes mellitus (26).

7.1.13 TRATAMIENTO

Una vez confirmado el diagnóstico de diabetes mellitus, se requiere conservar el máximo de función de las células β , es importante que se instaure un tratamiento eficaz para reducir la hiperglicemia 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 β , y reduce la pérdida de más células β ; por lo tanto el siguiente paso es proporcionar al paciente, el tratamiento de acuerdo a la condición propia de cada individuo (26, 28, 31).

Los objetivos principales del tratamiento son:

- Controlar los signos clínicos (25, 28).
- Prevenir complicaciones como: neuropatía diabética, nefropatía y la cetoacidosis diabética (25, 28).
- Mantener estable la concentración de glucosa en sangre (25, 28).

Para lograr estos objetivos, se necesita comunicación con el propietario y disposición para seguir el tratamiento adecuado. El propietario deberá considerar su situación económica, debido al costo elevado de tratamientos y alimentación especial.



7.1.12.1 TRATAMIENTO PARA DIABETES MELLITUS NO COMPLICADA

AGENTES HIPOGLUCEMIANTES ORALES

Estos fármacos son eficaces en felinos que tienen algunas células β funcionales. Desafortunadamente no se pudo comprobar (25).

Las acciones de los hipoglucemiantes orales son:

- a) aumento de secreción de insulina de las células β (25).
- b) reducir la resistencia a la insulina periférica (25).
- c) disminuir la absorción de glucosa del tracto gastrointestinal (25).
- d) inhibir la producción de glucosa hepática (25).

En caso de que no se consiga un adecuado control glucémico dentro de 6 semanas o si se complica a diabetes mellitus complicada (cetoacidótica) con la administración única de hipoglucemiantes orales, debe administrarse insulina (28).

Los hipoglucemiantes orales usados en el tratamiento de Diabetes mellitus en el felino, se dividen en 5 grupos que son:

1. Sulfonilureas: Glipicida (37).
2. Inhibidores alfa – glucosidasa: Acarbosa (37).
3. Metales de transición: Cromo y Vanadio (37).
4. Tiazolidinediones: Darglitazona (37).
5. Biguanidas: Metformina (37).

Sulfonilureas: Estimulan, principalmente, la secreción de insulina de las células beta pancreáticas y, por esta razón, requiere una adecuada función residual de las células β (25, 37).

- Glipicida: Es la sulfonilurea más ampliamente usada en felinos diabéticos, el mecanismo de acción predominante es estimular la secreción de insulina. La dosis inicial recomendada es de 2.5mg/felino, dos veces al día junto con la comida. Esta dosis puede aumentarse hasta 5mg /felino, dos veces al día, a las 2 semanas, si no se han mostrado reacciones adversas, ni sigue existiendo una hiperglucemia remarcada. Los candidatos para la terapia con glipicida, son felinos que estén razonablemente sanos, no cetónicos, sin pérdida de peso, que muestren signos clínicos mínimos y sin trastornos que lo compliquen. Los efectos secundarios son vómitos y anorexia, que normalmente se manifiestan 1 hora después de la administración. Si se presentan vómitos, se debe suspender la medicación, hasta que se resuelva el problema y deberá retomarse de nuevo con una dosis más baja, que puede aumentarse de forma gradual. Es necesario observar al paciente, ya que si existe un retraso o una respuesta inadecuada, la hiperglucemia persistente, puede conllevar una pérdida continua de células a través de la toxicidad de glucosa y de lípidos, otra situación, es que la glipicida estimula la secreción tanto de la insulina como de la amilina de las células del islote pancreático. Por esta razón, estos fármacos tienen el potencial para aumentar el depósito amiloide en células del islote y reducir más la función de las células β (25, 37).



Inhibidores alfa-glucosidasa: El mecanismo de acción, es reducir la absorción intestinal de glucosa alterando la actividad de la disacaridasa (25, 37).

- Acarbosa: Por sí sola no es eficaz, tratando la Diabetes mellitus felina, pero puede usarse junto con la insulina y/u otro agente hipoglucemiante oral para conseguir un control glucémico. La dosis recomendada es 12.5-25mg/felino, vía oral, dos veces al día junto con la comida. Los efectos secundarios incluyen flatulencia, disminución de deposiciones y diarrea, no debe usarse en felinos con poco peso debido a sus efectos sobre la absorción de nutrientes (25, 37).

Metales de transición: Tanto el cromo como el vanadio, potencian la acción de la insulina, aunque se desconoce el mecanismo exacto (25).

- Cromo: Se ha demostrado que produce disminuciones pequeñas, pero importantes en la concentración de glucosa en sangre en felinos sanos, pero no hay registros de su eficacia en felinos diabéticos (25).
- Vanadio: Se ha comprobado que reduce la necesidad de insulina de los felinos diabéticos y se ha demostrado, su eficacia como agente único. La dosis recomendada de vanadio es de 0.2mg/kg/día con la comida o agua. Los efectos secundarios incluyen, anorexia y vómitos, que se resuelven con la retirada del fármaco (25, 37).

Existe interés por ambos metales en la medicina humana, pero se requiere más investigaciones sobre su uso en Medicina Veterinaria antes de hacer conclusiones y recomendaciones definitivas (25).

Tiazolidinediones: El mecanismo de acción es sensibilizar a la insulina y aumentar 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 ingesta de glucosa, estimulada por la insulina en el músculo. Como tratamiento único, estos agentes probablemente tienen una utilidad limitada en felinos diabéticos (25).

- Darglitazona: En dosis de 2mg/kg/día, mejora la sensibilidad a la insulina y disminuye las concentraciones de insulina, glucosa y lípidos en felinos obesos (25).

Troglitazona, fue retirada del uso humano debido a la prevalencia inaceptable de necrosis hepática fatal. Los estudios de toxicidad no se han realizado en felinos. Otras nuevas generaciones de tiazolidinediones como la pioglitazona o rosiglitazona, han demostrado tener el efecto reductor de glucosa en humanos. Aunque no se han estudiado aún en felinos diabéticos (25, 37).

Biguanidas: El mecanismo de acción, inhibe la producción hepática de glucosa y aumenta la sensibilidad periférica a la insulina (25).

- Metformina: Es la biguanina más comúnmente usada en humanos para el tratamiento de la Diabetes mellitus tipo II. Ejerce su efecto aumentando la sensibilidad a la insulina periférica e inhibiendo la glucogénesis y la glucogenólisis hepática. Se desconoce dosis en felinos y es difícil hacer recomendaciones sobre su uso (25).

7.1.13.2 TERAPIA CON INSULINA

La terapia con insulina, sigue siendo el tratamiento preferencial a largo plazo para la diabetes mellitus tipo I. Su eficacia y seguridad pueden aumentarse cuando se combinan con agentes hipoglucemiantes orales y la modificación de la dieta (28).



7.1.13.3 TIPOS DE INSULINAS

Protamina zinc (PZI): es una insulina de larga duración, que se administra una sola vez al día. Puede tener un inicio y duración de acción imprescindible, por lo cual, deben realizarse curvas de glucosa en sangre de 24 horas para asegurar que no haya hipoglucemia nocturna. Está es el preparado de elección para el tratamiento, ya que tiene la mayor duración de acción. El pico de acción se da aproximadamente a las 10 horas y una duración de 14-24 horas (37, 52).

Ultralenta humana o porcina: Esta puede utilizarse una vez al día de forma satisfactoria en algunos felinos, pero la mayoría requieren 2 dosis diarias (52).

Ultralenta bovina: Se puede administrar una vez al día, pero algunos felinos necesitan dosis muy altas, ya que no absorben muy bien (52).

Insulina glargina: Requiere una o dos administraciones diarias. Proporciona una acción de duración excelente, la desventaja es que puede haber hipoglucemia de larga duración (52).

Acción intermedia Hagedor de protamina neutral (NPH o isofano): requiere dos administraciones diarias y en algunos felinos, puede tener una duración de acción muy corta, aproximadamente menor a tres horas (52).

Lenta humana o bovina: Requiere de dos administraciones diarias. El pico de acción se da típicamente a las 4-5 horas y la duración es menor a 12 horas (37, 52).

Lenta porcina: Requiere dos administraciones diarias. En algunos felinos, tiene una duración de acción demasiado corta (52).

Corta duración (soluble): Es adecuada para la infusión intravenosa. No es adecuada para el control a largo plazo, por su corta duración de acción. Indicada en cetoacidosis (52).

La insulina se comercializa a concentraciones de 40, 100 y 500 unidades internacional, denominadas UI-40, UI-100, y UI-500 respectivamente, Es necesario mencionar, que las concentraciones UI-100, pueden ser problemática para dosificar la insulina al igual que la concentración de UI-500 (37).

Una unidad de insulina equivale aproximadamente a 36µg (37).

La insulina PZI se produce sólo a concentración UI-40 (es la de elección para el tratamiento) (37).

La elección final de insulina se basa en la preferencia del clínico, la disponibilidad comercial, la conveniencia del propietario, la licencia como producto veterinario y la idoneidad para cada felino (25).

7.1.13.4 DOSIS DE INSULINA

Una dosis de insulina inicial segura en felinos, es de 0.25UI/kg, dos veces al día para una glucemia < a 360mg/dl (<20mmol/l) o 0.5UI/kg, dos veces al día cuando la glucemia es >360mg/dl (>20mmol/l), basado en el peso corporal ideal. Las dosis deberán ser redondeadas cerca de la unidad más cercana, usando 1UI por inyección como dosis mínima. Debe realizarse una curva de glucosa en sangre diariamente los primeros 2 a 3 días de la terapia, para valorar si el paciente requiere ajustes en el tipo de insulina y frecuencia de administración (28).

La concentración de glucosa en sangre, se mide antes de la administración de la insulina y cada dos horas durante un periodo de 12 o 24 horas, dependiendo de tipo de insulina, si la glucosa en sangre cae <90mg/dl (<5mmol/l), las muestras deberán tomarse cada hora, para determinar la presencia de hipoglucemia (28).



7.1.13.5 EFECTO SOMOGYI

Es cuando se ha administrado una dosis excesiva de insulina y el felino desarrolla una hipoglucemia rápidamente. Los mecanismos gluconeogénicos se ponen en marcha (glucagón, glucocorticoides, catecolaminas) causando un aumento de glucosa. Al tratarse de un felino diabético, el aumento continúa sin ser controlado produciéndose una hiperglucemia de rebote (31).

7.1.13.6 TRATAMIENTO PARA DIABETES MELLITUS COMPLICADA (CETOACIDÓTICA)

El tratamiento incluye los siguientes pasos:

1.- Calcular porcentaje de deshidratación (%) x peso corporal en kilogramos x 100ml igual al número de mililitros para rehidratar en 24 horas (52).

2.- Administrar una fluidoterapia con solución salina fisiológica al 0.9% inicialmente, seguida de un 2.5 a 5% de dextrosa cuando la glucosa del suero disminuye. Administrar a un ritmo que corrija la deshidratación en las primeras 24 horas (Cuadro 3). La acidosis metabólica se autocorregirá con la administración de las soluciones parenterales y la insulina (52).

Glucemia (mg/dl) (mmol/l)	Fluidos	Índice	Vía de administración
>270 >15	0.9% NaCl	>90ml/kg/hora	Intravenosa
210-270 12-15	0.45% NaCl	>90ml/kg/hora	Intravenosa
140-210 8-12	0.45% NaCl más 2.5 a 5% de dextrosa.	>90ml/kg/hora	Intravenosa
110-210 6-8	0.45% NaCl más 2.5 a 5% de dextrosa.	>90ml/kg/hora	Intravenosa
<110 <6	0.45% NaCl más 2.5 a 5% de dextrosa.	>90ml/kg/hora	Intravenosa

Cuadro 3. Protocolo recomendado de fluidoterapia para cetoacidosis diabética (52).

3.- Administrar insulina regular intramuscular. La dosis subcutánea es aceptable si la hidratación es normal (52).

4.- La dosis inicial es de 2 UI en felinos que pesan menos de 10 kilogramos intramuscular, con posterioridad 1UI/hora, hasta que la glucemia se aproxime a los 250mg/dl. Para asegurar una buena absorción, aplicar la inyección en los músculos del miembro pélvico (muslo o en el área lumbar) (52).

5.- Después que la glucemia se acerca a los 250mg/dl, cambiar la administración por ruta subcutánea cada 48 horas en dosis de 0.1-0.4 UI/kg (52).

6.- Cuando el paciente se estabiliza (come, no vomita y se hidrata sin fluidoterapia), se da de alta y se aplica el tratamiento normal de la diabetes mellitus no complicada, visto anteriormente (52).



7.1.14 CONTROL DE DIABETES MELLITUS

Cuando un paciente es diagnosticado como diabético y ha sido controlado, debe ser monitoreado de por vida cada 3 a 6 meses, se debe realizar un monitoreo completo con una anamnesis, exploración física, pruebas de laboratorio, como determinación de fructosamina sérica o hemoglobina glucosilada.

