Especial

ENDOCRINOLOGÍA I

- Hipotiroidismo
- Diabetes mellitus
- Incontinencia urinaria
- Control del celo

ARGOS
Symbio clinic
Excelencia en Veterinaria
MSD Animal Health

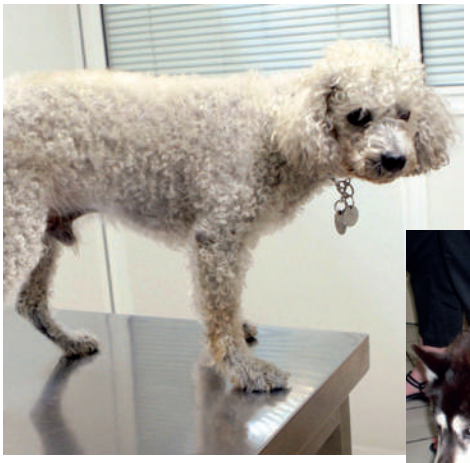
Sumario
Especial endocrinología

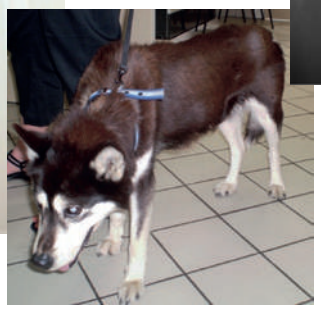
Hipotiroidismo canino 4

Actualización de la diabetes mellitus canina y felina 14

Incontinencia urinaria en la perra esterilizada 20

Control del celo de la perra y la gata 26





Empresa editora: Grupo Asís Biomedia, S.L.
Preimpresión: Calidad Gráfica
Impresión: Calidad Gráfica
Depósito legal: Z-2106/98

GRUPO asis

Andador del Palacio de Larrinaga 2
50013 Zaragoza. Tel.: 976 461 480 - Fax: 976 423 000
Página web: http://argos.portalveterinaria.com/
argos@grupoasis.com

Hipotiroidismo canino

Esta patología puede suponer un auténtico desafío diagnóstico para el veterinario. La variabilidad del cuadro clínico y las limitaciones de las pruebas de función tiroidea son los principales motivos de que ésta sea la enfermedad endocrina con más diagnósticos erróneos.

Carlos Melián

Director-Gerente del Hospital de la Facultad de Veterinaria de la UPGC
Responsable de Med. Interna de la C. V. Atlántico
Imágenes cedidas por el autor

En este artículo se tratan las novedades acerca del hipotiroidismo canino, principalmente aquéllas relacionadas con el mejor conocimiento de la enfermedad y, por tanto, una mejor interpretación de las pruebas diagnósticas, así como los últimos avances acerca de las opciones de tratamiento.

Causas de hipotiroidismo

El hipotiroidismo se caracteriza por una disminución de la producción de las hormonas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) en la glándula tiroidea. El origen de la enfermedad puede estar en la hipófisis -hipotiroidismo secundario por un déficit en la producción de tirotropina (TSH)- o en la glándula tiroides (hipotiroidismo primario).

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

Como causas de hipotiroidismo secundario se han descrito las neoplasias y las malformaciones hipofisarias.

> El hipotiroidismo afecta generalmente a perros de tamaño medio o grande y algunas razas, como el Golden Retriever y el Doberman, están predispuestas.

Tiroiditis linfocítica

Aproximadamente el 50% de los casos de hipotiroidismo primario son debidos a una tiroiditis linfocítica. El aspecto macroscópico de estas glándulas puede ser normal o atrófico, si bien histológicamente se observa una infiltración difusa o multifocal de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. A medida que progresa la tiroiditis, el parénquima tiroideo es destruido y reemplazado por tejido conectivo fibroso.

Aproximadamente el 50% de los perros hipotiroideos tienen anticuerpos antitiroglobulina, lo que apoya la teoría del origen inmunomediado de este proceso. La destrucción de células foliculares se debe a la unión de anticuerpos antitiroideos a estas células foliculares y la posterior citotoxicidad mediada por estos anticuerpos. La tiroiditis puede ser hereditaria en algunas razas como el Beagle y la prevalencia de anticuerpos antitiroglobulinas es alta en razas como el Golden Retriever, el Setter Irlandés o el Gran Danés.

Atrofia idiopática

Un buen número de perros hipotiroideos (40-50%) sufren una pérdida de tejido tiroideo, que es sustituido por tejido conectivo adiposo. Hay degeneración de células foliculares con exfoliación de éstas dentro del coloide. La atrofia folicular podría ser el resultado final de una tiroiditis, aunque la ausencia de fibrosis e inflamación sugiere que la atrofia tiroidea idiopática puede ser un proceso diferente.

Diagnóstico clínico

El hipotiroidismo afecta generalmente a perros de tamaño medio o grande y algunas razas, como el Golden Retriever y el Doberman, están predispuestas. La mayoría de los perros hipotiroideos son de edad media (4-10 años), aunque puede también afectar a animales más jóvenes o mayores. No hay una predisposición sexual definida, si bien los machos y hembras esterilizados pueden tener mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo.

Hipotiroidismo congénito

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

Síntomas generales

Las hormonas tiroideas actúan sobre la mayoría de los tejidos, por lo que su deficiencia puede

Figura 1. Perra Caniche de 11 años que acude a consulta para una revisión rutinaria y limpieza de dientes. En el examen físico se observa hiperpigmentación y alopecia en la cola ("cola de rata"). Los resultados del hemograma, la bioquímica y las pruebas tiroideas confirman el diagnóstico del hipotiroidismo.

dar lugar a signos multisistémicos. Los signos clínicos clásicos son: letargia, aumento de peso, debilidad e intolerancia al ejercicio. Aunque el 40-50% de los perros hipotiroideos son obesos, el hipotiroidismo no es la causa más frecuente de obesidad en el perro, sino la sobrenutrición. Los perros hipotiroideos tienen un ritmo metabólico bajo que, en ocasiones, les lleva a buscar lugares cálidos. La gravedad de la sintomatología es variable y algunos pacientes permanecen prácticamente asintomáticos, lo que dificulta el diagnóstico clínico.

> Se ha relacionado con alteraciones reproductoras como la prolongación del intervalo interestro, estro silente, ausencia de ciclos, aborto espontáneo o poco peso al nacimiento.

Signos dermatológicos

La mayoría de los perros hipotiroideos presentan algún signo dermatológico (*figura 1*): pelaje seco y mate, seborrea, alopecia en el tronco, "cola de rata", comedones, hiperpigmentación o pioderma. Puede aparecer mixedema por acumulación de glucosaminoglicanos (ácido hialurónico) en la dermis, sobre todo en los párpados, mejillas y en la frente, lo que explica la expresión facial trágica característica de la enfermedad.

Alteraciones hormonales

Los perros hipotiroideos tienen niveles bajos de hormonas tiroideas y, debido a esto, existe una estimulación del hipotálamo que da lugar a unos niveles elevados de TRH (hormona liberadora de tirotropina) que, a su vez, provocan un aumento de la tirotropina (TSH). Además, estas concentraciones altas de TRH pueden incrementar las concentraciones de otras hormonas hipofisarias (la prolactina y la hormona de crecimiento, GH). Algunas perras enteras, tras desarrollar hipotiroidismo, presentan hiperprolactinemia y síntomas como lactación prolongada (galactorrea). De forma similar, los perros hipotiroideos pueden presentar niveles elevados de hormona de crecimiento (GH), que se puede manifestar clínicamente con un aumento de peso, ronquidos y crecimiento de los tejidos blandos de la boca y la faringe.

Alteraciones reproductoras

El hipotiroidismo canino se ha relacionado con alteraciones reproductoras como la prolongación del intervalo interestro, estro silente, ausencia de ciclos, aborto espontáneo o poco peso al nacimiento, si bien estas alteraciones reproductivas no han sido corroboradas científicamente, salvo la galactorrea. También se han descrito problemas reproductivos en los machos como ausencia de libido, atrofia testicular o azoospermia. Si bien, un estudio demostró que seis machos Beagle con hipotiroidismo iatrogénico, inducido con yodo radioactivo, no desarrollaron alteraciones reproductivas tras un seguimiento de dos años. Se ha descrito la atrofia testicular y esterilidad

asociadas a un proceso de tiroiditis y orquitis en perros Beagle.

Signos neurológicos

Los perros hipotiroideos pueden presentar síntomas neurológicos centrales o periféricos (*figura 2*). Una neuropatía periférica puede presentarse como debilidad, déficit de propiocepción o disminución de los reflejos espinales. Estos signos suelen ser reversibles con el tratamiento. También pueden ocurrir con menor frecuencia, alteraciones de los pares craneales (facial, trigémino y vestibulococlear). La parálisis laríngea y el megaesófago también se han relacionado con el hipotiroidismo, si bien su respuesta al tratamiento del hipotiroidismo es variable.

Un pequeño porcentaje de perros hipotiroideos presenta un cuadro clínico cerebral (convulsiones o desorientación) que puede estar relacionado con aterosclerosis cerebral o con hiperlipemia grave. Los animales con coma mixedematoso presentan estupor, frecuentemente asociado a edema, hipotermia y bradicardia.

El hipotiroidismo no es una causa frecuente de convulsiones, pero es conveniente descartarlo en perros con este síntoma antes de comenzar un tratamiento de por vida con anticonvulsivantes ya que, una vez comienzan a recibir esta medicación, será más difícil interpretar las pruebas de función tiroidea.

Comportamiento

También se han descrito alteraciones del comportamiento como: disfunción cognitiva, irritabilidad y agresividad en perros hipotiroideos. No se conoce con exactitud el mecanismo de la agresividad en perros hipotiroideos, pero parece estar relacionado con una alteración de los niveles de serotonina.

Examen físico

En el examen físico se pueden detectar algunos de los problemas clásicos de la enfermedad como: apatía, problemas dermatológicos o aumento de peso.

El hallazgo más característico del hipotiroidismo es la bradicardia. Los signos cardiacos más frecuentes son un pulso débil, complejos QRS de bajo voltaje, ondas T invertidas y disminución de la contractilidad del ventrículo izquierdo. Rara vez el hipotiroidismo provoca un fallo cardiaco, pero sí puede agravar patologías cardiacas concurrentes, como la cardiomiopatía dilatada.

Pruebas rutinarias

El hemograma, bioquímica y análisis de orina son útiles y necesarios por dos motivos: para apoyar la sospecha clínica de hipotiroidismo y para descartar otras enfermedades concurrentes que puedan alterar los resultados de las pruebas tiroideas.

En el examen físico se pueden detectar algunos de los problemas clásicos de la enfermedad como: apatía, problemas dermatológicos o aumento de peso.

Un gran número de enfermedades no tiroideas pueden alterar las concentraciones de hormonas tiroideas, por lo que se debe evitar hacer estas determinaciones tiroideas a animales en los que no se ha descartado previamente otras enfermedades. Además, es también necesario asegurarse de que el animal no esté recibiendo o haya recibido recientemente medicamentos que pueden disminuir las concentraciones de hormonas tiroideas (glucocorticoides, fenobarbital o trimetoprima-sulfametoxazol).

Entre un 30% y un 70% de los perros hipotiroideos presentan anemia leve, no regenerativa, normocítica y normocrómica. En la bioquímica sanguínea, la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia son frecuentes (80%), aunque ocasionalmente observamos elevaciones en los niveles séricos de CK, LDH, AST, ALT y fosfatasa alcalina (*figura 3*).

Pruebas de función tiroidea

Existe una gran variedad de pruebas para la evaluación de la función tiroidea en el perro, las principales son: tiroxina total (T4), tiroxina libre (FT4)

Figura 2. Perra Boxer de 7 años con signos neurológicos asociados a hipotiroidismo.

y tirotropina (TSH). Recientemente se ha descrito la utilidad de la ecografía y escintigrafía tiroideas en el diagnóstico del hipotiroidismo canino, mientras que otras pruebas, como triyodotironina total (T3) o los test de estimulación con TRH o TSH, han caído en desuso por diferentes motivos como: resultados no concluyentes, escasa disponibilidad o reacciones adversas. También existen pruebas que no evalúan directamente la función tiroidea, sino la presencia o no de tiroiditis (anticuerpos antitiroglobulina, TGAA; anticuerpos anti-T3, T3AA o anticuerpos anti-T4, T4AA).

Ante esta gran variedad de pruebas hemos de elegir aquéllas que nos aporten buenos resultados teniendo en cuenta su eficacia, rapidez, disponibilidad y precio. En un paciente con una sospecha baja de hipotiroidismo, es posible descartar esta enfermedad únicamente con una T4; mientras que para confirmar el diagnóstico es recomendable una combinación de pruebas (T4 y TSH o T4, FT4 y TSH) que aportan mayor especificidad que la medición única de T4.

