

Hipotiroidismo congénito en un gatito

Alberto Barneto Clínica Veterinaria AYAVET, Boadilla del Monte

RESUMEN

Se describe el caso de un gatito de 6 meses de edad con constipación, enanismo desproporcionado, depresión y signos de retraso en la calcificación. El reto diagnóstico consistió en la detallada elaboración de la lista de diagnósticos diferenciales para descartar otras enfermedades congénitas del desarrollo y aquellas que producen megacolon en gatitos. Entre las más importantes están la mucopolisacaridosis, el enanismo hipofisario, el shunt portosistémico ó el Síndrome de Key Gaskell (Disautonomía felina). Entre las enfermedades adquiridas se descartó el Hiperparatiroidismo Nutricional Secundario, los traumatismos y las encefalitis infecciosas. El paciente respondió correctamente al tratamiento de suplementación con hormona tiroidea aunque la constipación aún hoy debe tratarse a base de dieta de bajo residuo y laxantes osmóticos y estimulantes. Los pacientes hipotiroideos diagnosticados a tiempo y tratados adecuadamente tienen un buen pronóstico aunque permanezcan algunas deformaciones del sistema musculoesquelético durante toda su vida.

INTRODUCCION

El Hipotiroidismo Felino (HF) de origen natural o espontáneo es una enfermedad considerada poco habitual en el gato. La forma más frecuente de hipotiroidismo felino que nos encontramos en clínica es la iatrogénica, como consecuencia de tiroidectomía o por destrucción de tejido tiroideo normal al usar yodo radiactivo en el tratamiento de Hipertiroidismo felino.

Las enfermedades no tiroideas pueden afectar al metabolismo de las hormonas tiroideas. Por este motivo, gatos adultos con enfermedades

graves no tiroideas tienden a presentar concentraciones bajas de T4 total que no debemos confundir con HF (5).

La forma natural de HF se ha descrito tanto en gatos adultos (adquirido) como en jóvenes (congénito), aunque son los HF congénitos los más habituales. Se describió un caso de HF adquirido en un gato adulto a partir de una Tiroiditis linfocitaria (1). La mayor parte de los HF congénitos son debidos a disgenesia de la glándula tiroidea, que impide la síntesis normal de hormonas tiroideas (4). También se han descrito en familias de gatos comunes europeos y abisinios HF congénito como consecuencia de alteraciones en la síntesis hormonal secundaria a deficiencias de la enzima peroxidasa tiroidea (2). Asimismo, en una familia de gatos Japoneses apareció la enfermedad como consecuencia de un defecto congénito en los receptores de TSH (3). La mayor parte de estas alteraciones hereditarias se deben a defectos autosómicos recesivos.

Los gatos que padecen HF congénito se diagnostican normalmente antes de los 12 meses de edad. No se ha descrito predisposición sexual. Las hormonas tiroideas son cruciales para el buen desarrollo de los sistemas musculoesquelético y nervioso. Por eso los gatos afectados por esta enfermedad presentan enanismo desproporcionado (cretinismo), anomalías del sistema nervioso central y periférico y déficits del estado mental. Las alteraciones del sistema musculoesquelético son muy evidentes, y se manifiestan en deformidad facial ("cara de luna"), retraso en el cambio de dentición (no se consuma hasta a los 18 meses), extremidades cortas, retraso en el cierre de las placas de crecimiento y consecuente deformidad ósea. Otros signos clínicos descritos en gatos jóvenes con HF son comunes a las formas adultas de la enfermedad: apatía, inapetencia, disminución de las consciencia, piel engrosada, pelo mate, bradicardia, hipotermia y constipación. Los gatos con HF no suelen tener



Figura 1-. Gatito hipotiroideo con 5 meses de edad y 1 kg de peso. Se aprecia el enanismo desproporcionado, con cara ancha, cuello corto y extremidades acortadas.



Figura 2-. Radiografía abdominal donde se aprecia la retención de heces. Los cuerpos vertebrales son anchos y los cartílagos de crecimiento están pobremente calcificados para la edad de 5 meses.

bocio (aumento del tamaño de la glándula tiroidea), excepto aquellos que padecen deficiencia en la peroxidasa tiroidea.