7.1.14.1 CURVA DE GLUCOSA EN SANGRE

Se emplea para valorar la necesidad de ajustes en la dosis de insulina, para comprobar la funcionalidad del tipo de insulina y frecuencia de administración. Se realiza midiendo la concentración de glucosa en sangre los primeros días de la terapia (obtener sangre cada 1 o 2 horas durante todo el día) (37).

Si se modifica la dosis de insulina, el felino debe examinarse de nuevo en intervalos de 1 a 2 semanas y tomar en cuenta la semiología presente en esos intervalos. La curva de glucosa ideal se caracteriza por tres rangos, el nadir (concentración más baja de glucosa), la duración y la glucosa diferencial. La curva de glucosa ideal tiene un nadir entre 100 y 150mg/dl en los felinos. El tiempo que permanezca la glucosa en el nadir indica la acción alta de la insulina. El nadir, debe ocurrir aproximadamente a medio camino a través de la dosificación intervalo. Por ejemplo, si la insulina está siendo administrada cada 12 horas, el punto más bajo debe caer 5 a 6 horas después de la dosis. La glucosa diferencial marca la pauta ante la glucosa sanguínea, antes de la dosis de insulina siguiente y el nadir (37).

7.1.14.2 PROCEDIMIENTO PARA UN CONTROL GLUCEMICO DE ACUERDO AL NADIR

- Si la glucosa pre-insulina es < 220mg/dl (<12mmol/l), se sugiere mantener la insulina y comprobar la remisión diabética (25).
- Glucosa pre-insulina entra en el rango de 230-290mg/dl (13-16mmol/l), la dosis total no debe ser mayor a 1UI/felino dos veces al día, ya que la remisión puede ser inminente (25).
- Si el nadir es de 50-90mg/dl (<3-5mmol/l), se debe reducir la dosis 1UI (25).
- Si el nadir es 100-160mg/dl (6-9mmol/l), se debe mantener la dosis (25).
- Si el nadir es >180mg/dl (>10mmol/l), se debe aumentar la dosis 1UI (25).
- Si el nadir se da en las 3 horas siguientes a la administración de insulina o la glucosa en sangre, vuelve al valor base durante las 8 horas siguientes y se debe usar una insulina de acción prolongada (25).
- Si el nadir se da a las 8 horas o después, se prefiere la administración dos veces al día, con una dosis reducida, aunque, puede usarse la administración una vez al día (25).

7.1.14.3 USO DEL GLUCÓMETRO

El glucómetro es de práctica común, utilizado como un medio rápido de seguimiento de la glucosa en la sangre y nos permite tomar decisiones diagnósticas, terapéuticas de forma rápida, además de que el costo es bajo. Es recomendable, que siempre que se utilice el glucómetro por primera vez, se comparen los resultados con los de laboratorio. Una de sus aplicaciones es ser utilizado con frecuencia para medir la glucosa en la sangre con valores individuales en un paciente durante un periodo de tiempo, con el fin de crear una curva de glucosa para evaluar la eficacia de la terapia con insulina en felinos diabéticos y también se usa para mantener un buen control en el felino. El objetivo ideal del tratamiento con insulina es comprobar la glucemia entre 100 y 300mg/dl en felinos diabéticos (Imagen 11) (18, 53).





Imagen 11. Glucómetro, dispositivo de punción, lanceta y tira reactiva.

7.1.14.4 TÉCNICA DE PUNCIÓN DE LA OREJA PARA MEDIR LAS CONCENTRACIONES DE GLUCEMIA CON EL USO DEL GLUCÓMETRO.

La técnica se basa, en la punción de la vena auricular superficial, mediante el uso del glucómetro portátil (glucómetro humano) (27).

Se utiliza el glucómetro humano, porque no existen hasta el momento glucómetros de uso veterinario.

La técnica de punción de la oreja en la vena auricular superficial es la siguiente:

1. Se coloca un paño húmedo y caliente en la oreja durante 2 o 3 minutos para aumentar la circulación (27).
2. Se identifica un punto de punción en el lado externo de la oreja, se aplica vaselina en la zona y se realiza en el punto elegido con la lanceta que provee el glucómetro portátil, se debe colocar una gasa entre la oreja y el dedo que la sujeta, para evitar pinchar el dedo en caso de que la hoja de la lanceta traspase el pabellón auricular, la vaselina ayuda que se forme una gota de sangre sobre la oreja, ya que ésta, tiende a escurrirse sobre la superficie (Imagen 12) (27).





Imagen 12. Punción de la vena auricular superficial.

3. Aplicar presión en la zona con el dedo para favorecer el sangrado, poner el extremo de la tira de glucosa sobre la gota de sangre y esperar que se llene la zona de análisis por capilaridad (13) (27).



Imagen 12. Lectura.



7.1.14.5 DIETA

Las dietas bajas en carbohidratos y altas en proteína, reducen la hiperglucemia postprandial y las concentraciones de insulina en felinos diabéticos. Se debe tener cuidado con felinos diagnosticados con un trastorno renal, ya que las dietas altas en proteínas, pueden tener un efecto perjudicial, para tales casos, el manejo dietético del trastorno renal usando una dieta restringida en proteínas, deberá considerarse preferencial frente al manejo dietético de la diabetes mellitus (28, 36).

Los felinos con peso ideal, deberán alimentarse con aproximadamente 60kcal/kg/día, con constante monitoreo (28).

Los felinos obesos, deberán alimentarse con el 70% de sus necesidades de mantenimiento, lo ideal es, proponerse una pérdida del 1 a 2% del peso corporal por semana, deberán ser pesados cada 2 a 3 semanas y ajustar la cantidad de alimento de acuerdo con ello (28).

Los felinos que sean polifágicos, debido a un pobre control glucémico, no se les restringirá la ingesta calórica (28).

Los felinos con peso por debajo de lo normal, deberán alimentarse ad libitum, hasta conseguir el peso ideal (28).

Se considera más conveniente para el propietario, alimentar a los felinos diabéticos dos veces al día, al momento de la administración de la insulina, ya que proporciona un aumento repentino de glucosa alrededor del momento de máxima acción de la insulina (36).

7.1.15 REMISIÓN DIABETICA

Los felinos diabéticos, pueden entrar en remisión después de tratamiento con insulina y/o agentes hipoglucemiantes orales. La remisión diabética, se da normalmente en un periodo de 1 a 4 meses de terapia, cuando se ha conseguido un buen control glucémico. La remisión es más probable si existe una resolución de los factores de riesgo como la obesidad o la administración de fármacos diabetogénicos, (esteroides y progestágenos) que disminuyen la sensibilidad a la insulina, o si existe una resolución de un trastorno subyacente (ejemplo: trastorno periodontal grave) (25).

7.1.16 COMPLICACIONES CRÓNICAS DE DIABETES MELLITUS

Persistencia/ 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 4-6 semanas, deberá instituirse la terapia con insulina, si esta fracasa, o si un felino inicialmente tratado con insulina no se estabiliza o mantiene estabilidad, deben considerarse algunos factores que incluyan (25):

- Imposibilidad de los propietarios para administrar adecuadamente la insulina (25).
- Insulina inactiva o pobremente mezclada (25).
- Dosis de insulina inadecuada o excesiva (25).
- Duración inadecuada de la acción de la insulina para la frecuencia de la dosis (25).
- Absorción pobre de la insulina o resistencia a la insulina (25).

Hipoglucemia: Es consecuencia de una sobredosis de insulina o de administrar insulina en un felino en remisión diabética. Los felinos manifiestan debilidad, ataxia, desorientación y convulsiones. Si los signos clínicos están presentes y la glucosa en sangre es < 50mg/dl (< 3mmol/l), se debe administrar 1mg/kg de glucosa IV (25).



Hiper glucemia inducida por insulina: Efecto Somogyi. (25).

Retinopatía y formación de cataratas: Los felinos diabéticos, raramente desarrollan cataratas, al contrario de los perros diabéticos. 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 (26,53).

Neuropatía diabética: La neuropatía sensoriomotriz difusa, es evidente tanto en los miembros pélvicos, como torácicos con una prueba electrofisiológica en la mayoría de los felinos diabéticos. La neuropatía diabética es subclínica o ligeramente clínica, en la mayoría de los felinos sólo evidente como una inhabilidad para saltar, debilidad, temblores o inactividad física. La postura plantigrada o disfunción de los miembros pélvicos asociada con la neuropatía, se da en aproximadamente el 8% de los felinos 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 felinos persiste, sin embargo, se ha demostrado que la pimagedina tiene resultados alentadores (25, 54).

Nefropatía diabética: La insuficiencia renal, se da en aproximadamente el 20% de los felinos diabéticos. Los cambios histopatológicos incluyen (25, 54):

- Glomerulonefropatía de membrana (25, 54).
- Adelgazamiento de la membrana de base tubular y glomerular (25, 54).
- Fibrosis glomerular (25, 54).
- Glomerulosclerosis (25, 54).

Los felinos, inicialmente, pueden mostrar una proteinuria remarcada y, cuando el daño glomerular progresa, azotemia y, eventualmente, se puede presentar uremia. El trastorno renal anúrico, puede desarrollarse con una fibrosis glomerular grave. Los humanos, con diabetes tipo II también desarrollan algunos de estos cambios. Aunque se ha hipotetizado que la hiperinsulinemia crónica, es la causa del trastorno renal, más evidencias recientes sugieren que está asociado con hipertensión, que a menudo es secundaria a la obesidad (25).

7.1.17 PRONÓSTICO

El pronóstico en felinos que no presentan cetoacidosis es favorable; si el propietario acepta ser instruido y asume el compromiso con su felino (42).

El pronóstico en felinos con cetoacidosis es reservado, durante 24 a 48 horas. Cuando el paciente se estabiliza, el pronóstico es favorable, y si el propietario acepta ser instruido, asume un compromiso con su felino (47).



CAPÍTULO II HIPERADRENOCORTICISMO EN EL PACIENTE FELINO

7.2 ANATOMÍA, HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA DE LAS GLÁNDULAS ADRENALES.

Las glándulas adrenales son dos, situadas cerca del polo craneal de cada riñón y están rodeadas por una cápsula de tejido conectivo, que contiene grandes cantidades de tejido adiposo. En los felinos, ambas glándulas son rectangulares y ovales en forma de judía. (Imagen 14) (57, 58, 59, 60).

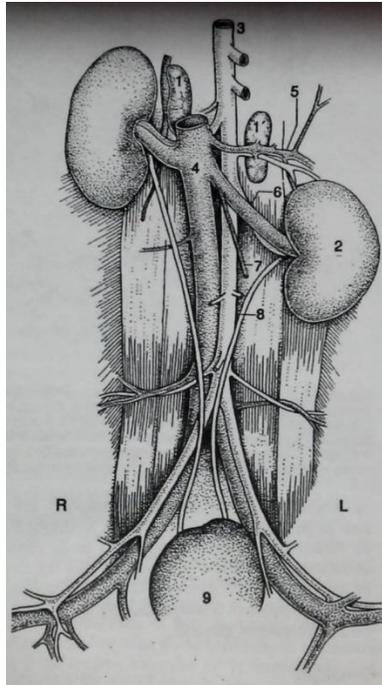


Imagen 14: Glándulas adrenales de carnívoro 1. Glándula adrenal derecha; 1'. Glándula adrenal izquierda; 2. Riñón izquierdo; 3. Aorta; 4. Vena cava caudal; 5. Vasos frenicoabdominales; 6. Vasos renales; 7. Vena ovárica; 8. Uréter; 9. Vejiga (56).

El parénquima de la glándula adrenal, se divide en dos zonas distintas (Imagen 15) (9):

- Zona cortical (9).
- Zona medular (9).

Ambas tienen función endocrina y no existe conexión entre ellas, es por eso que se consideran como dos glándulas independientes (58).

La zona cortical de la glándula adrenal, es una porción amarillenta, que constituye alrededor del 80 a 90% del órgano. Histológicamente, la corteza se divide en tres zonas, denominadas de externa a internamente (Imagen 15) (58, 17, 61):

- Zona glomerular (61).
- Zona fascicular (61).
- Zona reticular (61).