Tiroxina total (T4)

La concentración basal plasmática de T4 es la suma de la fracción de hormona unida a proteínas y de la hormona que circula libre en sangre (0,1%). Existen varios métodos para la medición de la concentración de T4 en perro (RIA, quimioluminiscencia y ELISA) y todos ellos son fiables, si bien los rangos de referencia pueden variar significativamente entre distintos métodos.

Ventajas

La T4 tiene una sensibilidad alta, ya que aproximadamente el 90% de los perros hipotiroideos presentan concentraciones bajas de tiroxina total. Algunos perros hipotiroideos, sin embargo, tienen una concentración de T4 en la parte baja del rango normal. Varios mecanismos pueden explicar una concentración de T4 normal en perros hipotiroideos; uno de ellos es la fluctuación de los niveles plasmáticos de T4 y otro la interferencia de anticuerpos antiT4 en la medición de T4, que da lugar a resultados artificialmente altos de T4 (en el rango normal o por encima del rango normal).

Limitaciones

La principal limitación de la T4 es su baja especificidad, ya que aproximadamente el 30% de los perros enfermos tienen concentraciones bajas de T4; esto es lo que se conoce como síndrome del eutiroideo enfermo. A mayor gravedad de la enfermedad, mayor probabilidad de encontrar una

Figura 3. Schnauzer macho con letargia, apatía, obesidad, anemia e hiperlipemia. Los signos clínicos y las alteraciones laboratoriales se resolvieron tras el tratamiento con levotiroxina.

T4 baja en un perro eutiroideo enfermo (el 60% de los perros con enfermedades no tiroideas graves tendrán una T4 por debajo del rango normal). Debemos tener esto en cuenta en nuestra práctica clínica y retrasar las pruebas tiroideas en animales con otras enfermedades para evitar falsos diagnósticos de hipotiroidismo. Por otra parte, un gran número de medicamentos como glucocorticoides, sulfonamidas, anticonvulsantes, anestésicos o antiinflamatorios no esteroideos pueden disminuir las concentraciones de T4 en perros eutiroideos.

Algunas razas como el Galgo tienen frecuentemente concentraciones de T4 por debajo del rango de referencia canino, por lo que esta prueba se debe interpretar con precaución en esta raza y en otras similares. También los perros geriátricos suelen tener concentraciones de T4 más bajas que los perros jóvenes.

Figura 4a. Concentración de TSH en animales sanos, hipotiroideos y eutiroideos enfermos. Aunque la sensibilidad de la TSH para el diagnóstico de hipotiroidismo es sólo del 70%, es una prueba muy útil porque aporta especificidad, minimizando los resultados falsos positivos.

Peterson ME, Melián C and Nichols CE. Measurement of serum total thyroxine, triiodothyroxine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations for diagnosis of hypothyroidism in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1997; 211: 1396-1402.

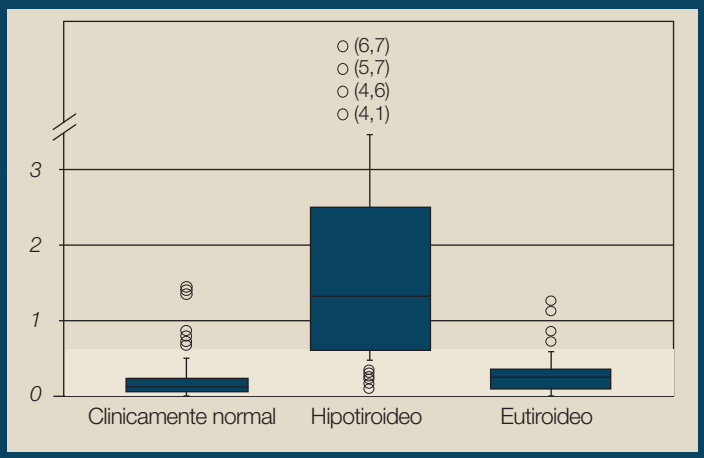
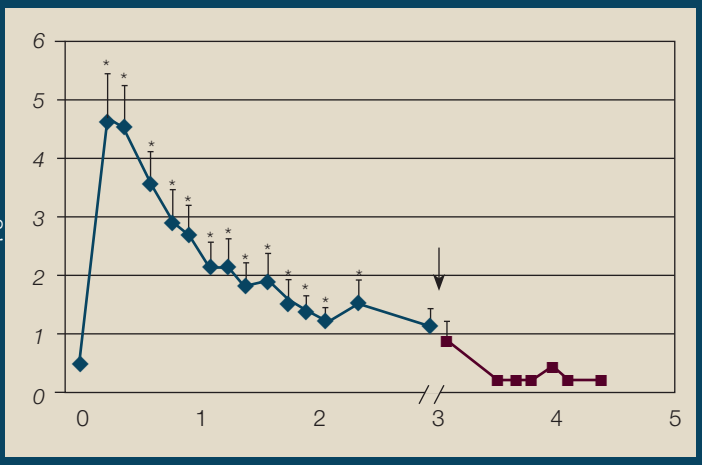


Figura 4b. Concentración media de TSH en siete perros con hipotiroidismo inducido. Tras la inducción del hipotiroidismo hay una hipersecreción de TSH que progresivamente va disminuyendo hasta volver a los valores de referencia.

Diaz-Espiñeira MM, Mol JA, van den Ingh TS, van der Vlugt-Meijer RH, Rijnberk A, Kooistra HS. Functional and morphological changes in the adenohypophysis of dogs with induced primary hypothyroidism: Loss of TSH hypersecretion, hypersomatotropism, hypoprolactinemia, and pituitary enlargement with transdifferentiation. Domest Anim Endocrinol. 2008; 35: 98-111.



Interpretación

La mayor utilidad de hacer una determinación solamente de T4 es descartar el hipotiroidismo. El diagnóstico de hipotiroidismo queda prácticamente descartado cuando la concentración de T4 está en la zona media o alta del rango normal en un animal con una sospecha baja de la enfermedad. En cambio, si la concentración de T4 es baja o está en la parte baja de rango normal, serán necesarias más pruebas para confirmar el diagnóstico. Cuando nuestro objetivo es confirmar el diagnóstico de hipotiroidismo canino, es conveniente medir también otras hormonas (TSH) para minimizar la posibilidad de un resultado falso positivo.

TSH Endógena

La mayoría (>95%) de los perros hipotiroideos padecen hipotiroidismo primario (de origen tiroideo), mientras que en menos del 5% la causa es secundaria (hipofisaria) o terciaria (hipotalámica). Debido a que la gran mayoría tienen origen primario esperaríamos que muchos de los perros hipotiroideos tuvieran una concentración alta de TSH. Una concentración baja de T4 y alta de TSH confirma el diagnóstico en un perro con sospecha de hipotiroidismo.

> La T4 tiene una sensibilidad alta, ya que aproximadamente el 90% de los perros hipotiroideos presentan concentraciones bajas de tiroxina total.

Aunque la mayoría de los perros hipotiroideos tienen una concentración de T4 baja y de TSH alta, la concentración de TSH permanece normal en un 20-40% de los perros hipotiroideos (*figura 4*). Es probable que todos los perros con hipotiroidismo primario tengan una concentración elevada de TSH inicialmente y que, con el transcurso del tiempo, la hipófisis pierda progresivamente la capacidad de respuesta ante una concentración baja de T4, con

Figura 5. Schnauzer macho con letargia, apatía, obesidad (*figura 3*) antes y después del tratamiento con levotiroxina. Los signos clínicos y las alteraciones laboratoriales se resolvieron tras el tratamiento con levotiroxina.

lo que, a largo plazo, se normaliza la concentración de TSH *(figura 4)*.

- En algunos casos el hipotiroidismo se diagnostica en perros con sintomatología leve o prácticamente asintomáticos. Sin embargo, un buen número de perros manifiestan signos clínicos de hipotiroidismo durante meses antes de llegar al diagnóstico y esto puede incrementar las posibilidades de encontrar una concentración normal de TSH. Teniendo en cuenta esto y que la sensibilidad de la concentración de TSH en diversos estudios es de un 60-80%, un valor normal de TSH en un perro con signos clínicos compatibles con hipotiroidismo no descarta el diagnóstico de la enfermedad.
- Por otro lado, la concentración de TSH tiene gran valor para evitar falsos diagnósticos de hipotiroidismo en perros eutiroideos con una concentración baja de T4 por enfermedades no tiroideas. La mayoría (90%) de los perros eutiroideos enfermos tienen concentraciones normales de TSH, mejorando sensiblemente la especificidad de las pruebas de función tiroidea en el perro. Una T4 baja junto a una TSH alta confirma el diagnóstico de hipotiroidismo, mientras que la probabilidad de encontrar esta combinación entre perros eutiroideos enfermos es menor del 3%.

Tiroxina libre (FT4)

La concentración de FT4 refleja la cantidad de T4 que circula libre (no unida a proteínas) y disponible para entrar en las células. Existen tres métodos para la medición de los niveles de T4 libre: diálisis de equilibrio, RIA y quimioluminiscencia. La diálisis de equilibrio es el método de referencia para la determinación de FT4.

La sensibilidad de la FT4 para detectar hipotiroidismo es alta (98%) y es especialmente eficaz en perros hipotiroideos con anticuerpos anti-T4, ya que los anticuerpos no afectan a la determinación de FT4 por el método de diálisis. Además, la influencia de enfermedades no tiroideas sobre la concentración de FT4 es menor que sobre la concentración de T4. Aún así, el 20% de los perros eutiroideos enfermos tienen concentraciones bajas de FT4.

La determinación de FT4 por diálisis de equilibrio tiene mayor sensibilidad y mayor especificidad que la T4 total y una concentración baja de FT4 y alta de TSH confirman el hipotiroidismo en perros con sospecha de la enfermedad. Sin embargo, la FT4 por diálisis es una prueba que se

utiliza menos que la T4 porque los resultados se obtienen en un plazo de 5-7 días, a diferencia de la T4, en cuyo caso se obtienen en un día o incluso en horas (*in-house* ELISA test). Además, su precio es más elevado que el de una T4.

Aún así, cuando la combinación de T4 y TSH no es diagnóstica, una buena opción para reevaluar el paciente consiste en repetir las pruebas de función tiroidea en un plazo de 2-4 semanas añadiendo la determinación de FT4 por diálisis.

Triiodotironina total (T3)

La glándula tiroidea libera principalmente T4, mientras que la secreción de T3 es minoritaria. La mayor parte de la T3 circulante procede de la conversión de T4 en T3 en los tejidos periféricos. Cuando un animal produce cantidades bajas de T4, una mayor proporción de esta T4 se convertirá en T3, al ser la T3 libre la hormona tiroidea más activa a nivel celular. Este mecanismo compensatorio hace que la concentración sérica de T3 permanezca dentro de los límites normales en muchos perros hipotiroideos.

Por este motivo, la sensibilidad de la concentración de T3 para detectar hipotiroidismo es inferior a la concentración de T4, por lo que, generalmente, no se recomienda la determinación de T3 para el diagnóstico del hipotiroidismo canino. Sin embargo, la concentración de T3 junto con la determinación de TSH podría tener utilidad para descartar hipotiroidismo en determinadas razas (galgos) en las que los animales sanos presentan frecuentemente concentraciones bajas de T4 y FT4.

