



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de

Autor/es

Director/es

Facultad de Veterinaria

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	1
INTRODUCCIÓN	2
JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	2
METODOLOGÍA.....	3
FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES	4
• Anatomía y localización de la glándula tiroides	4
• Síntesis de las hormonas tiroideas	4
• Regulación de la función tiroidea	5
• Funciones fisiológicas de las hormonas tiroideas	5
PATOGENIA	6
SÍNTOMAS CLÍNICOS	7
DIAGNÓSTICO.....	9
• Pruebas de orientación diagnóstica	10
Hemograma y perfil bioquímico.....	10
Urianálisis	10
• Pruebas de confirmación diagnóstica	11
Determinación de la concentración de tiroxina total (TT4)	11
Determinación de las concentraciones de TT4 y T4 libre (FT4).....	11
Determinación de la concentración de TSH	12
Test de supresión con T3.....	12
Test de estimulación con TRH	13
• Ecografía de tiroides	13
• Escintigrafía de tiroides	14
TRATAMIENTO.....	16
• Dietético	16
• Médico: metimazol y carbimazol	17
• Quirúrgico	19
• Radioterápico	20
• Tratamientos alternativos	23
PRONÓSTICO	26
• Enfermedad renal post tratamiento	26
CONCLUSIONES	27
VALORACIÓN PERSONAL.....	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28

RESUMEN

El hipertiroidismo es la enfermedad endocrina más frecuente en gatos de edad avanzada (> 8 años). En cuanto a su prevalencia, se ha observado un aumento en los últimos años, presentándose en el 10-14% de los gatos geriátricos. El cuadro clínico puede variar desde leve a severo, en función del tiempo de evolución y momento en el que se realice el diagnóstico. Los gatos con un estadio avanzado de la enfermedad presentan con más frecuencia los síntomas clínicos clásicos: pérdida de peso, polifagia, poliuria, polidipsia y vómitos crónicos.

La confirmación diagnóstica, tras la exploración física, análisis hematológico, bioquímico y de orina, viene dada por la presencia de niveles altos de tiroxina total (TT4).

El objetivo del tratamiento reside en normalizar la concentración de hormonas tiroideas y controlar los síntomas asociados al hipertiroidismo consiguiendo una mejor calidad de vida en estos pacientes. En la actualidad contamos con cuatro opciones de tratamiento: dietético, médico, quirúrgico y con yodo radioactivo.

La radioterapia es el tratamiento más recomendado en la actualidad, siendo curativo en más del 94% de los pacientes. Un único tratamiento es suficiente en el 95% de los casos y el riesgo de padecer hipotiroidismo es inferior al 2%. Hasta hace un año no contábamos en España con ningún centro especializado en el diagnóstico, mediante gammagrafía, y tratamiento del hipertiroidismo felino con yodo radiactivo (I-131), puesto que las instalaciones requieren unos permisos especiales por el riesgo que conlleva el tratamiento radiactivo.

ABSTRACT

Hyperthyroidism is the most frequent endocrine disease in elderly cats (> 8 years). Regarding its prevalence, an increase has been observed in recent years, occurring in 10-14% of geriatric cats. The clinical picture can vary from mild to severe, depending on the time of evolution and time at which the diagnosis is made. Cats with an advanced stage of the disease present more frequently classic clinical symptoms: weight loss, polyphagia, polyuria, polydipsia and chronic vomiting.

The diagnostic confirmation, after the physical examination, hematological, biochemical and urine analysis, is given by the presence of high levels of total thyroxine (TT4).

The goal of treatment is to normalize thyroid hormone levels and control symptoms associated with hyperthyroidism getting a better quality of life in these patients. Currently we have four treatment options: dietary, medical, surgical and with radioactive iodine.

Radiotherapy is the most recommended treatment at present, being curative in more than 94% of patients. A single treatment is sufficient in 95% of cases and the risk of suffering hypothyroidism is less than 2%. Until a year ago we did not have any centers specialized in diagnosis in Spain, by means of scintigraphy, and treatment of feline hyperthyroidism with radioactive iodine (I-131), since the facilities require special permits for the risk associated with radioactive treatment.

INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo es la enfermedad endocrina más frecuente en el gato, que afecta principalmente a animales sénior (> 10 años) y geriátricos (> 15 años) (Baral y Peterson, 2012a). Su incidencia de presentación ha ido aumentando en los últimos años, oscilando entre el 6% en gatos mayores de 9 años y alcanzándose hasta el 10% en geriátricos (Wakeling et al., 2011; Peterson et al., 2016c; Stephens et al., 2014). Los datos con los que contamos en España son escasos, si bien la tendencia es similar a la de otros países, oscilando su prevalencia entre el 10% y el 14% (gatos > 13 años) (Periáñez et al., 2015).