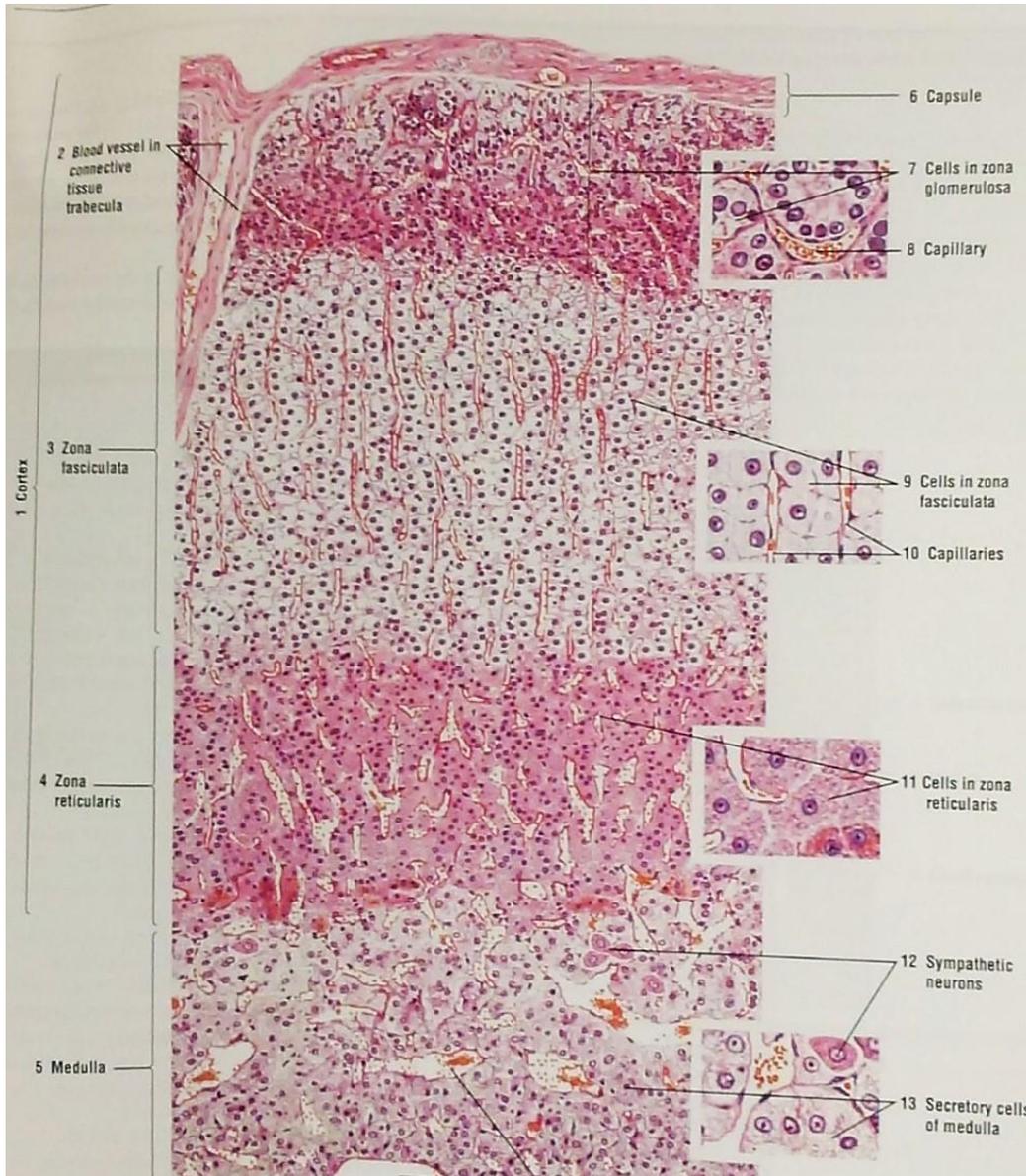


Imagen 15. Histología de las zonas de la glándula adrenal (62).

La zona glomerular, constituye alrededor del 13% del volumen total de la glándula. En esta zona se sintetizan las hormonas mineralocorticoides que son la aldosterona y la desoxicorticosterona, de las cuales la más importante es la aldosterona, que actúa en los túbulos contorneados distales del riñón, donde estimulan la regulación del equilibrio del agua y la homeostasis del sodio y potasio mediante la absorción de sodio y la excreción de potasio (57,58).

La zona fascicular, constituye alrededor del 80% del volumen total de la glándula. En esta zona, se sintetizan y secretan las hormonas glucocorticoides, esta secreción está regulada por la ACTH de la



hipófisis anterior y son el cortisol y la corticosterona. En un animal normal están presentes a niveles bajos, pero éstos aumentan en situaciones de estrés. Tienen dos acciones principales (57, 58):

1. Aumentan los niveles de glucosa en la sangre, reduciendo su captación por parte de las células, aumentando la conversión de aminoácidos en glucosa en el hígado y movilizándolo de los ácidos grasos del tejido adiposo para su conversión a glucosa (57).
2. Cuando están presentes en grandes cantidades, deprimen la reacción inflamatoria, lo que retrasa la curación y la reparación de los tejidos. Esta propiedad se utiliza terapéuticamente para reducir la inflamación (57).

La zona fascicular es la zona de interés para este trabajo.

La zona reticular, constituye alrededor del 7% del volumen total de la glándula. En esta zona se sintetizan y secretan hormonas sexuales adrenales, también conocidas como sexicorticoides. Tanto los animales machos como las hembras, producen todo tipo de hormonas sexuales. Son secretadas en cantidades insignificantes, pero pueden ser el motivo por el cual algunos animales muestran ciertos niveles de comportamiento sexual a pesar de estar castrados (57).

La zona medular, produce dos hormonas con acciones similares, la adrenalina (epinefrina) y la noradrenalina (norepinefrina). Estas hormonas, preparan el cuerpo para acciones de urgencia, conocidas como síndrome de miedo, escapada, lucha y son controladas por el sistema nervioso simpático. Sus acciones consisten en (57):

1. Elevar los niveles de glucosa, mediante la escisión del glucógeno almacenado en el hígado, es la glucogenólisis. Ello aumenta los niveles corporales de energía (57).
2. Aumentar la frecuencia del latido cardíaco, así como el ritmo y la frecuencia respiratorias, lo que aumenta la cantidad de oxígeno que llega a los tejidos (57).
3. Dilatar los vasos sanguíneos de los músculos esqueléticos. Esta acción facilita el aporte de glucosa y oxígeno a las áreas donde se necesitan (57).
4. Disminuir la actividad del tracto gastrointestinal y de la vejiga: en situaciones de emergencia (57).

7.2.1 DEFINICIÓN DE HIPERADRENOCORTICISMO

El hiperadrenocorticismos, es el conjunto de signos clínicos, que resultan de un exceso de cortisol, se considera una enfermedad endócrina rara en felinos, de carácter debilitante que disminuye la calidad de vida del animal y es frecuentemente mal diagnosticada como diabetes mellitus (59, 63, 18).

7.2.2 HIPERADRENOCORTICISMO Y DIABETES MELLITUS

En aproximadamente el 80% de los casos de hiperadrenocorticismos, se ha documentado la presencia de diabetes mellitus. Los felinos son especialmente sensibles a los efectos diabetogénicos de los esteroides, y la resistencia a la insulina es comúnmente encontrada en casos de hiperadrenocorticismos. Se debe sospechar de esta enfermedad como un proceso concurrente en cualquier paciente diabético, donde la regulación insulina es defectuosa o en donde las infecciones secundarias son comunes o recurrentes (63, 70, 71).

7.2.3 SINONIMIAS

- Enfermedad o síndrome de Cushing (59).



7.2.4 FACTORES PREDISPONENTES

El hiperadrenocorticismismo, se presenta en felinos de edad mediana o avanzada, siendo la media de 10 años. Se ha observado, una predisposición por las hembras en un 78%, sin embargo, no se descarta en machos y no existe una predisposición racial (67, 72).

7.2.5 ETIOLOGÍA

Es causado por un exceso crónico de glucocorticoides; en el cual, presentándose de forma natural, el hiperadrenocorticismismo pituitario dependiente, es consecuencia de una secreción excesiva de hormonas adrenocorticotrópicas (ACTH) o 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 pituitaria de ACTH y una atrofia de la corteza adrenal contralateral (64, 65, 73, 59).

Aproximadamente el 75- 80% de los felinos con hiperadrenocorticismismo, presentan la forma pituitaria dependiente y del 20-25% presentan tumores adrenocorticales unilaterales. De los felinos con tumores adrenocorticales funcionales, aproximadamente las dos terceras partes, presenta un adenoma unilateral; el resto presenta un carcinoma adrenal (59).

El hiperadrenocorticismismo iatrogénico, está causado por la administración sintética de glucocorticoides (59).

7.2.6 SEMIOLOGÍA

La semiología frecuente y característica es poliuria, polidipsia, polifagia; asociados a la diabetes mellitus concomitante (9, 66).

Otra semiología es obesidad en las etapas iniciales, abdomen penduloso, alopecia bilateral simétrica, pelaje descuidado, piel delgada, infecciones secundarias graves y dehiscencia repetida de heridas, comedones, hiperpigmentación, seborrea, formación de hematomas y abscesos (37, 67, 73).

7.2.7 POLIURIA, POLIDIPSIA Y FRAGILIDAD DE LA PIEL

El inicio de la poliuria y la polidipsia, tanto en felinos tratados con dosis elevadas de glucocorticoides, como en felinos que desarrollan la condición de manera natural, suele retrasarse; la poliuria coincide normalmente con el desarrollo de hiperglucemia moderada o grave y la glucosuria con una diuresis osmótica consiguiente. Por esta razón, estos signos no se presentan en la mayoría de los felinos durante las fases menos avanzadas del Hiperadrenocorticismismo, cuando la tolerancia a la glucosa aún es normal (es decir, antes del desarrollo de Diabetes mellitus). Aunque raro en felinos con Hiperadrenocorticismismo, es importante darse cuenta que la poliuria y la polidipsia también pueden desarrollarse tanto sin Diabetes mellitus patente o antes de la progresión de dicha condición (59).

La fragilidad de la piel es una de las manifestaciones cutáneas principales del Hiperadrenocorticismismo en felinos, el 50% de los felinos lo desarrolla, en algunos felinos la fragilidad excesiva de la piel, conduce a desgarros provocados con un trato rutinario, pudiendo dejar zonas desprovistas de piel (59).



7.2.8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Alopecia traumática (por alergia, psicogénica, por parásitos) (84).
- Diabetes mellitus (84).
- Hipertiroidismo (84).
- Astenia cutánea (84).
- Alopecia paraneoplásica pancreática (84).
- Fragilidad cutánea adquirida (84).

7.2.8. 1 DIAGNÓSTICO

Los felinos con un diagnóstico definitivo de diabetes mellitus o que presenten semiología típica de diabetes mellitus, son sospechosos de Hiperadrenocorticismos, más aún, si cumple con los factores predisponentes y la semiología correspondiente; sin embargo, solo las pruebas de laboratorio nos van a corroborar el diagnóstico presuntivo, además de una diferenciación para distinguir entre un trastorno pituitario-dependiente de los tumores adrenales.

7.2.8.2 PRUEBAS DE LABORATORIO

Hemograma: Los recuentos de leucocitos y eritrocitos se encuentran constantemente dentro de los límites normales, aunque se pueden registrar cambios hematológicos como leucocitosis madura, neutrofilia, eosinopenia, linfopenia y monocitosis. Esta prueba en felinos con hiperadrenocorticismos no contribuye con datos para el diagnóstico final (66,59).

Bioquímica sanguínea: Las anormalidades que se observan más a menudo son; hiperglucemia, hipercolesterolemia y un incremento leve de Alanino Amino Transferasa (ALT) y Fosfatasa Alcalina (FA), asociado a la lipólisis hepática consecuencia de una diabetes. Por lo general, cada una de estas alteraciones se atribuye a diabetes mellitus mal regulada (66, 59).

Análisis de orina: En los felinos con hiperadrenocorticismos, se ha observado densidades urinarias

> 1. 020 (59).

Prueba de respuesta a la ACTH: Es una prueba valiosa en felinos, se ha observado que del 40 a 50% de los felinos con hiperadrenocorticismos presentado de manera natural tiene resultados dentro del rango de referencia >450 nmol/l; por esta razón, esta prueba no es tan sensible detectando dicha condición en felinos, la sensibilidad de esta prueba es aproximadamente del 85%. Sin embargo, si se sospecha de hiperadrenocorticismos iatrogénico, esta prueba es la de elección para detectar una supresión adrenocortical secundaria (64, 65, 69).

Protocolo

1. Tomar muestra de sangre para la determinación de la concentración de cortisol en el suero (59).
2. Administrar 0.125mg de ACTH sintética (tetracosactida o cosintropina) intravenosa (59).
3. Tomar muestra de sangre 60 a 90 minutos después y determinar la concentración de cortisol en el suero (59).

Prueba de relación cortisol – creatinina en orina: Es una prueba sensible que puede ayudar al diagnóstico; sin embargo, es común encontrarse con falsos positivos en felinos con una enfermedad no adrenal moderada o grave. Por esta razón, si los resultados sugieren hiperadrenocorticismos, el diagnóstico debería confirmarse con otra prueba. Se requiere que la muestra de orina sea recolectada en casa por el propietario del felino, para evitar situaciones estresantes que puedan interferir con los niveles de cortisol (74,75).



Protocolo

1. Tomar una muestra de orina del felino en casa (59).
2. Análisis de orina (59).

Prueba de supresión de dexametasona a dosis baja: El felino sano suprime 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 felinos con hiperadrenocorticismos dependiente de la hipófisis (HDM), disminuye los valores de cortisol a las 3 a 4 horas, pero vuelven a aumentar a las 8 horas a valores >40nmol/l. Los felinos con tumor adrenal (TA), no disminuyen los valores a las 3 horas y permanecen con valores > 40nmol/l a las 8 horas (59).