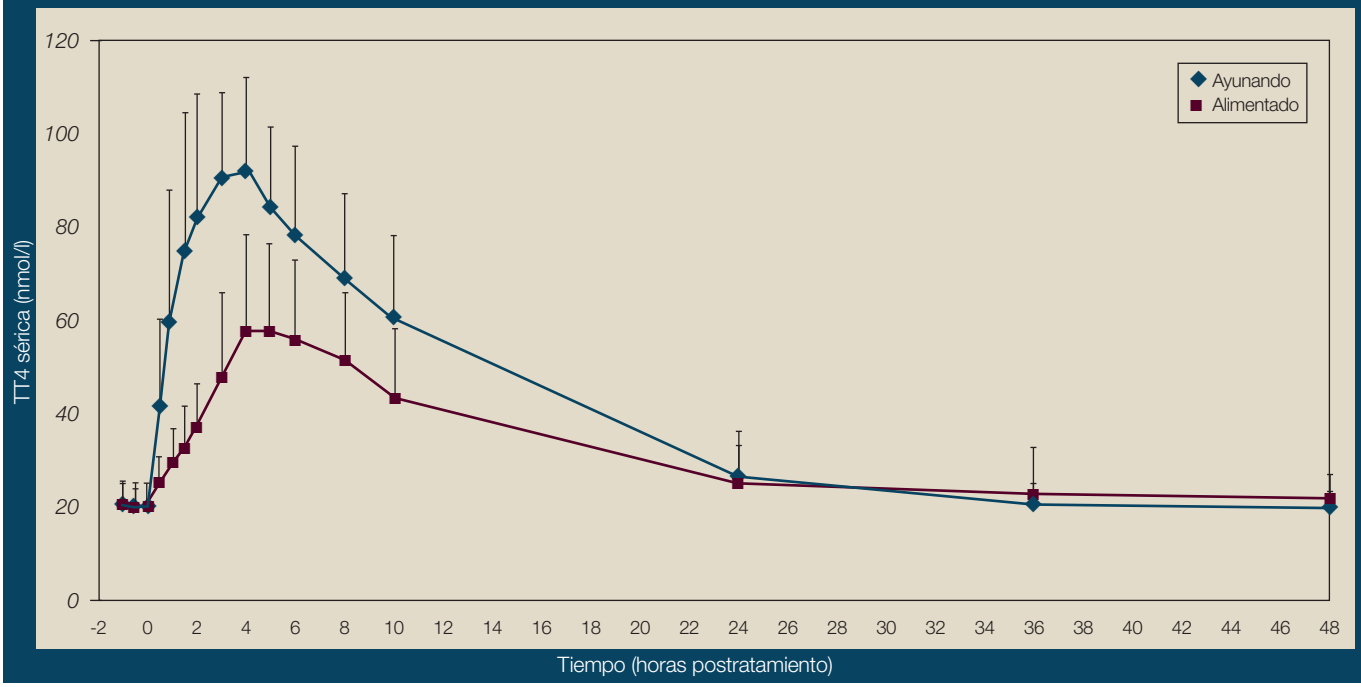
Recientemente se ha descrito la utilidad de la ecografía y escintigrafía tiroideas en el diagnóstico del hipotiroidismo canino.

Anticuerpos antitiroideos

Aproximadamente la mitad de los perros hipotiroideos tienen un resultado positivo de anticuerpos antitiroideos (anti-tiroglobulina:TGAA, anti-T4:T4AA o anti-T3:T3AA), que indica que el animal ha padecido una tiroiditis inmunomediada. La presencia de estos anticuerpos antitiroideos debe interpretarse como un marcador de tiroiditis, pero no como una prueba de función tiroidea, ya que no todos los perros con tiroiditis son hipotiroideos ni todos progresan hacia el hipotiroidismo, aunque sí les predispone. Tras un seguimiento de un año de los perros eutiroideos con niveles altos de anticuerpos antitiroideos, encontraremos que aproximadamente el 20%

Figura 6. La concentración de T4 alcanza unos valores plasmáticos máximos a las 2-6 horas de la administración oral y permanece por encima del nivel basal la mayor parte del día. Aunque la vida media plasmática es de 10-18 horas, por lo general, una administración diaria es suficiente para obtener un buen control de la enfermedad.

Le Traon G, Burgaud S, Horspool LJ. Pharmacokinetics of total thyroxine in dogs after administration of an oral solution of levothyroxine sodium. J Vet Pharmacol Ther. 2008; 31:95-101.



de ellos desarrollan hipotiroidismo, el 60% continúan siendo eutiroideos y TGAA positivos y el 20% son eutiroideos y TGAA negativos.

La tiroiditis inmunomediada es una enfermedad hereditaria, por lo que no se recomienda utilizar estos animales como reproductores. El manejo clínico de los dos tipos de hipotiroidismo canino más frecuentes (tiroiditis y atrofia idiopática) es el mismo.

Test de estimulación con TSH

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

Diagnóstico por imagen

Ecografía tiroidea

Se ha demostrado recientemente que la evaluación ecográfica de la glándula tiroides puede ser de utilidad para diferenciar entre perros hipotiroideos y perros eutiroideos (tanto sanos como enfermos), si bien requiere un equipo ecográfico adecuado y un ecografista con experiencia.

> Recientemente se ha demostrado que una única administración diaria de levotiroxina sódica líquida oral (Leventa) es suficiente para alcanzar un buen control de la enfermedad en la mayoría de los animales.

Los perros eutiroideos presentan un parénquima tiroideo homogéneo e isoecogénico o hiperecogénico con respecto al tejido que lo rodea. Sin embargo, los perros hipotiroideos presentan un parénquima más heterogéneo e hipoecogénico, un tamaño tiroideo significativamente menor y una cápsula tiroidea más irregular. El volumen tiroideo continúa decreciendo durante el tratamiento con levotiroxina.

Gammagrafía de tiroides

El pertechnato tiene un comportamiento similar al yodo y se concentra selectivamente en las glándulas tiroideas y salivares. La medicina nuclear se ha utilizado durante décadas en Medicina Humana para la detección de nódulos tiroideos hiperfuncionales. Recientemente se ha descrito su utilidad para el diagnóstico del hipotiroidismo canino, en el que ha resultado especialmente útil para diferenciar entre animales hipotiroideos y animales eutiroideos enfermos. Su principal inconveniente es la limitada disponibilidad.

Respuesta al tratamiento con levotiroxina

La respuesta al tratamiento es un método de diagnóstico válido, si bien se reserva únicamente para aquellos animales en los que se sospecha de hipotiroidismo pero las pruebas de función tiroi-

dea no confirman el diagnóstico. Los animales hipotiroideos generalmente responden muy bien al tratamiento, por lo que una falta de respuesta nos sugiere que hemos de replantear el diagnóstico.

Un inconveniente del tratamiento como prueba diagnóstica es que provoca una supresión prolongada de la secreción de TSH endógena, que afectará a las pruebas de evaluación tiroidea. Por tanto, intentar confirmar el diagnóstico de hipotiroidismo después de la suplementación tiroidea puede resultar bastante difícil, y se debe esperar entre 6 y 8 semanas tras la interrupción del tratamiento.

Aún así, en el caso de utilizar la respuesta al tratamiento como método diagnóstico, lo haremos definiendo con claridad el criterio a seguir para evaluar la respuesta al tratamiento. Debe ser completa tras un periodo de unos 2-3 meses, de manera que deben resolverse o mejorar significativamente la totalidad de los signos inicialmente presentes (apatía, letargia, obesidad, alopecia, anemia e hipercolesterolemia). Esto es importante ya que, debido a su naturaleza anabólica, la suplementación tiroidea puede generar respuestas parciales en perros sin enfermedad tiroidea, especialmente con respecto al crecimiento del pelo. Si tras este periodo de 2-3 meses no hemos observado la mejoría esperada, debemos interrumpir el tratamiento.

Si en un paciente no observamos una mejoría clínica después de 2 meses de tratamiento a pesar de mantener concentraciones de T4 adecuadas, debemos reconsiderar el diagnóstico.

Tratamiento y monitorización

Una vez confirmado el diagnóstico de hipotiroidismo, iniciamos un tratamiento durante toda la vida del animal con levotiroxina sódica. La respuesta al tratamiento es satisfactoria en la mayoría de los perros hipotiroideos. La apatía, debilidad y letargia se resuelven en un periodo de 1-2 semanas. Los problemas dermatológicos y las alteraciones laboratoriales comienzan a mejorar en las primeras semanas, si bien pueden tardar varios meses en resolverse completamente. Durante estas primeras semanas de tratamiento, algunos pacientes pueden presentar un ligero empeoramiento transitorio de los signos dermatológicos, con seborrea, alopecia o prurito (*figura 5*).

Pauta de administración

La dosis inicial de levotiroxina sódica es de 20 µg/kg una o dos veces al día, aunque en pacientes con enfermedad cardiaca subyacente se debe comenzar con una dosis más baja. Recientemente se ha demostrado que una única administración diaria de levotiroxina sódica líquida oral (Leventa, Intervet Schering-Plough Animal Health) es suficiente para alcanzar un buen control de la enfermedad en la mayoría de los animales, por lo que se puede comenzar el tratamiento una sola vez al día en todos los pacientes. Esta dosis inicial se ajustará en función de la respuesta clínica, laboratorial (hemograma y bioquímica) y la concentración plasmática máxima de T4.

Estas revisiones se realizan al mes, a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses. También es recomendable reevaluar a los pacientes un mes después de cada cambio de dosis.

Evaluación del pico de T4

Para evaluar la concentración pico de T4 tomaremos la muestra de sangre de 2 a 6 horas tras la administración oral (*figura 6*). Existe una gran variabilidad entre diferentes perros con respecto a la absorción de T4 y, además, la comida disminuye y retrasa su absorción.

- La concentración máxima de T4 se alcanza a las 2,5 horas de media (rango 1,5-5,0 horas) si el animal está en ayunas, mientras que con comida se retrasa hasta las 5 horas de media (rango 4,0-8,0 horas). La tiroxina se puede dar con comida o sin comida, si bien hemos de tener en cuenta que, con la misma dosis, en ayunas se obtendrá una mayor biodisponibilidad y una concentración pico más alta y más rápida. Por tanto, es importante mantener una misma rutina diaria en cuanto al tipo de comida y los horarios de la comida y de la medicación. La concentración de T4 a las 2-6 horas de la toma debe estar en la mitad alta del rango normal o ligeramente elevada.
- Si la concentración de T4 total está por debajo o en torno al límite bajo normal, aumentaremos la dosis de levotiroxina un 25%. Por otro lado, si se encuentran concentraciones muy altas de T4 total, la dosis debe disminuirse un 25-50%, especialmente si el perro manifiesta signos de hipertiroidismo. El primer síntoma de hipertiroidismo que aparece en perros es poliuria y polidipsia y puede ir acompañado de otros signos como pérdida de peso, jadeo, nerviosismo y taquicardia.
- Generalmente, se mide la concentración pico de T4 para la monitorización. Sin embargo, en algunos pacientes, la respuesta clínica no es completa y se puede medir también la concentración a las 20-24 horas de la toma y considerar aumentar la frecuencia de la administración a dos veces al día. La concentración

de T4 debe estar en la mitad baja del rango de referencia si tomamos la muestra a las 20-24 horas de la toma.

Consideraciones

Si en un paciente no observamos una mejoría clínica después de 2 meses de tratamiento a pesar de mantener concentraciones de T4 adecuadas, debemos reconsiderar el diagnóstico. Todos los síntomas y alteraciones laboratoriales deben mejorar significativamente o resolverse, salvo los síntomas neurológicos, que tienen un grado de respuesta muy variable (resolución completa, respuesta parcial o ausencia de respuesta).

En general, el pronóstico a largo plazo de los perros diagnosticados es bueno o excelente, siempre y cuando se administre la medicación a diario y se realicen las revisiones recomendadas. □

Bibliografía

- Brömel C, Pollard RE, Kass PH, SamiiVF, Davidson AP, Nelson RW. Ultrasonographic evaluation of the thyroid gland in healthy, hypothyroid, and euthyroid Golden retrievers with non thyroidal illness. J Vet Int Med 2005; 19: 499-506.
- Diaz-Espiñeira MM, Mol JA, Van den Ingh TS, van der Vlugt-Meijer RH, Rijnberk A, Kooistra HS. Functional and morphological changes in the adenohypophysis of dogs with induced primary hypothyroidism: Loss of TSH hypersecretion, hypersomatotropism, hypoprolactinemia, and pituitary enlargement with transdifferentiation. Domest Anim Endocrinol 2008;35: 98-111.
- Diaz-Espiñeira MM, Mol JA, Rijnberk A, Kooistra HS. Adenohypophyseal function in dogs with primary hypothyroidism and nonthyroidal illness. J Vet Intern Med. 2009; 23(1):100-107.
- Diaz Espiñeira MM, Mol JA, Peeters ME, Pollak YW, Iversen L, van Dijk JE, Rijnberk A, Kooistra HS.
- Assessment of thyroid function in dogs with low plasma thyroxine concentration. J Vet Intern Med.
- 2007;21(1):25-32.
- Fatjó J, Stub C, Manteca X. Four cases of aggression and hypothyroidism in dogs. Vet Rec. 2002; 151(18):547-8.
- Johnson C, Olivier NB, Nachreiner R, Mullaney T. Effect of 131I-induced hypothyroidism on indices of reproductive function in adult male dogs. J Vet Intern Med. 1999;13(2):104-110.
- Kantrowitz LB, Peterson ME, Trepanier LA, Melián C, Nichols R. Serum concentrations of total thyroxine, total triiodotironine, free thyroxine and thyrotropin in epilectic dogs treated with anticonvulsivants. J Am Vet Med Assoc 1999; 214, 1804-1808.
- Kantrowitz LB, Peterson ME, Melián C, Nichols R. Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in dogs with nonthyroidal disease. J Am Vet Med Assoc 2001; 219, 765-769.
- Le Traon G, Brennan SF, Burgaud S, Daminet S, Gommeren K, Horspool LJ, Rosenberg D, Mooney CT. Clinical evaluation of a novel liquid formulation of L-thyroxine for once daily treatment of dogs with hypothyroidism. J Vet Intern Med. 2009;23(1):43-9.
- Le Traon G, Burgaud S, Horspool LJ. Pharmacokinetics of total thyroxine in dogs after administration of an oral solution of levothyroxine sodium. J Vet Pharmacol Ther. 2008;31(2):95-101.
- Peterson ME, Melián C and Nichols CE. Measurement of serum total thyroxine, triiodothyroxine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations for diagnosis of hypothyroidism in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1997; 211: 1396-1402.
- Reese S, Breyer U, Deeg C, Kraft W, Kaspers B. Thyroid sonography as an effective tool to discriminate between euthyroid sick and hypothyroid dogs. J Vet Int Med 2005; 19: 491-498.