ANAMNESIS Y EXAMEN CLÍNICO

Acude a nuestra consulta un gato 4 meses después de haber sido recogido de la calle con aproximadamente un mes de edad. Sin embargo, aún mantiene completa la dentición decidua. El cuadro clínico que presenta es de aumento de volumen de abdomen y el propietario nos refiere que lleva 3 días sin hacer deposición y con tenesmo (Constipación). Desde el día anterior no quiere comer. En la exploración física se aprecia una moderada depresión, deshidratación del 4%, bradicardia (170 lpm; rango 200-240 lpm), T^º 37.8°C y palpación de abdomen timpanizado con heces retenidas. El gato presenta un tamaño menor que el que correspondería a su edad, aunque el propietario no lo había apreciado. Pesa 1.0 kg y presenta cara redondeada, ojos grandes y cuello corto (Figura 1). La palpación de la glándula tiroidea es de leve aumento. Las patas son más cortas y el tórax y abdomen aumentados y redondeados (Enanismo desproporcionado). La piel estaba sin alopecias con pelo aún juvenil como corresponde a un gato de 5 meses de edad. En las radiografías se confirma una retención de heces en colon muy importante (Figura 2). Se procede a sedar y anestesiarse al gato, rehidratar y vaciar las heces con la ayuda de un enema de agua caliente con aceite de parafina líquido (20 ml/kg de solución). La sospecha en este primer momento fue de una estenosis del canal óseo pelviano. Instauramos

un tratamiento sintomático a base de dietas de bajo residuo (latas Feline i/d Hill's) y un laxante osmótico (Lactulosa, Duphalac® solución, 1-2 ml/ 8-12 horas).

Tras una semana de tratamiento, acude nuevamente el gato con idéntico cuadro de constipación. Se realizan radiografías de todos los huesos largos y se extrae sangre, además de solucionar nuevamente la constipación.

Los resultados de la exploración neurológica se detallan en la Tabla 1. En general, el gato muestra un estado mental disminuido, y esto es corroborado por el propietario, que lo define como excesivamente tranquilo.

El propietario descarta cambios en la dieta y situaciones de estrés que pudieran modificar los hábitos de defecación del gato. La exploración física tampoco muestra ninguna alteración ni anatómica ni funcional del ano.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El listado de diagnósticos diferenciales ante esta situación sería:

Para el problema de la Constipación:

- Traumatismos/Fracturas de pelvis
- Problemas dietéticos que generen obstrucción colónica
- Enfermedad de la médula espinal: Enfermedad lumbosacra congénita (Síndrome del gato de Manx)

- Megacolon congénito por Síndrome de Disautonomía Felina (Key-Gaskell)
- Enfermedad de Hirschsprung ó Megacolon agangliónico
- Megacolon por deformación de columna lumbosacra primaria o secundaria a Hiperparatiroidismo Nutricional Secundario (HNS)
- Megacolon secundario por obstrucción mecánica anorrectal
- Trastornos endocrinos: hipotiroidismo, HNS
- Problemas de la conducta de defecación

Para el problema del Enanismo desproporcionado:

- Hipotiroidismo congénito
- Mucopolisacaridosis
- Hiposomatotropismo (Enanismo hipofisario)
- Shunt Portosistémico

Para el problema de Depresión en gatitos:

- Meningoencefalitis por Peritonitis Infecciosa Felina (PIF)
- Meningoencefalitis por Toxoplasmosis
- Hidrocefalia
- Miopatías congénitas
- Otras enfermedades debilitantes, incluyendo las que cursen con hipertermia, anemia severa y/o debilidad muscular)

En las radiografías de huesos largos se aprecia una clara inmadurez en las placas de crecimiento óseo, con una edad ósea comparando con los modelos publicados que calculamos en 2 meses en un gato de casi 6 meses de edad (Figura 3). En las radiografías de tórax con y sin contraste de Bario se descarta la presencia de megaesófago (característico del Síndrome de Key-Gaskell). Asimismo, las radiografías de pelvis descartan la presencia de fracturas antiguas, aunque sí se aprecia una hipoplasia de la estructura pélvica. La imagen de la columna no muestra lordosis/cifosis y tampoco alteraciones en área lumbar ni en el sacro.