Protocolo

1. Tomar una muestra de sangre de referencia para la determinación de cortisol en el suero (59).
2. Administrar 0.01mg/kg de dexametasona intravenosa (59).
3. Tomar muestra de sangre para determinar la concentración de cortisol a las 3-4 y 8 horas después (59, 76).

Prueba combinada de respuesta a la ACTH/Prueba de supresión de dexametasona: Ambas pruebas son útiles para el diagnóstico de hiperadrenocorticismos en felinos. Es posible combinar las pruebas y realizarlas en un único día (59).

Protocolo

1. Tomar una muestra de sangre de referencia para la determinación de cortisol en el suero.
2. Administrar 0.01mg/kg de dexametasona intravenosa (59).
3. Tomar una muestra de sangre para determinar la concentración de cortisol a las 4 horas (59).
4. Inmediatamente después se administra 0.125mg de ACTH sintética (tetracosactida o cosintropina) intravenosa (59).
5. Posteriormente tomar una muestra de sangre para la determinación de cortisol 1 hora después (59).

Prueba de supresión de dexametasona de dosis alta: Esta prueba, se utiliza para ayudar a diferenciar el hiperadrenocorticismos pituitario dependiente del tumor adrenocortical que secreta cortisol. En felinos con neoplasia adrenocortical funcional, la dexametasona en dosis alta, nunca suprime de manera adecuada la concentración de cortisol en el suero, mientras que los hipofisiarios dependientes si la suprimen en el 50% de los casos (64, 65).

Protocolo

1. Tomar una muestra de sangre de referencia para la determinación de cortisol en el suero (59).
2. Administrar 0.1-1.0mg/kg de dexametasona intravenosa (59).
3. Tomar una muestra de sangre para determinar el cortisol 3-4 horas y 8 horas (59).

Determinación de ACTH en plasma: Es una prueba valiosa para diferenciar el origen del hiperadrenocorticismos en felinos con semiología y resultados de laboratorio que confirmen el diagnóstico; la concentración de ACTH endógena es elevada en felinos con hiperadrenocorticismos hipofisiario dependiente, mientras que con tumores adrenocorticales funcionales es baja o indetectable (64, 65, 83).

Protocolo

1. Tomar plasma en un tubo refrigerado con un inhibidor de proteasa, si se dispone (59).
2. Separar inmediatamente y congelar el plasma hasta la prueba (59).



7.2.8.3 DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La radiografía y la ecografía abdominal se usan frecuentemente para ayudar a diferenciar hiperadrenocorticismos pituitario-dependiente de tumores adrenales que secretan cortisol. La tomografía computarizada (CT) y la imagen de resonancia magnética (MRI) han demostrado ser útiles en la detección de tumores adrenales y pituitarios unilaterales, pero ambas requieren equipo especializado, alto costo y no están ampliamente disponibles en México (59).

Aunque un tumor adrenocortical grande puede observarse a veces en radiografías abdominales, la radiografía no tiene valor confirmado, hiperplasia adrenocortical bilateral en felinos con hiperadrenocorticismos pituitario-dependiente. La calcificación bilateral de la glándula adrenal, puede detectarse ocasionalmente en felinos clínicamente normales, pero no debería interpretarse como una evidencia de tumor adrenal (59).

La evaluación ecográfica del tamaño adrenal y la morfología, son extremadamente útiles, para determinar la causa del hiperadrenocorticismos en felinos. En los felinos con hiperadrenocorticismos en los que ambas glándulas adrenales son grandes o de igual tamaño, el diagnóstico es hiperadrenocorticismos pituitario-dependiente. Si, por otro lado, una glándula adrenal es grande o de distinta forma y la adrenal contralateral es pequeña o no puede visualizarse en la ecografía, se diagnostica tumor adrenal que secreta cortisol (59).

7.2.9. TRATAMIENTO

El tratamiento de felinos con hiperadrenocorticismos es difícil, por lo general, se intenta controlar la enfermedad debido al deterioro físico de los felinos con el padecimiento (26, 9).

7.2.9.2 TERAPIA MÉDICA

Debido a las complicaciones presentadas en la piel de los felinos afectados, se requiere minimizar el manejo lo más posible, mediante el uso de fármacos adrenocorticolíticos como el mitotane o con bloqueadores de la síntesis de cortisol como el Ketoconazol, trilostano o metiramone (26).

Mitotane: Es un agente citotóxico que causa necrosis selectiva de las zonas fascicular y reticulada. Se han usado muchos protocolos diferentes de este tratamiento en felinos, utilizando como dosis inicial 25-50mg/kg/día, con un éxito limitado a corto plazo; sin embargo, los resultados a largo plazo, generalmente, han sido desalentadores. El fármaco no suprime de manera eficaz la función adrenocortical, ni alivia los signos clínicos del trastorno (26, 64, 70, 75).

Ketoconazol: Es un fármaco utilizado principalmente para el tratamiento de trastorno micótico, inhibe el primer paso de la biosíntesis de cortisol 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 felinos normales, o en felinos con hiperadrenocorticismos, y puede causar efectos secundarios graves como trombocitopenia. Por esta razón, el ketoconazol no puede recomendarse para el tratamiento de felinos con esta condición. La dosis utilizada es de 30mg/kg/día cada 12 horas (59, 64, 65, 77).



Metirapone: Es una droga que inhibe la acción de la beta-hidroxilasa-11, se ha usado con distintos resultados en felinos con hiperadrenocorticismo. Las dosis totales que se han usado, varían de 250 a 500mg/día. La mayoría de los felinos parecen tolerar razonablemente bien el fármaco, pero algunos felinos precisan la interrupción de éste debido a los vómitos y anorexia inducidos. Si el tratamiento es eficaz, el metirapone, reduce tanto las concentraciones de cortisol estimulado por ACTH, como la basal y mejora los signos clínicos del trastorno. En general, la eficacia de estos fármacos en felinos con hiperadrenocorticismo es variable y puede ser transitoria, por ello, es mejor usarla a corto plazo, para preparar al felino para la adrenalectomía. Sin embargo, esta droga frecuentemente es difícil de obtener, limitando su uso generalizado (59).

Trilostano: El trilostano, inhibe de manera reversible el sistema del enzima deshidrogenasa 3-beta-hidroxiesteroide, de lo cual disminuye la síntesis, tanto de glucocorticoides como de mineralocorticoides. Hasta el momento, el tratamiento con trilostano se ha registrado en 6 felinos con hiperadrenocorticismo (cinco con el trastorno pituitario dependiente y uno con tumor adrenal) usado en una dosis diaria de 4.2-13.6mg/kg. Los signos clínicos se resuelven en diferente grado después de su administración en todos los gatos. No se advierten efectos secundarios específicos relacionados con el medicamento, pero algunos felinos han muerto por insuficiencia renal. Este fármaco es extremadamente útil como agente único en el manejo a largo plazo de algunos felinos (79, 79).

7.2.9.2 RADIOTERAPIA

La terapia hipofisiaria con Cobalto 60 puede ayudar a disminuir el tamaño del tumor y prolongar la supervivencia en felinos con un tumor pituitario grande o invasivo, también ofrece una posible curación en felinos con hiperadrenocorticismo pituitario dependiente. Se recomienda tanto el uso de terapia médica (ejemplo, con metirapone o trilostano) o una adrenalectomía quirúrgica antes de realizar radioterapia en felinos con hiperadrenocorticismo pituitario – dependiente. Algunas desventajas de la radioterapia son; su limitada disponibilidad, su alto precio, la aplicación frecuente de anestesia y los periodos largos de hospitalización para realizar el tratamiento, todos estos factores impiden que sea una opción de tratamiento común en felinos (59).

7.2.9.4 MANEJO QUIRÚRGICO

La adrenalectomía parece ser el método más satisfactorio para tratar felinos con hiperadrenocorticismo (64, 69, 80, 81, 82).

La adrenalectomía unilateral debería realizarse en felinos con un tumor adrenocortical unilateral que secreta cortisol (59).

La adrenalectomía bilateral debe realizarse en felinos con hiperplasia adrenocortical bilateral pituitaria – dependiente (59).

A los felinos que se le realizó una adrenalectomía unilateralmente, generalmente requieren de una complementación de glucocorticoides durante aproximadamente dos meses después de la cirugía, hasta que la función secretora de glucocorticoides de la glándula contralateral atrofiada se recupera y los felinos que siguen una adrenalectomía bilateral requieren tratamiento de por vida con hormonas mineralocorticoides y glucocorticoides (59).

Los felinos con hiperadrenocorticismo que son tratados satisfactoriamente mediante una adrenalectomía, normalmente tienen una solución de la semiología (poliuria, polidipsia, polifagia y letargia) y de las anomalías físicas (abdomen péndulo, desgaste muscular, alopecia, piel delgada), de dos a cuatro



meses después de la cirugía. Además, algunos felinos disminuyen sus necesidades de terapia exógena con insulina (81, 82, 79, 63).

Desafortunadamente, los felinos debilitados por la hipersecreción crónica de glucocorticoides, tienen un mayor riesgo de infección y retraso de heridas después de la cirugía (59).

En felinos con hiperadrenocorticismos pituitario – dependiente a los que se realiza una adrenalectomía bilateral satisfactoria, siempre se debe de recordar que el defecto hipofisiario permanece; estos felinos pueden desarrollar más adelante signos neurológicos asociados con un tumor hipofisiario compresivo (59).

7.2.9.5 HIPOFISECTOMÍA TRANFENOIDAL MICROQUIRÚRGICA

La hipofisectomía tranfenoidal microquirúrgica, ha sido descubierta recientemente como un método de tratamiento eficaz en felinos con hiperadrenocorticismos hipofisiarios dependientes. Debido a que el uso de la hipofisectomía requiere un cirujano altamente especializado y equipos de imagen de tomografía computarizada avanzada. Aunque parece ser altamente eficaz, al menos en felinos con un tumor pituitario pequeño, la hipofisectomía se asocia con una importante mortalidad y el procedimiento puede resultar ineficaz en aquellos felinos con un adenoma pituitario grande. Una desventaja de este tratamiento, es que se desarrolla hipopituitarismo durante el periodo postoperatorio inmediato, causando hipocorticismos, hipotiroidismo y diabetes insípida transitoria; por esta razón, se requiere terapia de sustitución con glucocorticoides, tiroxina y desmopresina durante al menos dos a cuatro semanas o para el resto de vida después de esta cirugía (59).

7.2.10 PRONÓSTICO

El hiperadrenocorticismos felino debe considerarse como una enfermedad con pronóstico reservado a grave. El éxito de la terapia médica es escaso y existen riesgos sustanciales asociados con la cirugía, a consecuencia de la debilidad del paciente y a la frecuente aparición de complicaciones posoperatorias. El reconocimiento precoz de la enfermedad y el tratamiento médico preoperatorio otorgan mayores posibilidades de alcanzar un resultado satisfactorio (73).



CAPÍTULO III HIPERTIROIDISMO EN EL PACIENTE FELINO

7.3 ANATOMÍA, HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA DE LA TIROIDES.

La denominación “glándula tiroides” en realidad sólo es correcta en el caso del hombre. La tiroides normal se localiza sobre la tráquea y consiste en dos lóbulos uno derecho y un izquierdo, que se encuentran localizados adyacentes al quinto o sexto anillo traqueal justo debajo de la laringe (Imagen 16). La glándula paratiroides se localiza craneal a cada uno de los lóbulos tiroideos. En un animal sano, la tiroides no es palpable (60, 56, 8).

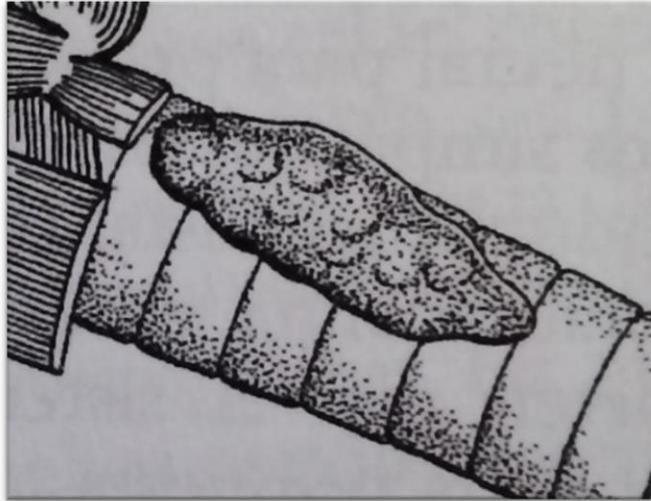


Imagen 16. Tiroides de carnívoro (46).

La tiroides está formada por la agrupación de folículos. El folículo es la unidad funcional, y tiene una apariencia más o menos esférica con una cavidad central, habitualmente llena de una sustancia coloide donde se almacenan T4 y T3 (Imagen17) (58, 62).