Actualización de la diabetes mellitus canina y felina

El objetivo del tratamiento con insulina de los pacientes diabéticos es controlar los signos clínicos evitando la hipoglucemia. Una dieta adecuada, el control de los factores de riesgo y las revisiones necesarias para ajustar el tratamiento son las otras claves del manejo de esta patología.

Mª de los Dolores Pérez Alenza

Departamento de Nutrición Animal y Patología Animal de la Facultad de Veterinaria de la UCM.
Servicio de Endocrinología y Obesidad del Hospital Clínico Veterinario de la UCM.
Imágenes cedidas por la autora

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la clínica veterinaria.

En el perro y en el gato hay dos tipos de diabetes según su presentación clínica -no complicada y complicada (cetoacidosis)- que requieren tratamientos diferentes. Por otro lado, en función de la etiología, en el gato hay dos tipos de diabetes: tipo 1 y tipo 2.

- El tipo 1 se caracteriza por la destrucción completa del páncreas endocrino y una deficiencia absoluta de producción de insulina. Es una diabetes insulino-dependiente, es decir, los animales necesitan tratamiento con insulina para sobrevivir.
- La mayoría de los gatos tienen diabetes tipo 2, que se caracteriza por una alteración en la producción de insulina y una disminución de su acción en los tejidos periféricos ("resistencia a la insulina"). Esta resistencia hace que la producción de insulina se incremente, lo que favorece, al final, la destrucción de las células pancreáticas. La resistencia a la insulina suele estar provocada por varios factores: obesidad (*figura 1*), poca actividad física, enfermedades concurrentes, castración en machos, edad avanzada, entre otros. La diabetes tipo 2 puede ser insulino-dependiente o no, según la gravedad del cuadro clínico y de la capacidad de producción de insulina del páncreas.

Figura 1. Gato macho castrado Siamés de 14 años. Diabetes mellitus y obesidad.

Figura 2. Husky Siberiano hembra entera de 6 años. Diabetes mal controlada y caquexia.

En el perro, la mayoría de los pacientes diabéticos tienen tipo 1. Otros tipos de diabetes en el perro y en el gato son la diabetes asociada a hiperadrenocorticismo, a acromegalia, a pancreatitis y al diestro.

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad se establece cuando hay signos clínicos -polidipsia, poliuria, polifagia y pérdida de peso (*figura 2*)- hay hiperglucemia (>180 mg/dl, perro; 200 mg/dl, gato) y glucosuria.

En el gato, estos hallazgos pueden ser debidos a hiperglucemia de estrés (por enfermedad crónica severa), por lo que se debe confirmar la enfermedad determinando los niveles de proteínas glicadas, principalmente fructosamina, que en gatos diabéticos suelen estar elevados (> 400 micromol/L).

Figura 3. Neuropatía periférica en un gato macho Siamés de 13 años diabético.

Tratamiento de la diabetes mellitus no complicada

Los objetivos del tratamiento son: hacer desaparecer los signos clínicos, evitar las complicaciones a largo plazo (neuropatía en el gato, catarata en el perro ; *figuras 3* y *4*), eliminar los factores de riesgo (obesidad, celo en hembras, glucocorticoides) y evitar la aparición de hipoglucemia. Un objetivo adicional exclusivo de los gatos es la desaparición de la enfermedad (o al menos de la necesidad de administración de insulina), objetivo que se puede alcanzar sólo en los recientemente diagnosticados.

> La mayoría de los gatos tienen diabetes tipo 2, que se caracteriza por una alteración en la producción de insulina y una disminución de su acción en los tejidos periféricos.

Para conseguir estos objetivos es necesario, en primer lugar, una buena comunicación con el propietario, explicando los aspectos más importantes del tratamiento: una dieta adecuada, la administración de insulina, el control de los factores de riesgo y las revisiones necesarias para ajustar el tratamiento.

Dieta

La dieta debe aportar los nutrientes necesarios para alcanzar y mantener el peso ideal y minimizar la hiperglucemia pospandrial.

- En ambas especies, las dietas más adecuadas son aquéllas con un alto contenido en fibra, ya que disminuyen la velocidad de absorción de glucosa y reducen la demanda de insulina. Estas dietas tienden a ser restringidas en calorías, por lo que son útiles en perros y gatos diabéticos obesos, ya que facilitan la pérdida de peso y contribuyen al control de la glucemia. Sin embargo, si el animal diabético tiene un peso inferior a su peso ideal, el uso de estas dietas altas en fibra no se recomienda inicialmente.
- Para los gatos diabéticos, desde hace varios años existen dietas bajas en hidratos de carbono y altas en proteínas que han ido sustituyendo a las ricas en fibra como dieta de elección. Son más efectivas para el control de la diabetes tipo 2 en gatos que las dietas altas en fibra, especialmente en animales con diabetes incipiente, en los que se conserva una mayor capacidad de secreción de insulina. En gatos que ya reciben insulina, el cambio a esta dieta va a provocar una disminución de las necesidades de insulina, por lo que se recomienda reducir la dosis un 25-50%. Las dietas bajas en hidratos de carbono y ricas en proteína se recomiendan tanto para gatos diabéticos obesos como para aquellos con un peso normal o bajo. En función de la cantidad consumida, estas dietas pueden favorecer la pérdida o el aumento de peso. Si el objetivo es que pierda peso, debe ingerir aproximadamente un 66% de las necesidades energéticas de mantenimiento medias (MER). En gatos con peso adecuado aportaremos el 100% de MER y, en gatos delgados, el 125% de MER para favorecer el aumento de peso.

La forma más práctica y eficaz de coordinar la biodisponibilidad de la insulina con la alimentación consiste en repartir la comida en dos tomas separadas aproximadamente 12 horas. Con cada comida se inyecta la dosis de insulina correspondiente, aunque si el animal no tiene apetito y no come, se debe inyectar únicamente la mitad o un tercio de la dosis de insulina.

Insulina

El objetivo del tratamiento con insulina es controlar los signos clínicos evitando la hipoglucemia. Nuestro objetivo no es mantener la glucosa dentro de los valores normales (80-140 mg/dl) durante todo el día,

Figura 4. Catarata diabética en una perra Husky Siberiano castrada de 8 años.

ya que es un objetivo difícil de alcanzar y podemos provocar una hipoglucemia con mucha facilidad. Los niveles de glucemia deben situarse a lo largo del día entre 110 y 250 mg/dl (hasta 300 mg/dl en el gato).

Tipo y dosis

Existe una gran variedad de insulinas en función de la especie de origen (humana o porcina), de la duración (corta, intermedia o prolongada) y de la concentración (40 o 100 unidades de insulina por mililitro).También debemos elegir la dosis y la frecuencia de administración más adecuada. Se deben utilizar las jeringas adecuadas para cada tipo de insulina (jeringas de 40 UI/ml para insulina de 40 UI/ml como Caninsulin y jeringas de 100 UI/ml para insulina de 100 UI/ml como todas las de origen humano).

Con respecto a la especie de origen, en el perro se recomienda como primera opción insulina porcina (Caninsulin, Intervet-Schering Plough Animal Health), ya que su estructura molecular es idéntica a la de insulina canina, por lo que el riesgo de formar anticuerpos antiinsulina es mínimo. Se comercializa en viales de 40 UI, por lo que debemos emplear jeringas de 40 UI, o bien jeringas de ml (*tabla 1*). En el gato, Caninsulin también es una buena opción, ya que permite un buen control de la enfermedad en la gran mayoría de los casos. Sin embargo, se puede emplear una insulina de acción prolongada, denominada Glargina (lantus, Aventis), análogo sintético de la insulina humana, de absorción lenta y sostenida, que disminuye la aparición de hipoglucemias y permite unos niveles estables de glucosa en sangre. Esta insulina no se puede diluir, ya que su velocidad de absorción depende del su pH ácido. No hay estudios que indiquen el uso de Glargina en el perro.

Tabla 1. Tabla de equivalencias de insulina de 40 UI/ml, empleando jeringas de 40 UI, de 100 UI y de tuberculina.

Melián C, Pérez Alenza, D. Manual de endocrinología. Multimédica ediciones. 2008.

Unidades insulina UI 40 (UI)	Jeringas 40 UI/ml (UI)	Jeringas 100 UI/ml (UI)	Jeringas de tuberculina (ml)
1	1	2,5	0,025
2	2	5	0,05
3	3	7,5	0,075
4	4	10	0,1
5	5	12,5	0,125
6	6	15	0,15
7	7	17,5	0,175
8	8	20	0,2
9	9	22,5	0,225
10	10	25	0,25
15	15	37,5	0,375
20	20	50	0,5
25	25	62,5	0,625
30	30	75	0,75
40	40	100	1

El objetivo del tratamiento con insulina es mantener los niveles de glucemia a lo largo del día entre 110 y 250 mg/dl (hasta 300 mg/dl en el gato).

Frecuencia de administración

La insulina lenta tiene una duración media de unas 12 horas, por lo que debe administrarse dos veces al día. La insulina Glargina tiene una duración de acción larga, 23 horas de media; sin embargo, se obtiene un mejor control de la diabetes felina administrándola cada 12 h. No se recomienda la administración de insulina lenta o ultralenta cada 24 h, ya que no se obtiene un buen control en la mayoría de los casos.

Dosis

Las dosis iniciales de insulina (tanto lenta como Glargina) son de 0,25-0,5 UI/Kg/12horas/SC. Aunque la dosis media de Caninsulin que requieren los perros y gatos diabéticos para alcanzar un buen control de la diabetes es de 0,6 UI/kg cada 12 horas, se recomienda utilizar inicialmente dosis conservadoras para prevenir hipoglucemias. Esta dosis es muy inferior a la recomendada previamente (1 UI/kg) para Caninsulin, descrita para su administración cada 24 h.

Factores de riesgo

Desde el momento del diagnóstico, es muy importante controlar y eliminar los factores de riesgo de la enfermedad, para alcanzar un buen control e incluso (en gatos) conseguir una remisión.

Estos factores provocan resistencia a la insulina y son: la presencia de hormonas como la progesterona (las hembras diabéticas deben ser castradas lo antes posible); de glucocorticoides (administrados o por hiperadrenocorticismo; *figura 5*); la obesidad

(especialmente en el gato), y enfermedades concurrentes como infecciones orales, infecciones urinarias, fallo renal, etc.

Controles

Los animales diabéticos deben revisarse periódicamente, inicialmente a la semana, después a los 15 días y posteriormente cada 1-2 meses. En algunos gatos (no en perros) podemos alcanzar una remisión completa, es decir, que el gato se vuelva asintomático, tenga glucosuria negativa y no necesite tratamiento con insulina durante al menos un mes.

En general, en pacientes con un buen control de la enfermedad revisaremos los signos clínicos, las tiras de orina y la fructosamina, mientras que en pacientes que no tienen una buena respuesta necesitaremos realizar una curva de glucosa para averiguar por qué no responde adecuadamente.

Los signos clínicos

Una evolución clínica favorable junto a un peso adecuado y estable sugiere un buen control de la enfermedad. Sin embargo, cuando los síntomas permanecen o se agravan (mayor poliuria, polidipsia y pérdida de peso) o aparecen signos de hipoglucemia (debilidad, ataxia o convulsiones), es necesario investigar las causas del mal control.

En el perro se recomienda como primera opción insulina porcina (Caninsulin), porque el riesgo de formar anticuerpos antiinsulina es mínimo.

Glucosa y cuerpos cetónicos en la orina

Las mediciones de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina (Glucodiastix, Bayer) complementan la información clínica y pueden ser realizadas por los propietarios en casa. Si se mantiene una glucosuria muy alta a lo largo del día, sugiere que no hay un buen control de la diabetes. Ante la presencia de varias mediciones negativas consecutivas de glucosuria deben acudir al veterinario, para reducir la dosis de insulina y así evitar una hipoglucemia severa. En el gato la detección de hipoglucemia es de gran importancia ya que la remisión de la diabetes es frecuente.