Los resultados de la analítica se listan en la Tabla 2. El urianálisis muestra una densidad de 1017, pH 7 y sedimento sin alteraciones de interés.

Los ojos no presentan alteraciones aparentes, las pupilas son normoreactivas y la producción de lágrima se mide en ambos ojos y es de 14 mm en un minuto (normal > 10 mm en un minuto).

Ante este cuadro clínico, se pidieron análisis más específicos, con los siguientes resultados:

- Niveles de Hormona Paratiroidea (PTH): 8.5 pmol/L (2.0-13.0 pmol/L)
- Test de Anticuerpos frente a Coronavirus felino (FCoV): NEGATIVO

- Test de Anticuerpos (IgG e IgM) frente a *Toxoplasma gondii*: NEGATIVO
- Niveles de mucopolisacáridos en orina: NORMALES
- Niveles de IGF-1: 230 ng/ml (185-505 ng/ml)
- Se pensó realizar una RNM para descartar Síndrome de Hidrocefalia, pero el propietario no accedió al traslado del animal, habida cuenta de que en nuestra ciudad no teníamos en ese momento acceso a un centro especializado donde pudiera realizarse.
- Niveles de Hormona Tiroidea T4: 0.6 µg/dl (entre 1.0 y 5.0 µg/dl)

Habiendo descartado la mayor parte de problemas de constipación del listado de diagnósticos diferenciales y teniendo ya un posible diagnóstico de Hipotiroidismo congénito, procedemos a realizar pruebas de confirmación de este síndrome. Hay dos test descritos para la confirmación del HF: El test de estimulación con TSH y el test de estimulación con TRH. La más frecuente en otros países es la estimulación con TSH, pero en España no podemos conseguir TSH felina, por lo que se realizó en nuestro caso el test de estimulación con TRH (5). Se tomó una muestra de sangre para medir los niveles basales de T4 y después se inocularon 100 µgr de TRH intravenosa (TRH Prem®). Tras 4 horas, se volvió a extraer sangre para medir nuevamente los niveles de T4. Los valores fueron los siguientes:

- T4 Basal: 0.6 µg/dl
- T4 tras estimulación con TRH: 0.7 µg/dl

En un animal con funcionamiento tiroideo normal, los niveles de hormona tiroidea tras la estimulación con TRH deben aumentar al menos el 50% respecto al valor basal(5). En nuestro caso, el incremento no llega a ser del 20%, por lo que confirmamos el diagnóstico de HF.

El tratamiento de HF consiste en aportar la hormona que el animal tiene en falta. La dosis inicial establecida de levotiroxina sódica para tratar gatos con HF es de 10-20 µg/kg al día vía oral. En nuestro caso prescribimos 25 µg cada 24 horas. Se monitorizan los niveles de T4 cada mes hasta conseguir unos niveles adecuados en sangre y mejoría del cuadro clínico. En nuestro caso, la dosis inicial no mejoró la cifra de T4 en sangre, aunque el gato mejoró su estado mental y hacía mejor la deposición. Subimos la dosis a 50 µg cada 24 horas y al cabo del mes la cifra de T4 subió



Figura 3-. Imagen radiológica la rodilla del paciente donde se aprecia la pobre osificación de los cóndilos femorales a los 6 meses de edad. Aparecen varios núcleos de osificación simultáneos como consecuencia del mal metabolismo óseo

a 1.7 µg/dl y el gato ya pesaba 1.8 kg. Tras dos meses más de tratamiento, el gato sólo tuvo un problema de constipación que hubo que resolver nuevamente de forma quirúrgica y pesaba 2.9 kg. Comenzaba a tener algunos problemas de