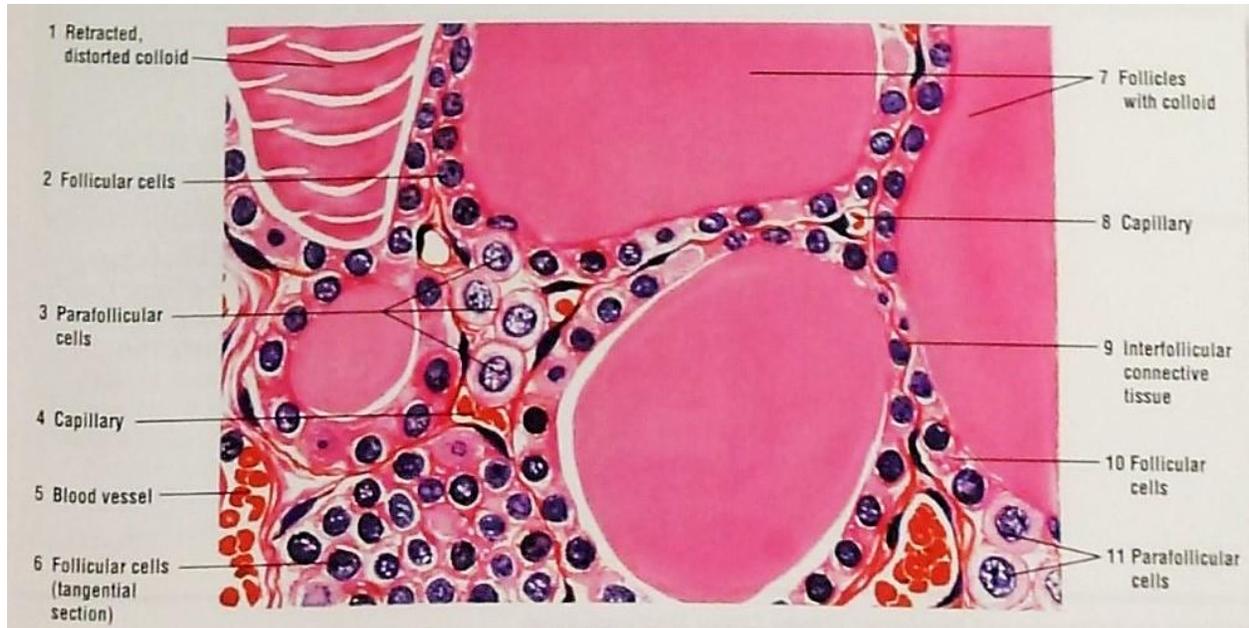


Imagen 17. Histología de Tiroides (62).

7.3.1 SÍNTESIS Y LIBERACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS

La síntesis de hormona tiroidea, está regulada tanto por las concentraciones de yodo en la célula folicular como por la unión de TSH a receptores de TSH de las células foliculares. La tiroglobulina se sintetiza en el RER y después se glucosila tanto en el RER como en el Aparato de golgi, las vesículas que contienen tiroglobulina se transportan al plasmalema apical, donde su contenido se libera al coloide y se almacena en la luz del foliculo (4).

La fuente natural de yodo la constituyen los alimentos y el agua. El agua de mar contiene unos 60µg de yodo por litro, por lo que los animales que viven en este medio cubren fácilmente sus necesidades de este elemento. Sin embargo, para animales de vida terrestre, este oligoelemento debe ser obtenido de los alimentos, una vez ingerido se reduce a yoduro absorbiéndose en el torrente sanguíneo y lo transporta a la tiroides (células foliculares). Una vez que se encuentra en el cortisol, el yoduro es oxidado por la enzima peroxidasa tiroidea, un proceso que requiere la presencia de H₂O₂. Posteriormente el yoduro activado penetra en el coloide de la célula folicular tiroidea. Los residuos de tirosina de la tiroglobulina son yodados y luego forman TMY (Tirosina monoyodada) y TDY (Tirosina diyodada). A continuación, se forman las tirosinas triyodada y tetrayodada por el acoplamiento de un TMY y una TDY o por dos TDY respectivamente. Las células foliculares liberan la tiroglobulina yodada y se almacena en el coloide (Imagen 18) (4).



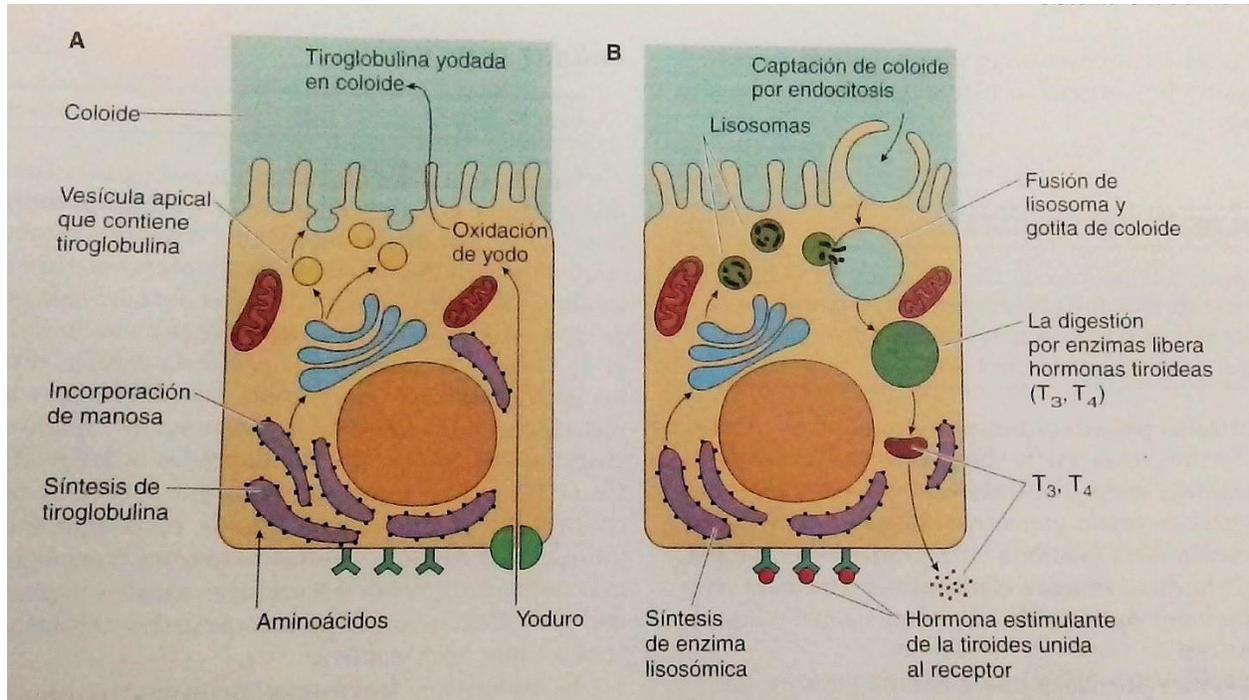


Imagen 18. Esquemas de la síntesis y yodación de la tiroglobulina (A) y de la liberación de la hormona tiroidea (B) (4).

Las dos hormonas tiroideas activas son T₄ y T₃. El principal producto de secreción de la tiroides es la T₄. Más de un 99% de T₄ circulante está unida a proteínas, por lo que sólo queda el 1% libre y metabólicamente activa. La porción unida a proteínas sirve de reserva en el plasma y para moderar la distribución de hormonas a los tejidos. La T₃ se encuentra 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. 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 tirotrópica (TRH) en la glándula hipofisiaria (4).

7.3.2 FUNCIONES FISIOLÓGICAS DE T₃ Y T₄

Estas hormonas, estimulan la transcripción de muchos genes que codifican varios tipos de proteínas, lo que da como resultado, un incremento generalizado del metabolismo celular, aumentan el índice de crecimiento en jóvenes, facilitan los procesos mentales y estimulan la actividad de las glándulas endocrinas. Por lo general las hormonas tiroideas, estimulan el metabolismo de los carbohidratos, reducen la síntesis de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos, incrementando la síntesis de ácidos grasos y la captación de varias vitaminas (4).



7.3.3 DEFINICIÓN DE HIPERTIROIDISMO

El hipertiroidismo es una de las endocrinopatías más comunes en el felino, esto puede ser, debido a un aumento verdadero en la incidencia de la enfermedad o se puede atribuir a otros factores, como el aumento de vida promedio o en la mejoría en la detección de la enfermedad. Es un trastorno que se origina por producción y secreción excesivas de T4 y T3 por la tiroides. El incremento del metabolismo provocado por el hipertiroidismo, ocasiona prácticamente manifestaciones en todos los sistemas corporales, que probablemente pudieran confundirse con procesos infecciosos, deficiencias nutricionales, enfermedades cardíacas, respiratorias, urinarias, digestivas, lo que puede confundir el diagnóstico (10, 85, 86).

7.3.4 SINONIMIAS

- Tirotoxicosis (8).

7.3.5 FACTORES PREDISPONENTES

Edad: Se estima que afecta a 1 de cada 300 felinos de 4 a 22 años, siendo la edad media de 13 años, y el 95% de los afectados supera los 10 años (8,66).

Raza: No hay predilección racial, aunque un estudio señaló que el Himalayo y el Siamés pueden tener menor riesgo (Imagen 19 y 20) (8).



Imagen 19. Felino de la raza Himalayo (87).





Imagen 20. Felino de la raza Siamés (88).

Sexo: No existe predisposición al sexo, aunque se ha observado, que los carcinomas de tiroides son más comunes en machos castrados (66).

Genética: No existe evidencia de predisposición genética (89).

Dieta: En los seres humanos se ha señalado factores relacionados con la dieta. Los estudios que se han realizado en felinos han demostrado que aquellos que consumen pescado o enlatado con sabor a hígado tienen un riesgo de 2 a 3 veces más elevado a desarrollar hipertiroidismo que la población general felina, quizá esto pueda explicarse, porque el contenido de yodo de los alimentos comerciales es muy variable (89, 90, 91).

La T4 libre sérica es suprimida en los felinos por el exceso de yodo presente en las dietas comerciales, pero no por la adición de yodato de potasio a una dieta convencional. La supresión persistente de los niveles de T4 libre puede conducir a sobreestimulación continua del crecimiento de las glándulas tiroideas por acción de la TSH y, en teoría, podría inducir cambios adenomatosos. A pesar de las cantidades relativas 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 felinos. Estos alimentos y el ambiente, contiene otros agentes bociogénicos como los ftalatos, resorcinoles, polifenoles y bifenoles policlorados. La mayor parte de esos hidrocarburos se metabolizan por medio de glucuronidación, que es un proceso muy lento en felinos (92, 93, 66, 10).

7.3.6 ETIOLOGÍA

El hipertiroidismo es causado por una producción excesiva de hormonas tiroideas, T3 y T4. Existen tres causas reconocidas de hipertiroidismo en felinos, la más común, es la hiperplasia adenomatosa nodular de la tiroides que se presenta entre el 98 y 99%; también pueden estar presentes los adenomas funcionales o los carcinomas funcionales de la tiroides, siendo estos últimos muy raros en su presentación (alrededor del 1 al 5% de los felinos con hipertiroidismo presentan esta alteración). Generalmente el 70% de los casos con adenomas tiroideos son bilaterales y el 30% son unilaterales (8, 10, 86).

Es posible que el hipertiroidismo felino se origine por factores circulantes, como las inmunoglobulinas que producen la enfermedad de Graves en seres humanos, sin embargo, no se han demostrado inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides circulantes en el suero de felinos hipertiroideos, pero es



posible que la investigación continúa, revele que esas sustancias participen en la aparición de la enfermedad (10).

7.3.7 SEMIOLOGÍA

La semiología tiende a parecer en forma gradual y pueden llegar a ser numerosa, sin embargo, ocasionalmente pueden llegar a presentar un solo signo clínico. La semiología puede variar de leve a grave, dependiendo de la duración del problema, la habilidad del felino de sobrellevar el exceso de hormonas y la presencia o ausencia de anomalías concomitantes en otros sistemas (86, 85).

Pérdida de peso: Es el hallazgo más común, cerca del 50% del peso corporal se puede perder en un lapso relativamente corto; si el felino es geronte y pierde peso en forma evidente, a pesar de tener buen apetito, debe investigarse la posibilidad de presentación de la enfermedad (86).

Hiperactividad: La inquietud, hiperexcitabilidad y la dificultad para realizar la exploración clínica, son efectos directos del exceso de hormona tiroidea, manifestándose en la mayor parte de los felinos hipertiroideos (80%). Muchos felinos se muestran agresivos y pueden morder o atacar. Los cambios de conducta, son comunes en cerca del 20 al 30% de los animales afectados. La vocalización es una manifestación común, cuando se deja al felino en una habitación (86).

Semiología cutánea: Los cambios en el aparato tegumentario, incluyen una apariencia desaliñada, caída excesiva de pelo, en mechones y cambios de color del mismo, típicamente a tonalidades café o rojiza; el pelo se enreda con facilidad, piel grasosa. Además, la piel de las orejas y patas pueden sentirse calientes (86).

Semiología gastrointestinal: Los felinos enfermos, presentan polifagia debido al aumento en las demandas metabólicas y al incremento en la utilización de energía. El vómito y la diarrea, no son signos constantes en todos los felinos con hipertiroidismo (86).