En animales con una buena respuesta clínica, podemos confirmar el buen control de la enfermedad determinando las concentraciones de fructosamina cada 2-4 semanas. Unos niveles de fructosamina de 225-350 micromol/L (perro) y 300- 400 micromol/L (gato) son indicativos de un buen control de la enfermedad. Sin embargo, un valor muy alto de fructosamina confirma una mala regulación, pero no aporta información con respecto a la causa.

Figura 5. Hiperadrenocorticismo hipofisario y diabetes mellitus en un Schnauzer Miniatura hembra, castrada y de 12 años.

Curvas de glucosa

Las curvas de glucosa solamente son necesarias cuando no hay buen control de la enfermedad y se desconoce su causa. Se realizan determinando la glucemia cada 2 horas, manteniendo el régimen habitual de alimentación y las inyecciones de insulina. En la mayoría de los casos, la curva de glucosa es de 12 horas. Si la glucosa desciende por debajo de 110 mg/dl (perro) - 150 mg/dl (gato) en algún momento de la curva, mediremos la glucemia cada hora para detectar una posible hipoglucemia. En los gatos, se pueden realizar las curvas en casa (para ello es necesario enseñar al propietario a extraer sangre, por ejemplo de la oreja). La interpretación de la curva puede variar dependiendo del lugar donde se realice la curva, en casa o en el hospital.

Mediante la curva de glucosa evaluamos tres aspectos del tratamiento con insulina: la efectividad, el nadir de glucosa y la duración de la acción.

- La efectividad de la insulina. Si la insulina no es efectiva, puede ser por una mala técnica de manejo o de inyección, dosis insuficiente, mala absorción o una resistencia a la insulina. Se denomina resistencia a la insulina cuando para mantener la glucemia por debajo de 300 mg/dl se requieren altas dosis de insulina (> 2 UI/kg; *figura 6*). Las causas más frecuentes son enfermedades o situaciones concurrentes, como: diestro en perras, infecciones (orina, boca y piel), síndrome de Cushing, insuficiencias cardiacas, renales, hepáticas, hipotiroidismo, obesidad y neoplasias, entre otras. La resistencia solamente se corregirá una vez eliminada la causa responsable de la misma.

Figura. 6. Resistencia a insulina: 2 UI/ kg/12 h Caninsulin, provocada por diestro en una perra Husky de 8 años.

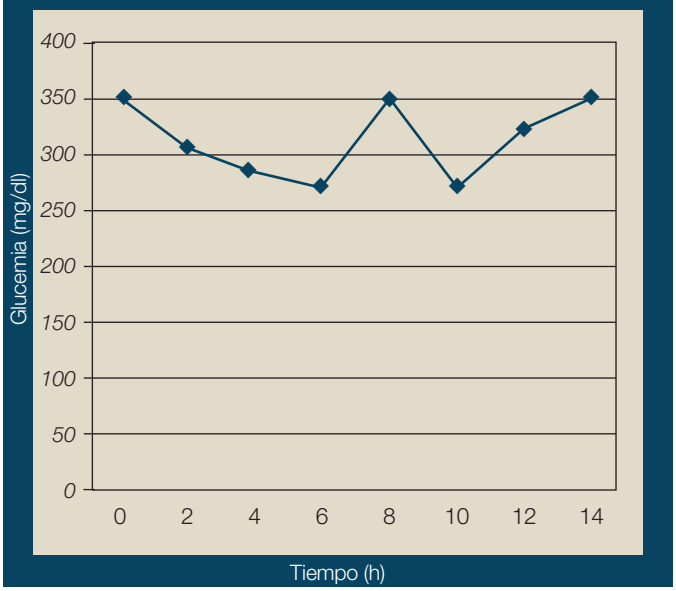


Figura 7. Efecto Somogy: 1 UI/kg/12 h Caninsulin, en gato macho castrado Común Europeo de 9 años.

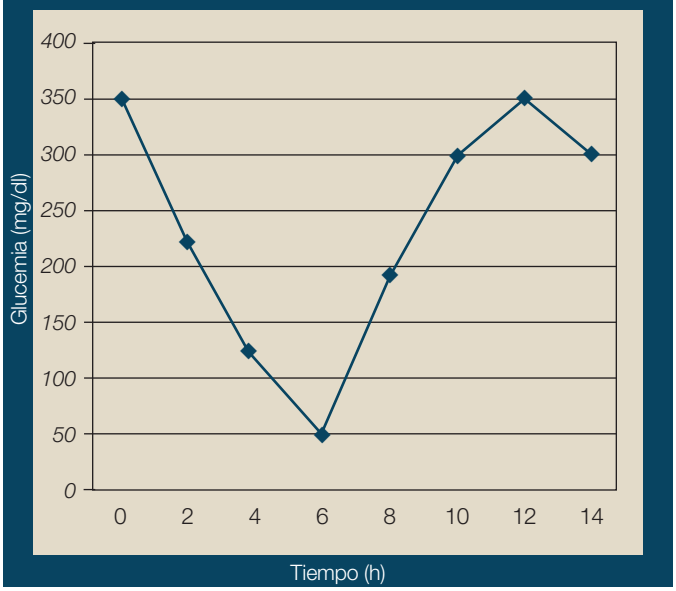


Tabla 2. Pasos a seguir en perros y gatos con cetoacidosis diabética.

Melián C, Pérez Alenza, D. Manual de endocrinología. Multimédica ediciones. 2008.

Objetivo	Tratamiento	Tipo	Ritmo, dosis y vía
Recuperar volemia y electrolitos	Fluidoterapia	Cloruro sódico 0,9%	Deshidratación x peso (kg) x 10 + (50-75 ml/kg) IV **Cuando glucemia es 250- 300 mg/dl:** solución de dextrosa al 2,5-5% en Cl Na 0,9% IV
		Cloruro potásico	20-80 mEq/L fluido según K^+ plasma IV
		Fosfato monopotásico	0,01 a 0,12 mmol fosfato/kg/h IV
Reducir glucemia	Insulina	Regular	**Inicial:** 0,2 UI/kg IM 0,1 UI/kg IM cada hora ó **Inicial:** 0,05 a 0,1 UI/kg/hora IV en infusión continua de ClNa 0,9% **Cuando glucemia es 250-300 mg/dl:** 0,1-0,5 UI/kg/6-8 horas SC
Corregir acidosis sólo si bicarbonato ≤ 11 mEq/L o pH < 7,3	Bicarbonato	Bicarbonato sódico	mEq = peso (kg) x 0,4 x [12-bicarbonato paciente] x 0,5 IV lento en 1-2 horas
Tratar enfermedad concurrente			
• Infecciones	Antibioterapia	Cefalosporina o amoxicilina-clavulánico	22 mg/kg/8 horas IV 12-20 mg/kg/12 horas IV
• Fallo renal	Diuresis forzada		
• Si oliguria	Diuréticos	Manitol	0,5 g/kg IV (10-20 min) 1 mg/kg/min IV infusión continua
		Furosemida Dopamina	1-2 mg/kg/h y 0,5-3 ug/kg/min IV
• Pancreatitis	Nada por vía oral en 72 h		
• Diestro o piometra	Analgesia	Buprenorfina	0,005-0,015 mg/kg IV
	Ovariohisterectomía		

- El nadir de glucosa aporta información para ajustar la dosis de insulina. Debe estar entre 90 y 150 mg/dl (perro) 180 mg/dl (gato). Si es inferior a 90 mg/dl, hay riesgo de provocar una hipoglucemia sintomática y una hiperglucemia de rebote (efecto Somogyi; *figura 7*). En este caso, la dosis de insulina debe reducirse, o bien empezar por una dosis conservadora (0,25 UI/kg/12 h). Si el nadir de glucosa está por encima de 150-180 mg/dl, debemos incrementar la dosis de insulina.
- La duración de la acción de la insulina es el tiempo que transcurre desde la inyección hasta que la glucemia vuelve a elevarse por encima de 250-280 mg/dl. Si la duración del efecto de la insulina es menor, debemos aumentar la frecuencia de administración.

Tratamiento de la diabetes mellitus complicada (cetoacidosis)

Se trata de la complicación más grave y se caracteriza por la presencia de hiperglucemia, glucosuria, cetonemia que provoca acidosis metabólica, cetonuria y un cuadro clínico grave.

El tratamiento va dirigido a estabilizar el equilibrio hídrico y electrolítico, a bloquear la producción de cuerpos cetónicos y a reducir la acidosis y conseguir unos niveles de glucemia estables y cercanos a la normalidad. Para ello, en primer lugar hay que recuperar la volemia y corregir los desequilibrios electrolíticos (fluidoterapia), reducir la glucemia administrando una insulina potente y de duración de acción corta (insulina regular), corregir la acidosis metabólica y tratar las enfermedades concurrentes (la administración de antibióticos de amplio espectro suele ser necesaria en la mayoría de los casos). En las *tablas 2 y 3* y en el *cuadro* se muestran los pasos a seguir en el tratamiento de la cetoacidosis en perros y gatos. □

Volumen de fluidoterapia a administrar en perros y gatos con cetoacidosis diabética.

Melián C, Pérez Alenza. D. Manual de endocrinología. Multimédica ediciones. 2008.

Volumen (ml en 24 horas):

%deshidratación* x peso (kg) x 10 + mantenimiento (50-70 ml/kg) + pérdidas anormales**

*Estimación deshidratación: Leve 3 - 5%, Moderada 6 - 9%, Grave 10.
**Pérdidas anormales: son las pérdidas por vómitos, diarrea, etc.

Ejemplo: perro de 15 kg con 5% deshidratación y con vómitos frecuentes (aprox. 250 ml/día)
Volumen: (5 x 15 x 10) + (60x15) + 250 = 1.900 ml en 24 horas

Tabla 3. Administración de potasio en perros y gatos con cetoacidosis diabética.

Melián C, Pérez Alenza, D. Manual de endocrinología. Multimédica ediciones. 2008.

Niveles séricos de potasio (mEq/l)	Suplemento de potasio (mEq/l) por litro de fluido
> 3,5	20
3,0 – 3,5	30
2,5 – 3,0	40
2,0 – 2,5	60
< 2,0	80

La administración total de potasio/hora no debe ser superior a 0,5 mEq/kg peso.

Bibliografía

- Hoenig M. Comparative aspects of diabetes mellitus in dogs and cats. Mol Cell Endocrinol. 2002;197:221-9.
- Horn B, Mitten RW. Evaluation of an insulin zinc suspension for control of naturally occurring diabetes mellitus in dogs. Aust Vet J. 2001;79(2):113-4.
- Mathes MA. Home monitoring of the diabetic pet. Clin Tech Small Anim Pract. 2002;17:86-95.
- Rand JS, Fleeman LM, Farrow HA, Appleton DJ, Lederer R. Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? J Nutr. 2004;134:2072-2080.
- Rand JS, Marshall RD. Diabetes mellitus in cats.
- Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005 Jan;35(1):211-24. Review.
- Rios L, Ward C. Feline diabetes mellitus: diagnosis, treatment, and monitoring. Compend Contin Educ Pract Vet. December 2008;30(12):626-39.
- Søren R Boysen. Fluid and electrolyte therapy in endocrine disorders: diabetes mellitus and hypoadrenocorticism. Vet Clin North Am Small Anim Pract. May 2008;38(3):699-717.
- Weaver KE, Rozanski EA, Mahony OM, Chan DL, Freeman LM. Use of glargine and lente insulins in cats with diabetes mellitus. J Vet Intern Med. 2006 Mar-Apr;20(2):234-8.

Incontinencia urinaria en la perra esterilizada

La incapacidad para controlar el paso de orina a través de la uretra puede tener diversas causas, aunque la incompetencia del mecanismo del esfínter uretral (USMI) es la más frecuente. Su manejo médico suele realizarse con estrógenos y simpaticomiméticos en combinación.

Josep Arus Martí.
DVM, ECAR diplomate
Paula Blanco Iglesias.
DVM

Arvivet Veterinaris S.L.
(Terrassa)
www.arvivet.com
Imágenes cedidas por los autores

Se ha observado mediante estudios estadísticos que la esterilización de la perra -y, en menor medida, del perro- favorece la aparición de incontinencia urinaria si se compara con los animales no esterilizados. Las incidencias varían, según estudios, entre el 6% y el 20% de las perras esterilizadas. La etiología es multifactorial y su fisiopatología no es del todo conocida, como posteriormente veremos.