Figura 4-. El paciente tras año y medio de tratamiento. El crecimiento ha sido casi normal. La cabeza y las extremidades son ahora mucho más proporcionadas, aunque sigue manteniendo algunos problemas de constipación esporádicos

seborrea en el pelo del dorso. El gato pesa actualmente 3.7 kg, está moderadamente activo y no tiene problemas de pelo (Figura 4). Recibe una dosis total de 100 µg de Tiroxina cada 24 horas. Come una dieta a base de pienso y latas de bajo residuo (Prescription diet i/d®, Hill's Co.), se alternan tratamientos a base de Lactulosa y Bisacodilo (Dulco Laxo® comprimidos, ¼ c/ 24 horas), y de vez en cuando necesita enemas para favorecer la deposición. Las radiografías de control muestran unas placas de crecimiento óseas ya casi mineralizadas tras 2 años de edad pero con la presencia de artrosis en las articulaciones de huesos largos (Figura 5). Habida cuenta que el gato aún es joven (2 años), este problema aún no le da problemas, pero seguramente sí en el futuro. Los gatos con HF que comienzan su tratamiento precozmente, puede superar el problema y hacer una vida casi normal. En nuestro caso, el propietario está moderadamente satisfecho.

DISCUSION

El HF es una enfermedad endocrina rara en gatos (1 de cada 4.000 nacimientos) (4). El HF congénito (el más frecuentemente diagnosticado) se suele sospechar a partir de las 8 semanas de edad, cuando la tasa de crecimiento del gatito disminuye en comparación con el resto de hermanos de la camada (7). En nuestro caso, al ser un gatito huérfano, el propietario no había notado el déficit de crecimiento. Los signos clínicos más frecuentes relacionados con HF congénito son (4,5):

- Enanismo desproporcionado (cabeza ancha, cuello corto, tronco redondeado y extremidades acortadas)
- Retraso en el cierre de placas de crecimiento
- Retención de dientes deciduos
- Apatía
- Constipación
- Piel engrosada, seborrea, pelaje juvenil

En nuestro caso clínico, el animal presentaba 5 de estos 6 signos clínicos. El único grupo de signos que no se presentaba eran los problemas de piel. Durante los 12 meses siguientes al diagnóstico, el gato sólo padeció una leve seborrea en dorso que respondió al tratamiento con champúes queratolíticos y ácidos grasos Omega 3 y 6. Los problemas de piel suelen suceder en los gatos con HF (9), pero no sabemos por qué en nuestro caso no fue así.



Figura 5-. Radiografía de codo del paciente con dos años de edad donde se aprecia artrosis temprana. Se observa la placa de crecimiento cubital aún sin cerrar

Síndrome de Key-Gaskell (Disautonomía felina) también se descartó al no haber presencia de megaesófago en las radiografías de contraste, no existir midriasis y la producción de lágrima ser normal. Lo mismo dedujimos en el caso del Síndrome de Hirschsprung, ya que los gatitos que lo padecen sólo padecen megacolon y mueren al poco tiempo por faltarles la inervación del colon (10). En el caso que nos ocupa, la constipación respondía parcialmente al tratamiento dietético y con laxantes estimulantes (Bisacodilo), alter-

nando con laxantes osmóticos (Lactulosa) para evitar el daño de las neuronas mioentéricas. El paciente debía estar siempre bien hidratado. La presencia de la estenosis del canal pélvico que se observó en las primeras radiografías se debía a la inmadurez (hipoplasia) de los huesos pelvianos. Cuando el animal comenzó el tratamiento, el canal pelviano aumentó de diámetro, por lo que la constipación mejoró. Al no haber calcificaciones distróficas, descalcificaciones en huesos largos, ni cristaluria/litiasis, y los niveles de Calcio y Parathormona ser normales, descartamos alteración primaria del metabolismo del Calcio. Aunque el paciente terminó por calcificar las epifisis de los huesos largos, en estas se terminó por generar artrosis temprana (Figura 5). La calcificación normal de la epifisis se produce a partir de un único núcleo de osificación. Pero, en los hipotiroideos, la deficiencia de Tiroxina provoca la aparición en las epifisis de múltiples centros de calcificación que deforman la estructura articular (4).