Semiología urinaria: La acción diurética de las hormonas tiroideas, provoca poliuria con polidipsia compensatoria (86).

Semiología respiratoria: incluyen disnea, jadeo e hiperventilación, especialmente cuando el felino está estresado, pero también puede 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 aun incremento de la producción de bióxido de carbono. La falla cardíaca congestiva que pudiera estar presente puede agravar estos cambios (86).

Semiología cardiovascular: Las hormonas tiroideas tienen efectos directos e indirectos en 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. La respuesta fisiológica, es el incremento en la frecuencia cardíaca (mayor de 240/minuto), el 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 (efecto miopático directo), lo que aumenta el estado hiperquinético del corazón y favorece del desarrollo de arritmias. Pueden aparecer signos de insuficiencia cardíaca, disnea, ascitis, soplos sistólicos y ritmo de galope (86).

El 87% de los felinos presentan hipertensión, sin embargo, los accidentes vasculares como hemorragia retinal no son comunes (94).



Semiología poco común: Un pequeño número de felinos, manifiesta hipertiroidismo en el que los signos son completamente diferentes a los esperados, conociéndose esta forma de enfermedad como hipertiroidismo apático o apatético. Los animales con este padecimiento, tienen hiporexia o anorexia, debilidad, letargia y emaciación. Estos signos pueden o no estar precedidos por las manifestaciones clásicas del hipertiroidismo. Algunos felinos tienen falla cardíaca congestiva y ventroflexión de la cabeza, similar al observado en la deficiencia de tiamina o en la hipokalemia. 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 diagnosticar. Lo más común, es que se piense en una enfermedad infecciosa cuando se tiene a un felino con este cuadro clínico (86).

7.3.8 LESIONES HISTOPATOLÓGICAS

Se observa una sustitución de la arquitectura tiroidea folicular por múltiples nódulos hiperplásicos bien definidos, con un diámetro que va de menos de 1mm hasta más de 2cm de diámetro. Puede haber una cápsula bien o parcialmente definida, y los cambios suelen definirse como hiperplasia adenomatosa (adenoma) (85).

7.3.9 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Diabetes mellitus (31).
- Hiperadrenocorticism (31).
- Insuficiencia renal (31).
- Cardiopatía (31).
- Problemas gastrointestinales (31).

7.3.9.1 DIAGNÓSTICO

Se realiza con base a la anamnesis y a la exploración física que incluye la palpación de la glándula tiroidea y esta se debe realizar, en todos los felinos independientemente de la edad. En los felinos normales la tiroidea no puede ser palpada. 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 pueden ser difíciles de palpar, debido a su localización dorso-lateral a la tráquea, intratorácica o mediastínica (8, 86).

7.3.9.2 TÉCNICA DE PALPACIÓN TIROIDEA SENSIBLE

La técnica se llama Palpación cervical por tiromegalia. Esta maniobra es sensible y específica para el agrandamiento tiroideo, cuando es correctamente realizada. Un lóbulo tiroideo palpable, debe ser considerado anormal, aunque no necesariamente es representativo de hipertiroidismo clínico (8).

Un modo sensible de palpación tiroidea se puede lograr, palpando un lóbulo por vez (8).

Para palpar el lóbulo izquierdo, la cabeza del felino se gira hacia la derecha cerca de 45° y el mentón se levanta 45°. El dedo índice izquierdo se coloca en el surco tráquea-músculo cerca de la laringe, siguiéndolo hasta la entrada torácica. La maniobra digital es repetida 2 veces más (Imagen 21) (8).





Imagen 21. Palpación del lóbulo tiroideo izquierdo.

Para palpar el lóbulo derecho, la cabeza del felino se debe girar hacia la izquierda ceca de 45° y el mentón se debe levantar 45°. El índice derecho se coloca en el surco tráquea-músculo cerca de la laringe del lado derecho, siguiéndolo hasta la entrada torácica. La maniobra digital se repite 2 veces más (8).

Si no se detecta tiromegalía, ambos lados se vuelven a palpar. Esto es importante, porque invariablemente la cabeza será sostenida en una posición levemente diferente en los intentos posteriores. Este pequeño cambio puede ser suficiente para lograr una palpación positiva, luego de un intento negativo previo (8).

7.3.9.3 PRUEBAS DE LABORATORIO

Hemograma: El 50 % de los felinos enfermos muestran un ligero incremento del hematocrito. Se debe confirmar un hemograma normal, antes de dar comienzo al manejo médico del hipertiroidismo, porque pueden presentarse efectos colaterales hematológicos con el tratamiento (8, 86).

Perfil bioquímico: Cerca del 90% de los felinos afectados, tienen hiperactividad de ALT o FA. Esas elevaciones se relacionan con un alto rango de actividad metabólica, no tienen relación con algún mal funcionamiento hepático, normalizándose estos valores, después del tratamiento. En algunos casos, se detecta hiperazotemia, hiperfosforemia, hipercalcemia, hipocalemia e hiperbilirrubinemia (86, 8, 66, 95).

Urianálisis: Puede encontrarse orina con concentración reducida o inexistente, como resultado del hipertiroidismo o de la falla renal crónica concurrente. (8)

Radiografía y ecografía cardíaca: El hipertiroidismo se asocia, con gran parte de cardiomiopatías hipertróficas reversibles. En aproximadamente un 50% de los felinos, existen evidencias de un agrandamiento cardíaco grave en la radiografía torácica. Esto se acompaña por las evidencias de efusión pleural y edema pulmonar, en casos de trastorno cardíaco congestivo. Las anomalías ecocardiográficas más frecuentes incluyen (85):



- Hipertrofia ventricular izquierda (aproximadamente un 70% de los casos) (85).
- Dilatación ventricular o atrial izquierda (un 70 y 45% de los casos, respectivamente) (85).
- Hipertrofia de septum intraventricular (un 40% de los casos) (85).

Estos cambios se resuelven o mejoran con el seguimiento de un tratamiento satisfactorio del hipertiroidismo (85).

Concentraciones séricas de T3 y T4: El hipertiroidismo se puede confirmar mediante la medición de las hormonas tiroideas totales, las cuales se encuentran elevadas en cerca del 95% de los casos. Hay que recordar que el 99% de las hormonas tiroideas circulantes, se encuentran unidas a proteínas plasmáticas y sólo el 1% son libres. La hormona tiroidea libre, es decir, la no unida a proteínas, es la única activa, esto quiere decir, que es la que lleva a cabo sus funciones. Para diagnosticar hipertiroidismo se determinan en forma primaria los niveles de T4 totales. La medición de T3 se considera menos confiable. Existe otra prueba cualitativa para la determinación de T4 sérica, disponible comercialmente para su relación directa en los consultorios u hospitales (CITE Semi-Quant T4 test Kit). Estas pruebas simplemente permiten catalogar al paciente como eutiroideo, hipertiroido o hipotiroideo, pero no permiten la detección de las cantidades exactas de T4 (86, 8).

Los felinos hipertiroides, pueden tener concentraciones de T4 treinta veces mayores que la de los individuos normales, pero esas concentraciones, también puede estar en los límites altos normales, sin que por esto se pueda descartar el hipertiroidismo. Existen varias patologías sistémicas graves no tiroideas que provocan disminuciones de las concentraciones séricas hormonales, tal es el caso de enfermedades renales, hepáticas o de la diabetes mellitus, como se espera que las enfermedades no tiroideas reduzcan la concentración de T4 en el suero a límites subnormales en un felino eutiroideo, se sospecha de hipertiroidismo concomitante en cualquier felino que tenga esos niveles hormonales en los límites superiores normales si también existe semiología de hipertiroidismo, como el aumento de volumen de los nódulos tiroideos (96, 97).

Además de los factores patológicos mencionados, hay también influencias fisiológicas que provocan fluctuaciones de los niveles de T4 día con día y, más aún, hora con hora. Este grado de fluctuación puede ocasionar la medición de niveles normales de T4 un día y concentraciones elevadas al día siguiente. También ocurre, que en muestras hemolisadas disminuyen los niveles de T4, debido a la liberación de sustancias que ligan a la tiroxina por parte de los eritrocitos (86).

Los felinos que tienen hipertiroidismo pero sus concentraciones hormonales se encuentran dentro y fuera de los límites superiores normales en cierto lapso, padecen de la condición conocida como hipertiroidismo oculto. Para estos felinos está indicada la prueba de supresión T3 (86).

Se puede optar para el diagnóstico del hipertiroidismo oculto, por la medición de T4 libre. La prueba diagnóstica más ampliamente utilizada para esto es el radioinmunoensayo, después de que la diálisis por equilibrio modificado, se separan las hormonas libres de las totales. Si un felino tiene niveles normales de T4 totales, pero dentro de los límites alto, y la T4 libre se encuentra por encima de los límites normales, el felino se puede considerar como hipertiroido; sin embargo, no es conveniente medir primero los niveles de T4 libre, pues podrían encontrarse elevados sin existir hipertiroidismo y por lo tanto, se podría emitir un diagnóstico erróneo. Si un felino tuviera los niveles de T4 totales en límites normales bajo y de T4 libre elevado, no puede ser considerado como hipertiroido. Factores extratiroideos pueden elevar las hormonas libres, por ejemplo, una hipoproteinemia, donde no existe suficiente captación de T4 por proteínas, dando como resultado el aumento de las libres. Se ha visto que los felinos obesos que presentan aumento en la concentración de ácidos grasos esterificados, también tienen un aumento de los niveles de T4 libre (86).



Prueba de respuesta a la hormona liberadora de tiotropina (TRH): La administración de TRH a dosis de 0.1mg/kg, ocasiona en los felinos normales que las concentraciones séricas de T4 se incrementen al doble o más con respecto a los valores básicos, después de cuatro horas. Por el contrario, si el felino es hipertiroides, hay una mínima elevación de T4, y en algunos felinos no hay ningún incremento; esto es debido a que la secreción de TSH está suprimida en forma crónica en los felinos que padecen hipertiroidismo. Los efectos transitorios de la administración TRH incluyen salivación, taquipnea y vómito (86).

Prueba de supresión de T3: En individuos sanos, la T3 tiene un efecto de supresión sobre la secreción de TSH pituitaria y, consecuentemente, sobre la producción de T4 por la 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 nula, en los felinos 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 resultados falsos positivos. Generalmente, la prueba es más útil descartando el hipertiroidismo que confirmando su existencia (85).

Se toma una muestra de sangre basal para la medición de T4 total, en seguida, se administran siete dosis de T3 exógena (Liotironina) a una dosis de 20µg, vía oral, tres veces al día, posteriormente se toma una muestra de sangre para la medición de T4 total a las 2-4 horas después de la última dosis y se interpreta (85):

Eutiroidismo < 20nmol/l con > 50% de supresión (85).

Hipertiroidismo > 20mol/l +/- <35% de supresión (85).

Captación de yodo radioactivo o pertechnetato: Se realiza por medio de la administración de un radionúcleotido, marcador que puede ser yodo radioactivo (I-131, I- 123) o pertechnetato (99m TcCo4). Estos marcadores pueden mostrar uno o ambos lóbulos de la tiroides aumentados y permite identificar si el hipertiroidismo es unilateral o bilateral, la presencia de tejido tiroideo ectópico funcional y la presencia de malignidad. Si se requiere instaurar una terapia quirúrgica, es de utilidad para determinar el lado que se habrá de eliminar quirúrgicamente. La tiroides se compara con las glándulas salivales retromandibulares, donde la relación debe ser 1 a 1, de no ser así, se confirma el hipertiroidismo. Es importante mencionar que esta prueba no se realiza en México y se requiere personal y equipo médico especializado (8, 86, 85).

7.3.10 TRATAMIENTO

El tratamiento se centra en eliminar o destruir el tejido tiroideo que funciona de manera anormal, inhibición farmacológica de la síntesis y emisión de hormonas tiroideas, o mejoramiento de los efectos del exceso de hormonas tiroideas sobre los tejidos periféricos (85).

El tratamiento se adaptara a cada felino individual, considerando la gravedad, presencia o ausencia de enfermedad concurrente, edad del felino, disponibilidad de cirujano experto, complicaciones posibles, costo (85).



7.3.10.1 TERAPIA MÉDICA

El manejo médico crónico, es una opción de tratamiento práctico para algunos felinos. Sin embargo, el manejo médico no es curativo y es necesario ante la tiroidectomía quirúrgica, para disminuir las complicaciones cardíacas y metabólicas asociadas con el hipertiroidismo (85).

Los medicamentos usados son el Metimazol y el Propiltiuracilo. Ambos fármacos, inhiben la síntesis de hormonas tiroideas en la tiroides, y son utilizados en las fases iniciales de la enfermedad, para estabilizar al felino y revertir la semiología. El Propiltiuracilo, inhibe la conversión de T4 a T3 en los tejidos periféricos, pero es el menos utilizado en felinos, por los posibles efectos tóxicos encontrados como anorexia, vómito, letargia, dermatitis, otitis, anemia hemolítica autoinmune y trombocitopenia. Al administrar por vía oral, ambos medicamentos se absorben rápidamente por el tracto gastrointestinal, se distribuye en la mayoría de los tejidos y se concentran en la tiroides. La vida media en el suero es corta variando de 4 a 6 horas. Se sugiere que el metimazol, no debe usarse durante las tres semanas previas a la prueba de captación de yodo radioactivo o pertecnetato ya que incrementa la captación de estos y puede alterar los resultados (91, 86, 8, 60).