Es una patología que representa un problema para el clínico que ha recomendado la esterilización del animal y para el propietario, que se siente incomodado y tiene un trabajo extra como efecto secundario de la cirugía del que normalmente no se avisa a pesar de que el riesgo de sufrir USMI (incompetencia del mecanismo del esfínter uretral) en una perra esterilizada se multiplica por ocho.

La incontinencia también puede ser congénita, por lo que siempre, aunque nos encontremos ante un animal adulto esterilizado, debemos asegurarnos de que no esté presente ninguna de las alteraciones congénitas relacionadas. Es, por tanto, imprescindible realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo.

USMI

La resistencia de la uretra no se debe a un único mecanismo, sino que son varios los que consiguen que un animal sea "continente": tono del músculo liso uretral, tono del músculo estriado uretral, elasticidad natural de los tejidos de la pared de la uretra (y no sólo la musculatura), longitud y diámetro uretral, y el grado de ingurgitación de los vasos suburoteriales.
La incompetencia de este sistema se ha denominado y está aceptado como "incompetencia del mecanismo del esfínter uretral", o sus siglas en inglés USMI (*urethral sphincter mechanism incompetence*).

Figura 1. Vaginografía con contraste positivo y cistografía negativa en el estudio de una incontinencia urinaria de origen neurogénico en una perra adulta.

Fisiología del USMI

La micción es el mecanismo según el cual la vejiga se vacía cuando se encuentra llena. La incontinencia urinaria es la incapacidad de controlar voluntariamente el paso de orina a través de la uretra.

Causas de incontinencia

Las incontinencias neurogénicas pueden deberse a: traumatismos, cauda equina, enfermedades degenerativas, genéticas, virus, etc.

Las no neurogénicas son:

USMI: adquirida (frecuente después de la castración) o congénita (razas gigantes con uretra extremadamente corta. La mitad se recuperan después del primer estro, y está contraidicado esterilizarlas antes de este primer celo).

Anomalías congénitas: uréteres ectópicos, anomalías anatómicas congénitas (divertículos, malformaciones vaginales).

Secundarias a otras patologías: cistitis, neoplasias vaginales o de vejiga, urolitiasis, cirugía prostática, fístula uretero-vaginal, retención de orina crónica, etc.

Figura 2. Urografía excretora que demuestra la presencia de los dos uréteres en el trígono vesical.

Neurofisiología de la micción

- Nervio hipogástrico (L1-L4): aporta estimulación simpática a los receptores localizados en el cuerpo de la vejiga y a los receptores del cuello de la vejiga. Desencadena la relajación de los primeros y la contracción de los segundos durante la fase de llenado. También ejerce de sensor de llenado.
- Nervio pudendo (S1-S3): da inervación simpática a los receptores nicotínicos ubicados en la uretra, ayudando en la contención.
- Nervio pélvico (S1-S3): aporta inervación parasimpática al cuerpo de la vejiga y provoca su contracción durante la fase de vaciado. También ejerce de sensor.

Por tanto, la fase de llenado es de control simpático y la fase de vaciado es de control parasimpático.

Etiología del USMI

Se sabe que la esterilización predispone a la incontinencia pero no se conoce bien cuál es el mecanismo que la desencadena.

Estrógenos

Históricamente se sospechaba que el origen de la patología era la concentración de estrógenos en sangre, puesto que los estrógenos estimulan los receptores del sistema simpático. Pero esta teoría se derrumba porque las perras tratadas con inhibidores del celo, que presentan atrofia ovárica, no sufren incontinencia. Además, los niveles de estrógenos en plasma en hembras esterilizadas con USMI son iguales o un poco más bajos que en hembras enteras sin problemas de micción.

> Las incontinencias neurogénicas pueden deberse a: traumatismos, cauda equina, enfermedades degenerativas, genéticas, virus, etc.

Gonadotropinas

Más tarde se averiguó que, debido a la ausencia de ovarios en hembras intervenidas, aumentaban los niveles plasmáticos de gonadotropinas (LH y FSH) debido a que se anulaba el *feedback* negativo que controla su producción. Por eso se empezó a experimentar con análogos de GnRH, que funcionan en casos refractarios aunque no se sabe todavía bien por qué.

Adherencias posquirúrgicas

También se pensaba que las hembras ovariectomizadas eran menos propensas que las ovariohisterectomizadas. Se creía que las adherencias a vejiga por parte del muñón uterino alteraban las

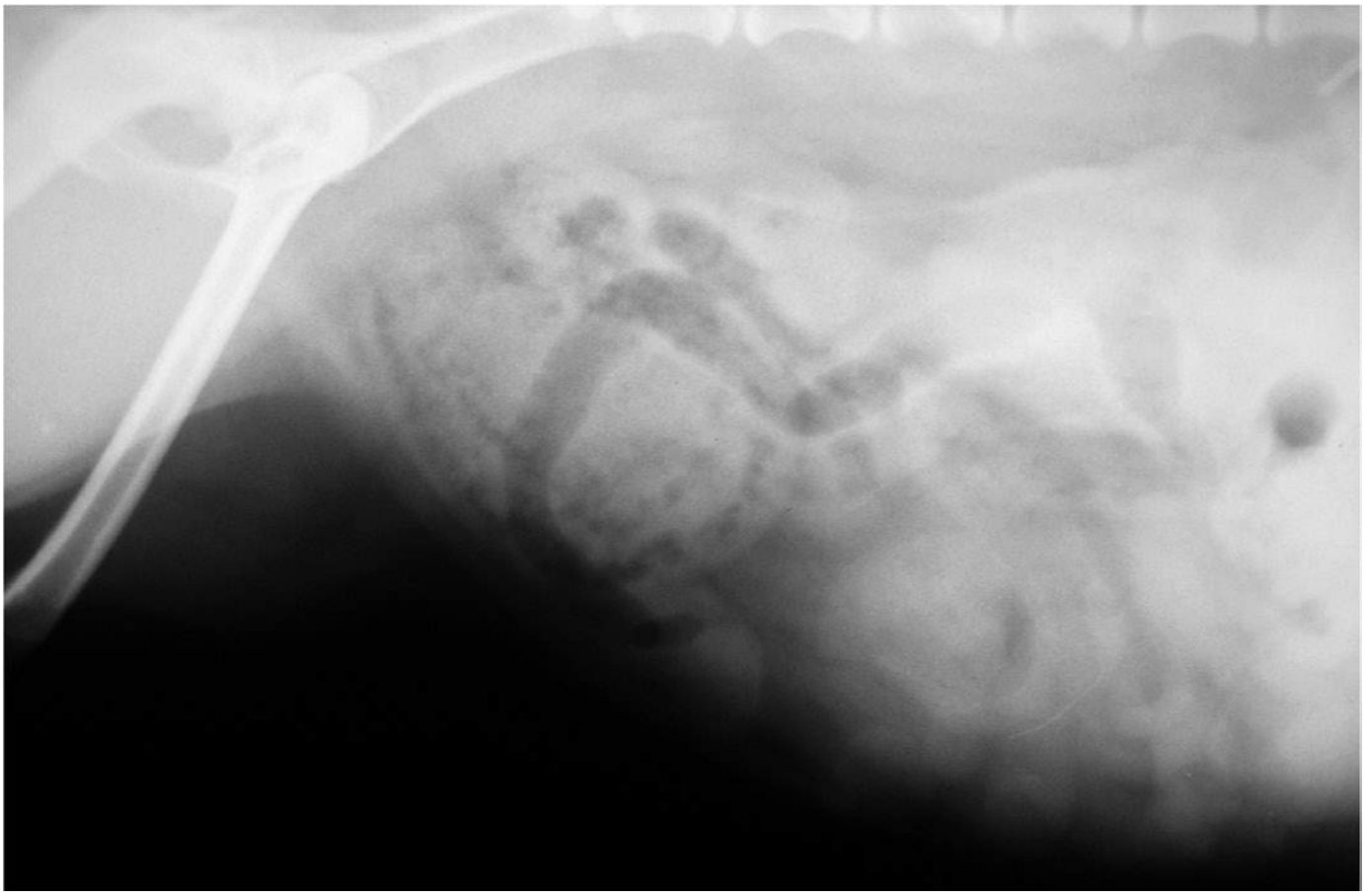


Figura 3. Cistitis crónica bacteriana en una hembra incontinente con enfisema de la mucosa de la vejiga de la orina. ¿Causa o consecuencia?

transmisiones neurológicas encargadas de la contención urinaria. Un estudio desechó esta teoría demostrando que, de 260 ovariectomizadas, el 21% tenían USMI posquirúrgica y, de 152 ovariohisterectomizadas, lo presentaba el 19% (Arnold S. 1979).

> La USMI presenta una etiología multifactorial desencadenada por la esterilización, aunque no siempre, pero aún no se conoce el mecanismo que la produce en conjunto.

Características de la vejiga

Otra posible causa es que la vejiga cambia su localización anatómica, pasando de una posición abdominal a una intrapélvica, lo cual cambia de manera importante las presiones dentro y fuera de la vejiga.

También se barajó la relación entre disposición de fibras de colágeno y la esterilización, de forma que se vio afectada la capacidad de contención de la orina.

Estenosis vestíbulo-vaginales

Algunos autores investigaron la presencia de estenosis vestíbulo-vaginales en la mayoría de perras incontinentes. Se creó la hipótesis de trabajo de que esas estenosis debidas a un himen persistente eran las culpables de la acumulación de orina y posterior salida. Se ha demostrado que esto no es así y que estas estenosis sólo tienen importancia en el diagnóstico y en el tratamiento si al mismo tiempo coexisten con una USMI, pero por sí solas no son nunca la etiología de la incontinencia.

Obesidad

La obesidad también tiene un papel en la patofisiología de la incontinencia urinaria empeorando el cuadro y dificultando la respuesta al tratamiento.

En conclusión, la USMI presenta una etiología multifactorial desencadenada por la esterilización -aunque no siempre- y, aunque se sabe que todos estos factores en conjunto la provocan, no se conoce el mecanismo que la produce en conjunto.

Anamnesis

El propietario suele acudir a la clínica debido a que a su perra "orina por todas partes", principalmente en pequeñas emisiones ("goteo") mientras duerme, cuando se pone contenta, etc. Es típica la

Protocolo de administración de estrógenos	
Semana	Dosis
1	2 mg/día
2	1,5 mg/día
3	1 mg/día
4	0,5 mg/día
5	0,5 mg/48 h
6	0,5 mg/72 h
7	0,5 mg/semana

descripción del animal recostado que se levanta en un charco de orina.

El primer diagnóstico diferencial debe establecerse con un problema de poliuria-polidipsia antes de empezar con el diagnóstico de una USMI.

Cuando el problema aparece rápidamente tras la cirugía siempre debemos pensar en una fístula uretero-vesical o bien vagino-vesical. A veces incluimos el uréter en la sutura del cerviz, formando un granuloma. Este uréter fistuliza hacia la vagina craneal a modo de uréter ectópico adquirido.

- En caso de USMI congénito la esterilización antes del primer celo hará que el problema sea de difícil resolución.

Diagnóstico diferencial

Una vez hecha la anamnesis, hay que descartar otras patologías del sistema urinario inferior y, en especial, las cistitis bacterianas, ya que éstas producen contracciones del músculo detrusor durante la fase de llenado de la vejiga, lo que ocasiona pérdidas involuntarias de orina (*figura 2*). El problema es que la USMI predispone a la aparición de cistitis bacterianas y puede ser que la resolución de la cistitis no conlleve la resolución de la incontinencia pero sí una leve mejoría.

Pruebas laboratoriales

Debemos realizar un hemograma, bioquímica sanguínea y urianálisis poniendo especial énfasis en el sedimento de orina (buscando cristaluria, infección, sedimento activo) y realizando cultivos de orina. También debemos proceder a técnicas de diagnóstico por imagen, normalmente ecografía, que confirma una vejiga intrapélvica, y radiografías de contraste para descartar malformaciones del aparato genito-urinario (*figuras 1 y 3*).

La técnica diagnóstica ideal sería la perfilometría de la presión uretral, pero no suele estar a disposición de los clínicos. El descarte de otras enfermedades y una buena anamnesis suelen ser los que confirma el diagnóstico presuntivo.

El propietario suele indicar que la perra "orina por todas partes", principalmente en "goteo", mientras duerme, cuando se pone contenta, etc.

Para los propietarios es una patología molesta puesto que ocasiona mal olor, falta de higiene, etc. Además, si ha sido consecuencia de la esterilización del animal recomendada por nosotros mismos, el problema se agrava y es necesario que se solucione cuanto antes.