La hormona tiroidea es fundamental para el desarrollo del sistema nervioso. Los gatos con HF congénito padecen un retraso en el estado mental característico. Esto les confiere un carácter excesivamente tranquilo. Nosotros descartamos enfermedades infecciosas que pueden dar cuadros de letargia como la Toxoplasmosis o el PIF, pero no pudimos realizar una RNM por motivos técnicos que nos hubiera descartado también la hidrocefalia. Sin embargo, esta última suele cursar de forma progresiva y los signos neurológicos

son mucho más evidentes que en el HF (ataxia, reacciones posturales disminuidas o ausentes, letargia, convulsiones). En nuestro caso, en la palpación del cráneo no se apreció apertura de fontanelas. Algo similar sucedía con las miopatías congénitas, que provocan en los gatitos debilidad muscular generalizada pero no megacolon (12).

Cuando comprendimos que nos enfrentábamos a una enfermedad congénita metabólica, teníamos cuatro posibles diagnósticos diferenciales. La mucopolisacaridosis se presenta en el gato con deformaciones óseas congénitas, turbidez corneal y nunca con megacolon (11). Estas características unidas a unos niveles normales de mucopolisacáridos en orina nos llevaron a descartar su diagnóstico. Lo mismo sucedió con un posible shunt portosistémico, que daría un déficit de crecimiento pero siempre asociado a elevación de ácidos biliares postprandiales, que en nuestro caso no sucedía. Finalmente, el hiposomatotropismo se descartó al tener los niveles de IGF-1 en rangos normales unido a que el tipo de enanismo en nuestro caso era desproporcionado, al contrario que sucede en el enanismo hipofisario, que es proporcionado.

Los gatos tratados a tiempo de HF pueden beneficiarse de una vida casi normal. En nuestro caso, el animal estaba moderadamente activo, con esporádicos problemas de retención de heces y una artrosis que hasta el momento no le ha dado lugar a signos de dolor.

Tabla 1- Resultados de la exploración neurológica realizada al paciente de Hipotiroidismo congénito felino

EXAMEN NEUROLOGICO	RESULTADOS OBSERVADOS EN EL PACIENTE
Estado Mental	Deprimido
Postura en reposo	Estación de base normal, postura de cabeza y cuello fisiológica y columna vertebral levemente arqueada
Marcha	Sin alteraciones neurológicas, aunque al tener los huesos largos menos desarrollados, el paso se acorta
Movimientos involuntarios	No
Reacción de posicionamiento propioceptivo consciente	Normal
Reacción de situación visual y táctil	Normal
Reacción de salto (lateral)	Normal
Hemimarcha y hemiestación	Normales
Reflejos espinales de extremidades anteriores y posteriores	Normales (Reflejos flexor de miembro anterior y posterior, bíceps y tríceps braquiales, patelar y gastrocnemio)
Reflejo perineal	Normal
Reflejos craneales	Normales

Tabla 2.- Resultados de Hematología y Bioquímicas obtenidos en el momento previo al diagnóstico (5 meses de edad) y tras 10 meses de tratamiento de Hipotiroidismo. En color rojo los valores alterados. Se observó al inicio del tratamiento una anemia normocítica y normocrómica leve, así como elevación de eosinófilos.