El tratamiento con Metimazol en la mayoría de los felinos, pueden llegar a la condición de eutiroides en cuestión de tres semanas a dosis de 5 a 15mg cada 8 horas. Es importante conocer el título de T4 y realizar un hemograma de monitoreo cada dos semanas, para conocer la cantidad de plaquetas, ya que inhibe a la ciclooxigenasa). Estudios realizados, han demostrado, que se puede presentar la anemia aplásica y granulocitosis, sin conocer las causas que la generan. La dosis diaria de Metimazol se incrementa o disminuye, hasta encontrar la dosis mínima diaria suficiente para mantener los niveles de T4 en los límites inferiores normales. Con el Propiltiuracilo, se observan cambios considerables en un tiempo de 2 a 3 semanas a dosis de 50mg cada 8 horas (86, 8).

Las vías de administración del Metimazol, son la oral y la transdérmica, a través de un gel orgánico que se aplica sobre la superficie interna del pabellón auricular. Un estudio realizado a 44 felinos, que recibieron tratamiento, vía oral (17) y transdérmica (27), bajo dosis de 2.5 mg de Metimazol, cada 12 horas, durante 4 semanas, demostró, que un mayor número de efectos gastrointestinales adversos (23.5%), se presentaron en los felinos sometidos al tratamiento de forma oral, mientras que en los felinos sometidos al tratamiento de forma transdérmica se presentó un porcentaje mucho menor (0.04%) (98, 99,8).

El Carbimazol es otro fármaco que se utiliza para el tratamiento del hipertiroidismo y ejerce su efecto antitiroideo a través de la conversión inmediata a metimazol cuando se administra oralmente y se ha sugerido estar asociado con una menor incidencia de reacciones adversas, este fármaco no tiene sabor, mientras el metimazol tiene un sabor amargo y puede explicar la menor incidencia de vómitos transitorios asociados con el carbimazol. Sin embargo, el metimazol, como fármaco licenciado para el uso veterinario, está cubierto por azúcar y siempre que no se aplaste, disminuye la incidencia de vómitos (85).

7.3.10.2 TIROIDECTOMÍA

Para la realización de la tiroidectomía se requiere llegar al diagnóstico de los lóbulos afectados por gammagrafía, estabilizar al paciente con fármacos antitiroideos como el metimazol durante diez días, seguido por yodato de potasio por otros diez días como alternativa preoperatoria (97).



Es importante establecer si el problema se presenta de manera unilateral o bilateral. Si es unilateral la tiroidectomía es curativa y no hay riesgo de desarrollo del hipotiroidismo, ni de hipoparatiroidismo; restableciéndose los niveles hormonales en dos o tres meses posteriores a la cirugía y no requiere complementarse con tiroxina. 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. Si la tiroidectomía es bilateral y el padecimiento también lo es, se corre el riesgo de presentación de hipotiroidismo e hipoparatiroidismo, por lo que se requiere el monitoreo de los niveles de calcio. En animales con una paratiroides externa notoria, se recomienda una técnica de extracapsular modificada que es superior a la tiroidectomía intracapsular (subcapsular). El método subcapsular es más adecuado para la preservación de las paratiroides, pero la recurrencia posoperatoria del hipertiroidismo representa un riesgo más importante (86, 66).

No se debe usar atropina, ni halotano, debido a sus efectos adversos sobre las taquiarritmias. Durante todo el procedimiento quirúrgico se debe usar un monitor cardiaco. Si se procede a la tiroidectomía unilateral, la paratiroides craneal, se debe preservar en el caso de que una recurrencia requiere la extirpación de la tiroides remanente. Si se realiza una tiroidectomía bilateral, se debe preservar al menos una paratiroides craneal. Después de la cirugía es necesario monitorear los niveles séricos de calcio, por los siguientes tres días, para detectar signos de hipocalcemia, los cuales al descender a 1.74UI (7mg/dl) o menos, deberán ser tratados con gluconato de calcio al 10% (1 a 3ml) intravenosa, seguida por 6 a 8 ml en 100 de solución salina dos veces al día. Además se debe administrar 0.03mg/kg/día de dihidrotaquisterol, que es una forma de vitamina D durante tres días, seguidos por 0.02mg/kg/día. Este tratamiento puede retirarse en la mayor parte de los casos, ya que más del 60% de los felinos, tienen tejido paratiroideo accesorio. Así mismo, el calcio sérico puede normalizarse por medio de un mecanismo independiente de la hormona paratiroidea (66).

7.3.10.3 YODO RADIATIVO

La aplicación de I-131 en dosis única, puede llevar a un estado eutiroideo en ocho días, aunque algunos felinos requieren de dos dosis (5% de los felinos). No hay recurrencia, pero no se puede desarrollar hipotiroidismo en el 2% de los felinos. Para determinar la dosis, se requiere de la medición de los niveles séricos de tiroxina, la evaluación de la tiroides y la evaluación subjetiva de la enfermedad. Para casos leves, se emplea la dosis baja (86):

80-120mBq/ IV

Para casos moderados, se emplea una dosis media: 130-150mBq/IV (86).

Para casos severos, se emplea la dosis alta: 160/200mBq/IV (86).

El tratamiento con yodo radiactivo frecuentemente es costoso y depende de la reglamentación de cada lugar en particular, con respecto al uso de productos radiactivos, por lo que tiene una implicación legal y no se realiza en México (86).

7.3.11 PRONÓSTICO

El pronóstico del hipertiroidismo generalmente es bueno, sobre todo, cuando se emplean los procedimientos terapéuticos adecuados de acuerdo al estado físico al momento del diagnóstico, la edad y presencia de enfermedad simultánea con otro sistema importante, considerando las posibles complicaciones que se pueden presentar y si el felino tiene una enfermedad renal, tiene un pronóstico menos favorable (10, 86, 8).



8. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Al analizar la información obtenida de diversos autores sobre las enfermedades endocrinas: Diabetes mellitus, Hiperadrenocorticismos e Hipertiroidismo, se observó que había diferencias muy marcadas en la información entre un autor y otro, lo cual me llevo a preguntarme, ¿ A qué se debe, que exista esta variación en la información?, al comparar diversas fuentes informativas sobre enfermedades entre perros y felinos domésticos, descubrí, que algunos autores utilizan las pautas de tratamiento recomendadas para perros, es decir, extrapolan estas pautas a los felinos domésticos, por lo cual, decidí utilizar la información que se enfocaba solo a felinos domésticos y utilizar solo datos, que coincidían con la información enfocada también en felinos domésticos, al realizar esto observe, que existen muy pocos Médicos Veterinarios Zootecnistas, dedicados al estudio de las enfermedades endocrinas en felinos ya que la mayoría de los artículos y textos publicados, son de los mismos autores.

En la introducción, decidí hablar un poco sobre la relación hipotálamo – hipófisis, porque considero que muchas veces, no entendemos esta relación y no sabemos de donde provienen las hormonas que nos pueden provocar una endocrinopatía, esto se debe, a que en muchas de las ocasiones, vemos a la enfermedad como tal, pero no comprendemos la fisiología endocrina. Con el objetivo de entender mucho mejor los temas expuestos en este trabajo, se recopiló y se analizó información obtenida de literatura sobre medicina humana, ya que considero que se encuentra mejor argumentada.



9. CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos establecidos al principio de la investigación, se considera, que fueron alcanzados satisfactoriamente, ya que se revisaron, libros, artículos de divulgación científica, memorias de congresos, memorias de diplomados, bases de datos, tesis relacionadas con el tema e internet , con el objetivo de analizar de una manera completa y actualizada, las enfermedades endocrinas: Diabetes mellitus, Hiperadrenocorticismo e Hipertiroidismo en felinos, esto para orientar al Médico Veterinario Zootecnista y al estudiante de Medicina Veterinaria Zootecnista, a la elaboración de un diagnóstico correcto, que nos ayude a brindar una mejor calidad de vida a los pacientes felinos.

Es importante mencionar, que las pautas de tratamiento recomendadas para perros, no se pueden extrapolar al felino doméstico, esto debido, a que existen diferencias importantes que ameritan la separación de especies, ya que cada uno de ellos responde de manera diferente, afectando en mayor o menor grado a los distintos sistemas del organismo.

Se ha observado que la incidencia de las enfermedades endocrinas: Diabetes mellitus, Hiperadrenocorticismo e Hipertiroidismo, en pacientes felinos ha aumentado, por eso es importante que estemos preparados para el diagnóstico correcto de estas endocrinopatías y no confundirlas con otros padecimientos.

En México, falta mucha investigación por realizar en cuanto a enfermedades endocrinas en felinos, por lo cual, este trabajo también demuestra que la endocrinología, es una rama importante de la Medicina Veterinaria e intenta motivar al Médico Veterinario Zootecnista y al estudiante de Medicina Veterinaria Zootecnista a prepararse en esta rama de la medicina veterinaria.



10. BIBLIOGRAFÍA

1. Marín HJ. Diabetes mellitus. En: Enfermedades de los gatos y su manejo clínico. 2ª edición. México, D.F: Isidro Castro Mendoza, editor, 2011:234-255.
2. Aspinall V. El sistema endocrino. En: Introducción a la anatomía y fisiología veterinarias. 1ª edición. Zaragoza, España: Acribia, 2007:87-94.
3. Tresguerres JAF, Ariznavarreta C. Integración neuroendocrina. En: Fisiología humana. 3ª edición. Madrid; México: McGraw – Hill Interamericana, 2005: 825-837.
4. Gartner LP, Hiatt JL. Sistema endocrino. En: Texto atlas de Histología. 2ª edición. México: McGraw-Hill Interamericana, 2002:289-310.
5. Imagen obtenida On line. Disponible en:
<http://fisiologiaaranzazugarciaa.blogspot.mx/2013/101hormonas-hipofisis-e-hipotalamo.html>
6. Rondero IL. Diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus en el perro y el gato (Tesis de licenciatura). México: UNAM FESC, 2009: 42.
7. Sánchez RE. Historia de la diabetes. Gac Med Bol (On line). 2007; 30(2):73-78. Disponible:
[URL:<http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arrtxt+&pid=s1012-29662007000200016&ing=es&hrm=iso>issn1012-2966](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arrtxt+&pid=s1012-29662007000200016&ing=es&hrm=iso>issn1012-2966)
8. Norsworthy GD, Cristal MA, Grece SF. Hipertiroidismo. En: El paciente felino. 3ª edición. Argentina: editorial Intermédica, 2009:153-157.
9. Chandler EA, Gaskell CJ. El Sistema endocrino. En: Medicina y terapéutica felina. 3ª edición. Barcelona: Multimedica ediciones veterinarias, 2007: 477-515.
10. Feldman EC, Nelson RW. Hipertiroidismo en gatos (Tirotoxicosis). En: Endocrinología y reproducción en perros y gatos. 2ª ed. Pennsylvania Usa: McGraw-Hill Interamericana editores; 2000: 129-179.
11. Sherwood L. Endocrine systems. En: Animal physiology: from genes to organisms. 1ª edición. Australia: Thomson/ Brooks/Cole, 2005: 265.
12. Sisson S, Grossman JD. Anatomía de los animales domésticos. 4ª edición. España: SALVAT editores, 1978: 415-416.
13. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJ. Aparato digestivo. En: Anatomía veterinaria. 3ª edición. España: El manual moderno, 2002: 157-158.
14. König HE, Sautet, Liebich HG. Aparato digestivo. König HE, Liebich HG. Editores. En: Anatomía de los animales domésticos. Tomo 2. 2ª edición. España: Panamericana, 2008: 79-80.
15. Eiler H. Glándulas endócrinas. Reece W, editor. En: DUKES Fisiología de los animales domésticos. España: Acribia, 2004: 761-768.
16. Gartner LP, Hiatt JL. Sistema digestivo: glándulas. En: Texto atlas de histología. 2ª edición. México: McGraw-Hill Interamericana, 2002: 397-402.
17. Raff H. Fisiología endocrina. En: Secretos de la fisiología. 1ª edición. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000: 185-233.