Diagnóstico

A la hora de analizar si se trata una USMI, hay ciertos factores que se deben tener en cuenta:

- Son más propensas las perras de raza grande que las pequeñas. Especialmente las perras cuyo peso sobrepasa los 20 kg (Ruckstuhl B. *et al.* 1978).
- Existe predisposición racial en razas como Boxer (más propensa), Pastor Alemán y Caniche.
- También es importante el momento de la esterilización, ya que está comprobado que las perras esterilizadas antes del primer celo tienen menos predisposición al USMI. Pero, en caso de padecerla, es más difícil de corregir (Reischler IM, *et al.* 2005).

Tratamiento

El tratamiento médico se basa en la administración de tres tipos de medicamentos: estrógenos, simpaticomiméticos y agonistas de la GnRH. Los tres tienen ventajas e inconvenientes y la mayoría de clínicos usan combinaciones de los dos primeros y, como último recurso, prueban el tercero.

Estrógenos

El estriol (Incurin, Intervet Schering-Plough Animal Health) tiene una efectividad del 80% al 85%. A diferencia de los otros compuestos estrogénicos, no debería afectar al endometrio ni inducir alteraciones en la médula ósea. Pero presenta efectos secundarios como el edema vulvar, y atracción por parte del macho, aunque éste es un efecto dosis-dependiente y normalmente se manifiesta a las dosis más elevadas.

En un detallado estudio realizado por Hamaide A. J. se observó que las perras tratadas con estriol presentaban queratinización en la citología vaginal y algunas de ellas se clasificaban como proestro.

Es recomendable su uso en combinación con la fenilpropanolamina cuando su efecto no es el deseado, porque potencia el efecto de la misma al sensibilizar el músculo liso uretral a la estimulación alfa-adrenérgica. Su dosis es de 0,5 a 2 mg/día. El protocolo más efectivo es empezar a dosis altas (2 mg/día) y después disminuir 0,5 mg semanalmente hasta llegar a la dosis de 0,5 mg/día la cuarta semana de tratamiento. Una vez llegada a esa mínima dosis debe intentarse dar la medicación cada 48 horas, después cada tres días y, finalmente, una vez por semana como muestra el *cuadro* de la página anterior.

Alfa-adrenérgicos

Suele usarse la fenilpropanolamina (Propalin, Vetoquinol), que sustituyó a otros que se usaban en el pasado, como la epinefrina, debido a que estimula a los receptores α1, que son los mayoritarios en el cuello de la vejiga. Además, aparece ansiedad y agresividad con menos frecuencia que en el caso de la epinefrina, aunque raramente y como efectos secundarios están descritos: anorexia, pérdida de peso, excitabilidad, taquicardia, hipertensión y erupción cutánea. Su efectividad es de un 75% a un 90%, según los estudios, y de forma aproximada. En casos refractarios suele usarse en combinación con estrógenos. Se recomienda empezar con una dosis baja de 1 mg/kg cada 8 a 12 horas y aumentar hasta 3 mg/kg cada 8 a 12 horas, en función de la respuesta.

Análogos de GnRH

La deslorelina (Suprerolin, Virbac) y otros análogos de la GnR H como la buserelina, triptorelina o el luprolide han sido sometidos a diversos estudios (Reichler IM, *et al*. 2003 y 2006) que demuestran su efectividad por sí solas o en combinación con la fenilpropanolamina. Disminuyen los niveles plasmáticos de FSH y LH, que intervienen directa o indirectamente en la fisiopatología de la incontinencia urinaria adquirida.

Hay que descartar las cistitis bacterianas, ya que producen contracciones del músculo detrusor durante la fase de llenado de la vejiga, lo que ocasiona pérdidas involuntarias de orina.

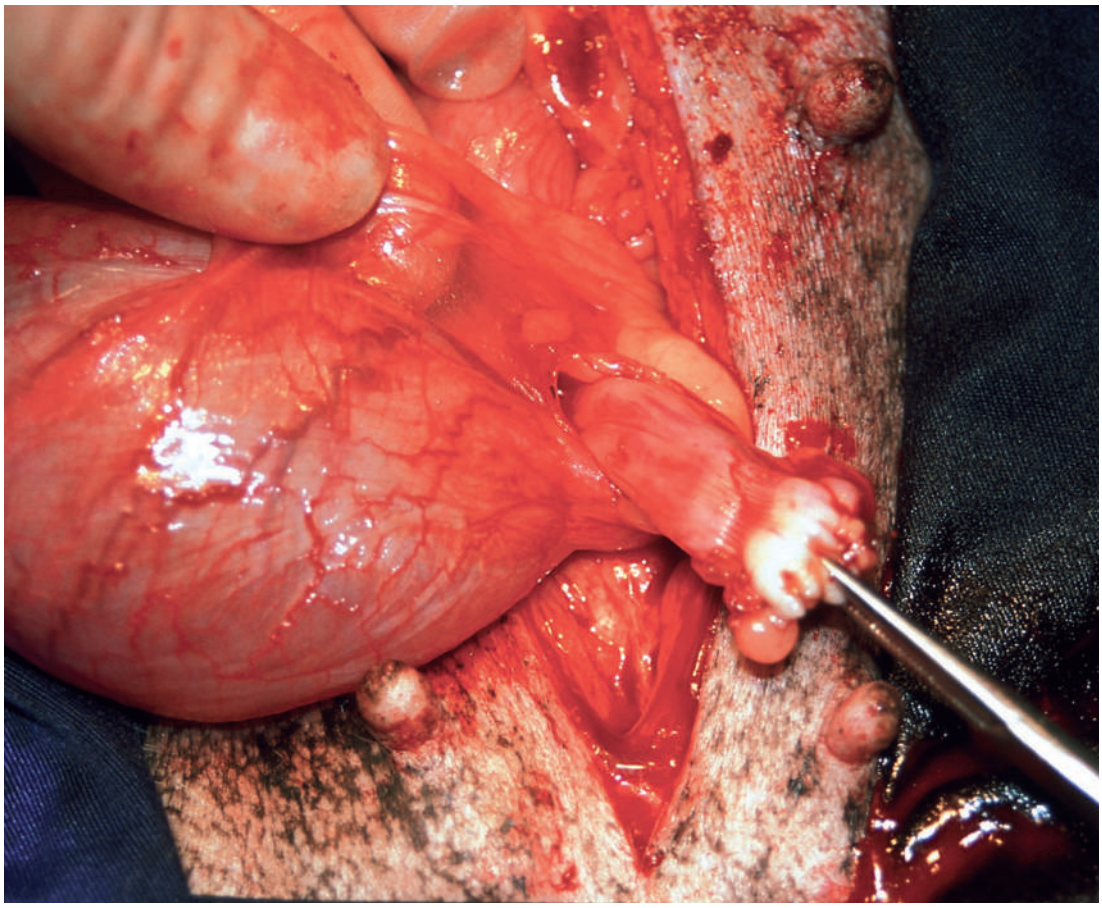


Figura 4. Colposuspensión en el tratamiento de USMI. El muñón uterino abraza el trígono vesical. Cortesía del Dr. A. Prats.

Aunque la terapia con estrógenos no es tan eficaz como cuando usamos alfa-agonistas hay que valorar el coste y la posible administración sólo una vez por semana. Por otro lado, hay que tener en cuenta los posibles efectos secundarios de cualquier compuesto estrogénico.

El estriol (Incurin) tiene una efectividad del 80% al 85%. A diferencia de los otros compuestos estrogénicos, no debería afectar al endometrio ni inducir alteraciones en la médula ósea.

Métodos quirúrgicos

Es la última elección, y antes hay que cerciorarse de la ausencia de otras patologías del sistema urinario inferior. Su efectividad es de un 50-75%. Antes del tratamiento quirúrgico debe pararse el tratamiento médico, especialmente en el caso de los estrógenos, debido a sus efectos duraderos en el sistema reproductor y porque aumentan el riesgo de disuria después de la cirugía.

- Colposuspensión: (Holt PE, 1985, García F., 2003) consiste en fijar el cuerpo del útero al tendón prepúbico abrazando la vejiga, con el fin de trasladarla cranealmente y cambiar su ubicación de la zona púbica a la zona abdominal (*figura 4)*. Es efectiva, sobre todo si se realiza en el momento de la ovariohisterectomía para prevenir la USMI. No obstante, la aparición de incontinencia en algunas perras esterilizadas y sometidas a colposuspensión confirma la etiología multifactorial de la incontinencia urinaria.
- Uretropexia: es un método parecido al anterior, sólo que en vez de fijar la vejiga se fija el cuello de la misma al ligamento prepúbico con el fin de trasladarlo cranealmente.
- Inyección de colágeno en submucosa uretral: es el tratamiento quirúrgico menos invasivo y da buen resultado. Consiste en inyectar, guiados por el fibroendoscopio, tres depósitos de colágeno (Zyplast, Collagen Internacional Inc. Lausanne, Suiza) a unos 1,5 cm del cuello de la vejiga de manera circular con el fin de estenosar la luz del conducto. El problema es que hay animales en los que al cabo de dos años, o menos en algunos casos, hay que repetir el proceso por recaídas. En algunos casos debe suplementare el tratamiento con fenilpropanolamina. □

Bibliografía

- Arnold S, Arnold P, Hubler M, Casal M, Rüsch P. Incontinencia urinaria en hembras castradas. 1989; 131:259-263.
- Ruckstuhl B. Incontinencia urinaria después de la castración. 1978; 120:143-148.
- Reichler IM, Hung E, Jöchle W, Piché CA, Roos M, Hubler M, Arnold S, FSH and LH plasma levels in bitches with differences in risk for urinary incontinence. Theriogenology 2005; 63, 2164-2180.
- Holt PE. Urinary incontinence in the bitch due to sphincter mechanism incompetence: surgical treatment. J Small Anim Pract 1985, 26:237-246.
- Holt PE.: Incompetencia del esfínter uretral. 42 Congreso Nacional AVEPA. Pp 77-79. 2007.
- Reichler IM, Hubler M, Jöchle W, Trigg TE, Piché CA, Arnold S. The effect of GnRH analogs on urinary incontinence after ablation of the ovaries in dogs. Theriogenology 2003 Oct 15 60: 1207-16.
- F. García, S. Martí, A. Prats. Colposuspensión para prevenir la incontinencia urinaria en perras castradas. Revista clínica veterinaria. Vol 23. nº2. Año 2003.
- Romagnolli S. Treatment of Canine Urinary Incontinence. 2nd part. NAVC clinician's brief. December 2007.
- Annick J. Hamaide, *et al*.: Urodynamic and morphologic changes in the lower portion of the urogenital tract after administration of estriol alone and in combination with phenylpropanolamine in sexually intact and spayed female dogs. Am J Vet Res , Vol 67, Nº 5, May 2006.
- Westropp Joli L. Urinary incontinence in dogs: diagnostics and management strategies. Proceedings of the 33 rd WSVA Congress 2008. Dublin. Ireland.

Control del celo de la perra y la gata

La inhibición del celo de los animales de compañía es una consulta muy habitual, y no sólo porque el propietario no desee o no pueda cuidar de la futura camada, sino también para evitar las molestias asociadas al estro, sobre todo en el caso de las gatas.

B. Macías-García
C.M. Salazar-Sandoval
F.J. Peña

Hospital Clínico Veterinario Universidad de Extremadura
Avda. de la Universidad s/n - Cáceres
Imágenes Argos

El ciclo estral de la perra y la gata es radicalmente diferente. Para hacer un correcto control del celo debe comprenderse bien su fisiología, así como saber determinar en qué fase del ciclo se encuentra la hembra para utilizar los métodos de control más adecuados.

Ciclo estral de la perra

La perra se define como monoéstrica no estacional de ovulación espontánea. El inicio de la pubertad en la perra se da entre los 6 y los 23 meses y el intervalo interestro oscila entre los 4 y los 13 meses, dependiendo de la raza. Los estadios del ciclo estral de la perra (*figura 1*) son: proestro, estro, diestro y anestro.

Proestro

En esta fase (duración media de 9 días) tiene lugar el desarrollo folicular y el incremento en la concentración sérica de estrógenos, que llegan a su concentración máxima 2-3 días antes del estro y caen rápidamente durante éste.

La concentración de progesterona sérica es menor de 1 ng/ml.

Figura 1. Cambios hormonales en el ciclo estral de la perra.