Hasta no hace mucho tiempo, en España sólo teníamos disponibles tres opciones de tratamiento: dietético, médico y quirúrgico. En la actualidad tenemos acceso a otro tratamiento curativo, la radioterapia, considerado el “gold standard” con un porcentaje de éxito superior al 94% (Peterson y Becker, 1995).

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

En los últimos años, se ha observado un incremento en la presentación de hipertiroidismo en los gatos que acuden a las consultas veterinarias en nuestro país. Las investigaciones realizadas por grupos de diferentes países han contribuido a aumentar considerablemente el conocimiento sobre el desarrollo y características del hipertiroidismo en gatos. Además, los avances tecnológicos han permitido incorporar nuevas estrategias terapéuticas, lo que ha supuesto

importantes cambios en las recomendaciones y pautas de tratamiento de esta enfermedad en los felinos.

Por ello, consideramos de interés plantear este trabajo de revisión con objeto de conocer el estado actual de esta patología y las recomendaciones terapéuticas más novedosas para su manejo en la práctica clínica, lo que redundará en un mejor control de los gatos hipertiroideos, aumentando la tasa de supervivencia y consiguiendo una mejor calidad de vida en estos pacientes y, consecuentemente, una mayor satisfacción en sus propietarios.

El objetivo general planteado en este trabajo es actualizar los conocimientos disponibles en la literatura científica sobre el hipertiroidismo en gatos, haciendo especial hincapié en el tratamiento con yodo radiactivo recientemente introducido en nuestro país.

METODOLOGÍA

Puesto que el trabajo que presentamos es una revisión bibliográfica, la metodología utilizada ha sido la búsqueda de información científica. Para ello hemos utilizado PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), perteneciente a The National Center for Biotechnology Information de Estados Unidos. PubMed es un motor de búsqueda de libre acceso a la [base de datos MEDLINE](#) en la que se encuentran indexadas las principales revistas del área biomédica.

La búsqueda de bibliografía se ha realizado fundamentalmente en inglés, incluyéndose también algunos artículos en español. Las palabras clave utilizadas han sido: hyperthyroidism, cat, feline, treatment, radioiodine, thyroid gland, thyroid scintigraphy, methimazole, carbimazole. Para realizar eficazmente las búsquedas bibliográficas, se han utilizado los conectores booleanos "AND", "OR", "NOT", los cuales permiten conectar de forma lógica las palabras clave para ampliar, limitar o definir las búsquedas rápidamente.

Como nuestra intención es realizar una actualización de los conocimientos disponibles, revisamos las publicaciones de los 10 últimos años y, de entre las encontradas, seleccionamos aquellas que nos parecieron más interesantes para la consecución de los objetivos propuestos en nuestro trabajo. No obstante, en el listado de referencias bibliográficas hemos incluido algunos trabajos publicados antes de 2008, que aportan información general que consideramos de interés para su inclusión en esta memoria.

- **Anatomía y localización de la glándula tiroides**

En el gato, la glándula tiroides está formada por dos lóbulos independientes que se encuentran junto a la parte ventral de la pared traqueal, inmediatamente caudal a la laringe, midiendo cada uno de ellos aproximadamente 2 cm de largo, 0,5 cm de espesor y 0,3 cm de ancho. El principal suministro de sangre proviene de la arteria tiroides craneal, que es una rama de la arteria carotídea. A diferencia de los perros, la arteria tiroides caudal no está presente en la mayoría de los gatos (Trepanier, 2007).

El tejido tiroideo accesorio es común en el gato y puede estar localizado en el cuello y tórax. Este hecho tiene importancia clínica ya que la hiperplasia tiroidea y ocasionalmente el carcinoma puede desarrollarse a partir de tejido tiroideo localizado en la región cervical ventral o anterior del mediastino. Este tejido accesorio podría explicar en parte el motivo por el que muchos de los gatos sometidos a tiroidectomías bilaterales pueden mantener niveles normales de hormonas tiroideas en sangre (Trepanier, 2007).

Desde el punto de vista histológico, la glándula tiroides está formada por una agrupación de folículos, los cuales constituyen la unidad funcional del tiroides. Cada folículo está compuesto por células epiteliales cuboides conocidas como tirocitos y presentan una cavidad central, normalmente ocupada por un material proteínico compuesto de tiroglubulina denominado coloide. En los folículos se produce la síntesis de las hormonas tiroideas: T4 (tiroxina), T3 (3,3',5'-triyodotironina) y rT3 (T3 reversa, la cual es biológicamente inactiva) (Feldman y Nelson, 2007).