18. Nelson RW. Diabetes mellitus. Ettinger SJ, Feldman EC. Editores. En: Tratado de medicina interna veterinaria. 6° edición. Vol.2. España: Elsevier, 2007:1563-1591.
19. Wayne M, Lewis J, Jeff H. Las macromoléculas de la célula. En: El mundo de la célula. 6° edición. Madrid; México: Pearson Addison Wesley, 2007:53.
20. Tartalia L, Waugh A. Veterinary physiology and applied anatomy a textbook for veterinary nurses and technicians. E.U.A:The college of animal welfare editorial, 2005:71-72.
21. López H. Avances en nutrición y alimentación del gato diabético (Tesis de licenciatura). México: UNAM FESC, 2009: 6-27.
22. Hill RW, Wyse GA, Anderson M. Fisiología endocrina y neuroendocrina. En: Fisiología animal. España: Editorial Médica panamericana, 2004:466.
23. Ganong WF. Funciones endocrinas del páncreas y regulación del metabolismo de carbohidratos. En: Fisiología médica. 20° edición. México: El manual moderno, 2006:313-333.
24. Tesseraud S, M'etayer S, Duchêne S, Bigot K, Grizard J, Dupont J. Regulation of protein metabolism by insulin: value of different approaches and animal models. Domestic Animal Endocrinology (On line). 2007; 33: 123-143. Disponible en: [URL:http://www.Journals.elsevierhealth.com/periodicals/dae](http://www.Journals.elsevierhealth.com/periodicals/dae).
25. Mooney TC, Peterson ME. Diabetes mellitus felina. Rand J, Marshall R. En: Manual de endocrinología en pequeños animales. 3° edición. Barcelona: Ediciones S, 2007: 187-204.
26. Feldman EC, Nelson RW. Diabetes mellitus. En: Endocrinología y reproducción en perros y gatos. 2° edición. Philadelphia Pennsylvania: McGraw – Hill Interamericana, 2000: 370-394.
27. Nelson RW. Diabetes mellitus. Ettinger SJ, Feldman EC, editores. En: Tratado de medicina interna veterinaria. 6° edición. Vol. 2. España: Elsevier, 2007:1563-1591.
28. Graham PA. El diabético incontrolable. Torrence AG, Mooney CT, editores. En: Manual de endocrinología en pequeños animales. España: Ediciones S, 2000: 35-43.
29. Lutz T. Diabetes mellitus felina: estrategias nutricionales. En: Enciclopedia de la nutrición clínica felina: This book is reproduced in the IVIS website with the permission of Royal canin. IVIS thanks Royal canin for their support (On line) 181-213. Disponible en:
http://www.ivis.org/advances/rcfeline_es/A5305.0110.ES.pdf?LA=2
30. Nelson RW, Couto CG. Enfermedades del páncreas endócrino. En: Medicina interna de pequeños animales. 4° edición. España: Elsevier, 2010: 764-802.
31. Sturgess K. Notas de medicina interna felina. España: editorial Acribia, 2003: 188-195.
32. Rand JS, Fleeman LM, Farrow HA. Canine and feline diabetes mellitus: Nature or nature? WALHAM International science symposium: Nature and the case for nutrition. Journal of nutrition. 2004: 134.
33. Imagen obtenida On line. Disponible en:
<http://www.mundo-animal.com/gatos/razas-de-gatos/gato-burmes/>
34. Jordan E, Kley S, Le NA, Waldron M, Hoenig M. Dyslipidemia in obese cats. Domestic Animal Endocrinology. (On line). 2008;35: 291-299. Disponible en:
[URL:http://www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



35. Imagen obtenida On line. Disponible en:

<http://www.petirrojo.com/blog/consultas-veterinarias/la-esterilizacion-cause-obesidad-en-los-gatos-%C2%BFverdad-o-mentira/>

36. 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.

37. Birchard SJ, Sherding RG. En: *Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies*. 2ª edición. Vol. 1. España: McGraw-Hill Interamericana, 2002:323-336.

38. -Giles R. Nutrition. Cannon M Forster-vanhijfte M, editores. En: *Feline medicine a practicalguide for veterinary nurses and technicians*. U.S.A: Elsevier, 2006: 39-52.

39.-Zicker SC, Ford RB, Nelson RW, Kirk CA. Trastornos endocrinos y de los lípidos. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P, editores. En: *Nutrición clínica en pequeños animales*. 4ª edición. Colombia: Mark Morris Institute, 2000: 996-1010.

40. Summers A. *Common diseases of companion animals*. 2ª edición. E.U.A: Mosby Elsevier, 2007: 537-538.

41. Hardy R. Diabetes mellitus felina: Diabetes Mellitus felina: Un reto diagnóstico y terapéutico. Ponencia presentada en las jornadas de AMVAC, Madrid, 26-28 Febrero 1988. P. 149-150.

Disponible en:

<http://ddd.uab.cat/pub/clivetpegani/11307064v8n3p149.pdf>

42. Norsworthy G, Crystal M Fooshee S, Tilley L. Diabetes mellitus: no complicada. En: *El paciente felino*. 3ª edición. Argentina: editorial intermédica, 2009: 71-73.

43. Prélaud P, Rosenberg D, Fornel P. Pruebas hormonales. España: Masson, 2005: 116-136.

44. Davies M. Geriátría canina y felina. España: Editorial Acribia, 1996: 133-134.

45. Imagen obtenida On line. Disponible en:

<http://vetmessineo.altervista.org/diabete.htm>.

46. Marín HJ, Pérez VL. Diplomado a distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en perros y gatos. Módulo 7. Odontostomatología. UNAM-FMVA. 2004.

47. Norsworthy G, Crystal M Fooshee S, Tilley L. Diabetes mellitus: cetoacidosis En: *El paciente felino*. 3ª edición. Argentina: editorial intermédica, 2009: 67-68.

48. Willard MD, Tvedten H. *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods*. 4ª edición. U.S.A: Saunder, 2004: 175-182.

49. Nelson RW, Turnwald GH, Willard MD, Tredten H, Turnwald GH, editores. En: *Diagnóstico clinopatológico práctico en los pequeños animales*. 3ª edición. Argentina: Intermedica, 2002: 147-154.

50. Huston L. Diagnosing Canine and Feline Diabetes Mellitus. Disponible en:

URL:<http://www.Domesticanimalendo.com>

51. Imagen obtenida On line. Disponible en:

http://yddiagnostics.en.ec21.com/URiSCAN_Urine_Test_Stips--3140651_3140652.html



52. Gómez PYP. Enfermedades endocrinas de los gatos. Estudio de revisión (Tesis de licenciatura). México: UNAM FMVZ. 2011: 91-92.
53. Stein JE, Greco DS. Portable Blood Glucose Meters as a Means of Monitoring Blood Glucose Concentrations in Dogs and Cats with Diabetes. Elsevier Science. 2002; 69-72.
54. Norsworthy G, Crystal M, Fooshee S, Tilley L. Diabetes mellitus: complicaciones crónicas En: El paciente felino. 3ª edición. Argentina: editorial intermédica, 2009: 69-70.
55. Hoskin JD, Carr AP, Chastain CB, Dzani DA. Geriátría y gerontología del perro y gato. 2ª edición. Argentina: Intermédica, 2004:274-283.
56. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJ. Glándulas endocrinas. En: Anatomía veterinaria. 3ª edición. España: El manual moderno, 2002: 241-242.
57. Aspinall V. El sistema endocrino. En: Introducción a la anatomía y fisiología veterinarias. 1ª edición. Zaragoza, España: Acribia, 2007: 93.
58. Gartner LP, Hiatt JL. Sistema endocrino. En: Texto atlas de histología. 2ª edición. México: McGraw-Hill Interamericana, 2002: 303-309
59. Mooney TC, Peterson ME. Hiperadrenocorticism felino. Peterson ME. En: Manual de endocrinología en pequeños animales. 3ª edición. Barcelona: Ediciones S, 2007:297-306.
60. König HE, Sautet. Liebich HG. Glándulas endocrinas. König HE, Liebich HG. Editores. En: Anatomía de los animales domésticos. Tomo 2. 2ª edición. España: Panamericana, 2008: 283.
61. Fandson RD. Endocrinología. En: Anatomía y fisiología de los animales domésticos. 5ª edición. México: Interamericana, 1995:471-495.
62. Eroschenko VP. Endocrine system. En: diforés atlas of histology with funcional correlation. 12 th edition. Philadelphia: wolters Kluwer tleath/Lippicott Williams &wilkins, 2013: 465,471
63. Norsworthy GD, Crystal MA, Grace SF. Hiperadrenocorticism. En: El paciente felino.3ª edición. Argentina: Editorial Intermédica, 2009: 142-144.
64. Duesberg KL, Peterson ME: Adrenal disorders in cats, Vet Clin North Am Small Anim Pract 321:347, 1997.
65. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJ. Glándulas endocrinas. En: Anatomía veterinaria. 3ª edición. España: El manual moderno, 2002: 241-242.
66. Hoskin JD, editor. Nestlé Purina VIP Program. Geriatria y Gerontología del perro y el gato. 2ª edición. USA: Inter- Médica Editorial: 2004.
67. Zerbe CA, MacDonald JM: Canine and feline cushing's syndrome. Current Veterinary Dermatology the science and art of therapy, St Louuis, 1993, Mosby.
68. 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, Permagon Press.
69. Hoenig CJ, Clark TP: Feline hyperadrenocorticism – where are we now? Journal of Feline Medicine and surgery 171:174, 2002.
70. Boord M, Griffin C: Progesterone- secreting adrenal mass in cat with clinical signs of hyperadrenocorticism. Journal of the American Veterinary Medicine Association 666: 669,1999.



71. Rossmeisl JH Jr, Scott-Moncrieff JC, et al: Hyperadrenocorticism and hyperproges teronemia in a cat with an adrenocortical adenocarcinoma. *Journal of the American Animal Hospital Association* 512: 517, 2000.
72. Myers NC, Bruyette DS: Feline adrenocortical diseases. Part I – hyperadrenocorticism. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 9: 137, 1994.
73. Meij BP, Vorhout G et al: Transsphenoidal hypophysectomy for treatment of pituitary- dependent hyperadrenocortis in 7 cats, *Veterinary Surgery* 72: 86, 2001.
74. Goosens MM, Meyer HP. et al: Urinary excretion of glucocorticoids in the diagnosis of hyperadrenocorticism in cats. *Domestic Animal Endocrinology* 355.362, 1995.
75. Henry CJ, Clark TP et al: Urine cortisol: creatinine ratio in healthy and sick cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 123. 126, 1996.
76. Gomez PYP. Enfermedades endócrinas de los gatos. Estudio de revisión (Tesis de licenciatura). México: UNAM FMVZ. 2011:54.
77. Jones CA et al: adrenocortical adenocarcinoma in a cat. *JAAHA* 28: 59, 1992.
78. 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.
79. Mooney CT, Peterson ME: Manual de endocrinología en pequeños animales. 3° ed. USA: Ediciones S, 2004:
80. Morre 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.
81. 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.
82. Peterson ME, Kempainen RJ: Dose-response relation between plasma concentrations of corticotropin and cortisol after administration of incremental doses of cosyntropin for corticotropin stimulatón testing in cats. *American Journal of Veterinary Research* 300:304, 1993.
83. Watson PJ, Herrtage ME: Hyperadrenocorticism in six cats. *Journal of Small Animal Practice* 175: 184, 199
84. Peterson S. Enfermedades cutáneas endocrinas y metabólicas. En: Manual de enfermedades de la piel en perros y gatos. Buenos Aires, República Argentina: Inter-médica 2009: 168.
85. Mooney TC, Peterson ME. Hipertiroidismo felino. Mooney CT, Peterson ME. En: Manual de endocrinología en pequeños animales. 3° edición. Barcelona: Ediciones S, 2007:139-160.
86. Marín HJ. Hipertiroidismo felino. En: Enfermedades de los gatos y su manejo clínico. 1° edición. México D.F.: Jaiser Editores; 2010:219-229.
87. Imagen obtenida On line. Disponible en:
<http://lindamascota.com/wp-content/uploads/2013/01/Himalaya.jpg>
88. Imagen obtenida On line. Disponible en:
<http://animalesmascotas.com/wp-content/uploads/2009/05/siames1.jpg>
89. 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.



90. 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.
91. Johnson LA, Ford HC, Tarttelin ME et al: Iodine concent of commercially prepared cat foods, *NZ Vet J*: 18, 1992.
92. 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, *NZ Vet J* 40: 66, 1992.
93. Kyke AHM, Tarttelin MF, Cooke RR et al: Serum free thyroxine levels in cats maintained on diets relatively high or low in iodine, *NZ Vet J* 42:101, 1994.
94. Van der Woerdt A, Peterson ME: Prevalence of ocular abnormalities in cats with hyperthyroidism, *J Vet Inter Med* 14: 202, 2000.
95. Nemzej JA, Kruger JM, Walshaw R et al. acute onset ok hypokalemia and muscular weaknees in four hyperthyroid cats, *J am Vet Med Assoc* 205:65, 1994.
96. 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.
97. Walker MC, Schaer M: Percutaneous athanol treatment of hyperthyroidism in a cat, *Feline Pract* 26:10, 1998.
98. Wells AL, Long CD, Hornof WJ et al: Use of percutaneous athanol injection for treatment of bilateral hyperplastic thyroid nodules in cats, *J Am Vet Assoc* 218: 1293, 2001.
99. Foster DJ, Thoday KL: Use of propranolol and potassium iodate in the presurgical management of hyperthyroid cats, *J Small Anim Pract* 40: 307, 1999.