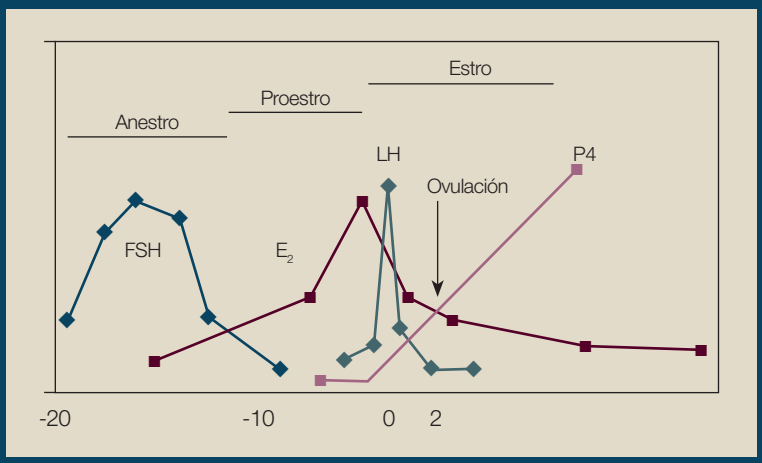
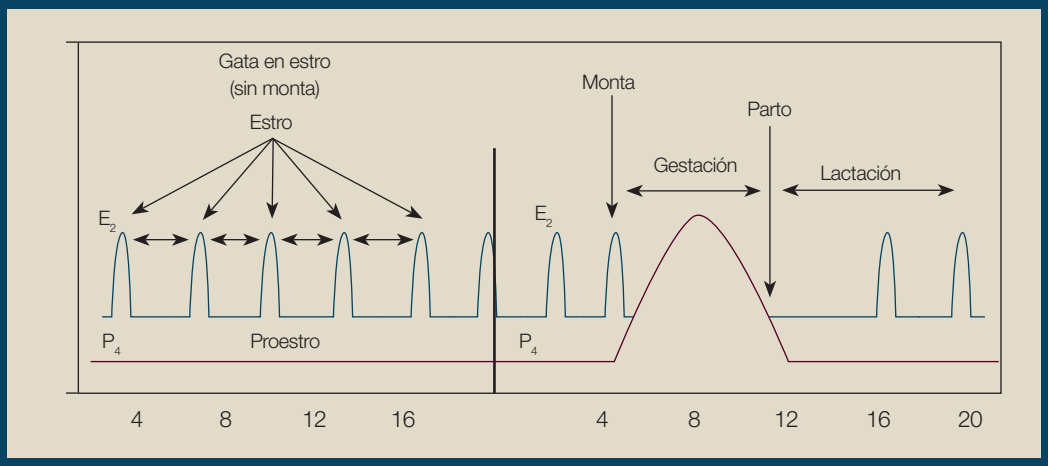


Figura 2. Cambios hormonales en el ciclo estral de la gata.



En esta fase se observa descarga vulvar serosanguinolenta y la hembra no está receptiva, aunque se produce la atracción de machos debido a la presencia de una feromona específica (éster metílico del ácido parahidroxibenzoico) tanto en la orina como en la secreción vulvar.

> La ovulación del ovocito primario de la perra se produce 2 días después del pico de LH; son necesarios 2 días más para que madure y pueda ser fecundado.

Estro

En esta fase (duración media de 9 días) se produce el pico de LH que dura entre 24 y 48 horas. Paralelamente se produce una disminución de la concentración de estrógenos y un incremento de la concentración de progesterona.

La ovulación del ovocito primario se produce 2 días después del pico de LH; son necesarios 2 días más para que madure y pueda ser fecundado. En esta fase la perra está receptiva y la descarga vulvar se vuelve amarillenta (aunque en algunos casos puede seguir siendo sanguinolenta hasta el final del estro).

Diestro

En esta fase (duración de 56-58 días tras la ovulación) la perra puede estar gestante o no; en ambos casos presenta concentraciones elevadas de progesterona y no existe receptividad al macho.

Anestro

Las concentraciones de progesterona disminuyen tras el parto o la regresión del cuerpo lúteo hasta niveles menores de 1ng/ml [1]. El anestro dura entre 2 y 9 meses.

Ciclo estral de la gata

La gata se define como poliéstrica estacional de ovulación inducida por el coito y presenta un anestro prolongado durante el fotoperiodo decreciente. Sin embargo, las condiciones ambientales de muchas gatas domésticas -luz artificial, calefacción, etc.- determinan que puedan presentar celos a lo largo de todo el año. Suelen alcanzar la pubertad entre los 6-9 meses. En el caso de la gata el ciclo se divide en proestro, estro, interestro, diestro y anestro (*figura 2*).

Proestro

En este periodo, que dura entre 12 h y 2 días, aumentan las concentraciones de estrógenos y existe atracción de machos sin receptividad de la hembra.

Estro

En este periodo (entre 6 y 8 días) ocurre la ovulación. Para ello se requieren varias cópulas o un estímulo visual adecuado. Tras el estímulo se libera GnRH desde el hipotálamo y después LH desde la hipófisis.

> La gata se define como poliéstrica estacional de ovulación inducida por el coito y presenta un anestro prolongado durante el fotoperiodo decreciente.

La ovulación se produce 24 horas después del pico de LH. En este momento la hembra está receptiva, se frota contra objetos, maúlla.

Sin embargo, en la gata puede ser muy difícil distinguir desde el punto de vista clínico las fases de proestro y estro, por lo que a menudo las agrupamos en la denominada fase folicular.

Interestro

Las concentraciones de estrógenos caen hasta niveles basales. Si la gata no ha ovulado se produce este periodo de inactividad sexual, de 8 días de duración, que se repetirá después de cada estro.

> La ovulación de la gata se produce 24 horas después del pico de LH. En este momento la hembra está receptiva, se frota contra objetos, maúlla.

Diestro

Se produce cuando la gata está gestante (63-66 días) o en caso de ovulación espontánea sin gestación (40-50 días). La gata se encuentra bajo la influencia de la progesterona.

Anestro

Se produce la inactividad sexual coincidiendo con el fotoperiodo decreciente.

Control del celo

Actualmente disponemos de dos métodos para llevar a cabo el control del celo: técnicas quirúrgicas y control hormonal.

Cirugía

Las técnicas quirúrgicas, consistentes en la extirpación de los ovarios en el caso de la ovariectomía (OT), o de los ovarios y el útero en la ovariohisterectomía (OHT), resultan eficaces al 100% debido a la eliminación del componente hormonal endógeno.

Recientes estudios se encaminan a la elección de la OT, que elimina el problema de la posible incontinencia urinaria producida tras la OHT. Sin embargo, y aunque la intervención compensa a largo plazo, puede no ser adecuada en todos los casos y, por supuesto, no es aplicable a perras destinadas a la reproducción [3].

Tratamiento hormonal

El control hormonal se basa en el tratamiento farmacológico y comprende, dependiendo del momento de aplicación:

- la supresión del estro (medicación al inicio del proestro, no recomendable),
- el retraso temporal del celo hasta un periodo más conveniente (inmediatamente antes de la fecha prevista de celo),
- un retraso permanente durante el anestro (la fase de elección para el control del celo).

Progesterona natural

Aunque la hormona esteroide natural progesterona podría utilizarse para controlar el celo en perras, en la práctica su uso no se ha mostrado satisfactorio, debido a su falta de actividad vía oral y a la corta duración de su actividad vía parenteral [4].

> Los progestágenos de segunda generación, como Covinan, son más seguros y con menos efectos secundarios y, además, su administración es más cómoda.

Andrógenos

En lo que se refiere a los andrógenos, la testosterona y la mibolerona permiten retrasar el comienzo del estro si se administran durante el anestro tardío (66% de los casos), pero sus efectos resultan demasiado duraderos, por lo que es difícil prever cuándo la perra volverá a presentar el celo. Los efectos indeseables pueden incluir hipertrofia del clítoris, vaginitis, descarga vaginal sanguinolenta o comportamiento sexual anormal. Además, el uso prolongado de la testosterona puede producir un anestro permanente, observado en razas como el Galgo [5].

Dosis recomendadas de los progestágenos más usados en perra y gata para el control del celo.

Dosis	Perra	Gata
Acetato de medroxiprogesterona	2,5-3,0 mg/kg IM cada 5 meses	2,0 mg/kg IM cada 5 meses
Acetato de megestrol	<2,0 mg/kg durante 2 semanas en proestro o 2,0 mg/kg durante un largo periodo en anestro Supresión del estro: 2.0 mg/kg/día durante 8 días consecutivos Retraso del estro: 0,5 mg/kg/día en anestro tardío	<5,0 mg/gata cada 48 horas durante 3 semanas
Proligestona	10-33 mg/kg SC cada 3, 4, 5 meses	10 mg/kg SC cada 3, 4, 5 meses
Testosterona	1-2 mg/kg IM cada 10 días durante el anestro	

Progestágenos

La administración de progestágenos produce una fase luteal artificial.

- Entre ellos encontramos compuestos de primera generación, tales como el acetato de megestrol (MA, Meigace) y el acetato de medroxiprogesterona (MAP, Sin Estro Neosán).
- Los compuestos de segunda generación se encuentran representados por la proligestona (PRG, Covinan); son más seguros y con menos efectos secundarios y, además, su administración es más cómoda.

Entre los posibles efectos adversos evidenciables al administrar progestágenos se encuentran: el incremento del riesgo de aparición de hiperplasia endometrial quística y la predisposición a la infertilidad y a la piometra. Aunque las patologías uterinas o síntomas diabéticos pueden darse en ambas especies, en perras medicadas con altas dosis de MA y MAP pueden aparecer hiperplasias mamarias y tumores, aumento de la hormona del crecimiento, diabetes insulinorresistente, acromegalia, supresión adrenocortical, disminución del cortisol, reacciones cutáneas e incremento del apetito con aumento de peso. En gatas pueden producirse también ovulaciones espontáneas.

La proligestona también puede usarse a dosis más baja para prolongar el intervalo entre celos en perras en los que éstos son demasiado cortos.

Proligestona

La proligestona es un progestágeno sintético diseñado específicamente para la prevención del celo en perras y gatas. Entre las propiedades que hacen que sea un tratamiento muy adecuado para el control hormonal del estro se encuentran: actividad fuertemente antigonadotrópica, eficacia en la supresión y el retardo de la ovulación espontánea asociada al

celo, débilmente progestágena, bajo riesgo de efectos secundarios en el útero, y antiestrogénica, control eficaz del edema y la hemorragia vulvar.

Las ventajas que proporciona su uso para retrasar de forma permanente el celo, al igual que la castración, frente a perras que se dejan ciclar normalmente o han sido tratadas con productos de primera generación, son: menor incidencia tanto de piometra (entre 10 y 100 veces), como de pseudogestación, y menor riesgo de desarrollo de tumores mamarios [6]. La proligestona también puede usarse a dosis más baja para prolongar el intervalo entre celos en perras en las que éstos son demasiado cortos.

Agonistas de la GnRH

Finalmente, se ha observado que los agonistas de la GnRH -lutrelina, deslorelina y leuprolide- muestran una supresión de la actividad gonadal debido a su afinidad por los receptores de la GnRH, de manera que se produce un anestro prolongado y reversible. A pesar de proporcionar una mayor efectividad y seguridad frente a otras opciones, su uso no está muy extendido a causa de su poca disponibilidad y alto coste. Probablemente en un futuro próximo los antagonistas verdaderos de la GnRH serán fármacos de gran utilidad para el control del celo [7, 8]. □

Bibliografía

- [1] Root Kustritz MV. Manual de reproducción del perro y el gato. Editorial Multimédica. 5ª Edición. 2005. Barcelona.
- [2] Johnston SD, Root Kustritz MV, Olson PNS. Canine and feline Theriogenology. Editorial Saunders. 1ª Ed. 2001. Philadelphia.
- [3] Van Goethem B, Schaefers-Okkens A, Kirpensteijn J. Making a rational choice between ovariectomy and ovariohysterectomy in the dog: a discussion of the benefits of either technique. Vet Surg. 2006 Feb; 35 (2):136-43.
- [4] Pharmacologic advances in canine and feline reproduction. Wiebe VJ, Howard JP. Topics in companion animal medicine. 2009 May; 24 (2): 71-99.
- [5] Phillips TC, Larsen RE, Hernandez J, Strachan L, Samuelson D, Shille VM, Archbald LF. Selective control of the estrous cycle of the dog through suppression of estrus and reduction of the length of anestrus. Theriogenology. 2003 Mar; 59 (5-6):1441-8.
- [6] Keskin A, Yilmazbas G, Yilmaz R, Ozyigit MO, Gumen A. Pathological abnormalities after long-term administration of medroxyprogesterone acetate in a queen. Journal of Feline Medicine & Surgery. 2009 June; 11 (6):518-521
- [7] Gobello C. New GnRH analogs in canine reproduction. Animal Reproduction Science. 2007 July; 100(1-2):1-13
- [8] Trigg TE, Wright PJ, Armour AF, Williamson PE, Junaidi A, Martin GB, *et al*. Use of a GnRH analogue implant to producereversible long-term suppression of reproductive function in male and female domestic dogs. J Reprod Fertil Suppl 2001; 57:255-61.