Parámetro	Valor (Ene/2009)	Valor (Nov/2009)	Referencia
Hematología			
Hematies	5.03 M/ μ L	6.55 M/ μ L	5.00 – 10.00 M/ μ L
Hematocrito	24.6 %	31.5%	30.0 – 45.0 %
VCM	48.9 fL	48.1 fL	41.0 – 58.0 fL
Hemoglobina	9.5 g/dL	12.0 g/dL	9.0 – 15.1 g/dL
Leucocitos	13.30 K/ μ L	9.02 K/ μ L	5.50 – 19.50 K/ μ L
Neutrófilos	8.36 K/ μ L	5.90 K/ μ L	2.50 – 12.50 K/ μ L
Linfocitos	2.75 K/ μ L	2.09 K/ μ L	0.40 – 6.80 K/ μ L
Eosinófilos	1.53 K/ μ L	0.52 K/ μ L	0.10 – 0.79 K/ μ L
Monocitos	0.64 K/ μ L	0.50 K/ μ L	0.15 – 1.70 K/ μ L
Basófilos	0.02 K/ μ L	0.02 K/ μ L	0.00 – 0.10 K/ μ L
Bioquímicas			
Glucosa	79 mg/dL	110 mg/dL	74 – 159 mg/dL
BUN	29 mg/dL	23 mg/dL	16 – 36 mg/dL
Creatinina	1.2 mg/dL	1.1 mg/dL	0.8 – 2.4 mg/dL
ALT	36 U/L	18 U/L	12 – 130 U/L
ALKP	31 U/L	67 U/L	14 – 111 U/L
GGT	0 U/L	0 U/L	0 – 2.0 U/L
Proteínas Totales	6.9 g/dL	7.9 g/dL	5.7 – 8.9 g/dL
Albúmina	2.8 g/dL	3.4 g/dL	2.2 – 4.0 g/dL
Globulinas Totales	4.2 g/dL	4.5 g/dL	2.8 – 5.1 g/dL
Calcio	9.3 mg/dL	8.7 mg/dL	8.0 – 10.5 mg/dL
Ac. Biliares post-prandiales	18.2 μ mol/L	No realizado	< 25 μ mol/L
T4 Total	0.6 μg/dL	1.7 μg/dL	1.0 – 5.0 μg/dL

BIBLIOGRAFIA

- 1./Rand JS, Levine JU, Best SJ, et al: Spontaneous adult onset hypothyroidism in a cat. J Vet Int Med 7:272-276, 1993
- 2./Jones BR, Gruffydd-Jones TJ, Sparkes AH, et al: Preliminary studies on congenital hypothyroidism in a family of Abyssinian cats. Vet Record 131:145-148, 1992
- 3./Tanase H, Kudo K, Horikoshi H, et al: Inherited primary hypothyroidism with thyrotrophin resistance in Japanese cats. J Endocrinol 129:245-251, 1991
- 4./Greco SH: Diagnosis of congenital and adult-onset Hypothyroidism in cats. Clin Tech Small Anim Pract 21:40-44, 2006
- 5./Melián C, Pérez Alenza MD: Hipotiroidismo felino. En Manual de endocrinología de pequeños animales, 1ª Ed. Barcelona, Multimédisca Ediciones Veterinarias, 2008
- 6./Jones BR, Gruffydd-Jones TJ: Actividad peroxidasa tiroidea defectuosa en los gatitos abisinios. En August JR, Consultas en Medicina Interna Felina 3, Cap. 21; 1ª Ed. Buenos Aires, Editorial Intermédisca, 1999
- 7./Jones BR: Hipotiroidismo. En August JR, Consultas en Medicina Interna Felina 3, Cap. 20; 1ª Ed. Buenos Aires, Editorial Intermédisca, 1999
- 8./Mellanby RJ et al. Secondary hypothyroidism following head trauma in a cat. J Fel Med Surg (2005) 7, 135-139
- 9./Quante S et al. Congenital hypothyroidism in a kitten resulting in decreased IGF-I concentration and abnormal liver function tests. J Fel Med Surg (2010) 12, 487-490
- 10./Kirsty A.M. Roe, Harriet M. Syme, Harriet W. Brooks: Congenital large intestinal hypoganglionosis in a domestic shorthair cat. J Fel Med Surg (2010) 12, 418-420
- 11./Bennett D: Sistema musculoesquelético. En Chandler EA, Gaskell GJ, Gaskell RM, Medicina y terapéutica felina, Cap. 8; 3ª Ed. Barcelona, Multimedia Ediciones Veterinarias, 2007; 193-194
- 12./Gaschen FP, Jones BR: Miopatías felinas. En Ettinger SJ, Feldman EC, Tratado de Medicina Interna Veterinaria, 6ª Ed. Madrid, Elsevier Saunders, 2007; 906-918