- **Síntesis de las hormonas tiroideas**

El primer proceso de síntesis consiste en la entrada de yodo desde el plasma al interior de la glándula tiroides y está regulado por la hormona tirotrópica, también llamada hormona estimulante del tiroides (TSH), que se sintetiza en la hipófisis anterior. La secreción de TSH a su vez está regulada por la hormona liberadora de tirotrópica (TRH) que se sintetiza en el hipotálamo. La TSH al ser liberada a la sangre se unirá a los receptores acoplados a las proteínas G que producen AMPc, que estimula la captación de yodo al interior de la célula folicular.

En el segundo proceso de síntesis, el ión yodo (I_2) pasa por difusión pasiva al interior del coloide y una vez allí se debe oxidar a yoduro (I^-) por medio de la tioperoxidasa (TPO). A continuación se produce la proteólisis de los residuos del aminoácido tirosina de la molécula de tiroglubulina,

dando lugar a monoiodotirosina (MIT) y diiodotirosina (DIT). La condensación o unión de los residuos de MIT y DIT dan lugar a las hormonas tiroideas T4 y T3.

Una vez en sangre, las hormonas tiroideas (T3 y T4) se unen a proteínas de transporte, como la globulina ligadora de hormona tiroidea, albúmina y prealbúmina ligadora tiroidea, actuando como reservorio de hormona. Sólo una pequeña cantidad de la hormona permanece libre (no unida); esta fracción es la biológicamente activa y se encuentra disponible para actuar a nivel tisular (Feldman y Nelson, 2007).

- **Regulación de la función tiroidea**

La regulación del tiroides viene dada por la TRH y TSH, cuya síntesis obedece a un mecanismo de retroalimentación negativa (Figura 1). Si se produce mucha T4, se inhibe la producción de TSH y TRH. La TSH favorece la proteólisis de la tiroglobulina. Dicha proteólisis va a liberar los residuos unidos de MIT-DIT ó DIT-DIT que al quedar libres constituyen la T4 y T3 (August, 2006).

Además, la somatostatina, el cortisol y otros glucocorticoides también inhiben la liberación de TSH (Rijnberk y Kooistra, 2010).

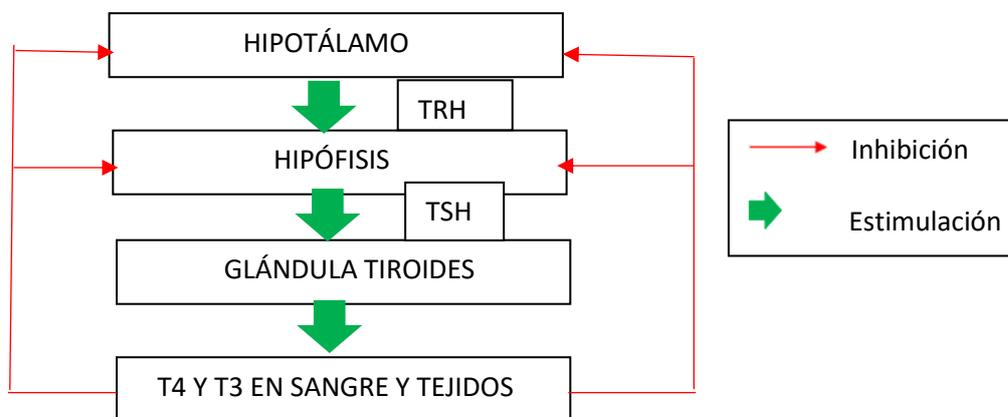


Figura 1. Regulación de la función tiroidea.

- **Funciones fisiológicas de las hormonas tiroideas**

Entre las funciones fisiológicas cabe destacar el desarrollo fetal, la actuación como hormonas promotoras del crecimiento en animales jóvenes y el aumento del metabolismo basal y del consumo de energía.

Las hormonas tiroideas principalmente se encargan de regular la producción de calor y el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, además de interactuar con el sistema nervioso simpático produciendo la estimulación cardíaca (inotropo +) y aumentando la sensibilidad a las catecolaminas (Scott-Moncrieff, 2015).

PATOGENIA

El hipertiroidismo es una enfermedad multisistémica debida a la producción y secreción excesiva de hormonas tiroideas: T4 y T3 en la glándula tiroides. El aumento de T4 causa una mayor actividad beta-adrenérgica y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que conlleva a un aumento del gasto cardíaco, sobrecarga de volumen, retención de sodio, hipertensión renal y esclerosis glomerular (Scott-Moncrieff et al., 2015).

Existen tres causas descritas de hipertiroidismo felino: tumores tiroideos benignos (adenoma multinodular y adenoma o hiperplasia adenomatosa multinodular) y tumores tiroideos malignos (carcinoma tiroideo). La causa más frecuente es un adenoma o hiperplasia adenomatosa de las glándulas tiroideas que suele afectar al 97% de los casos. Se trata de un proceso benigno que, en el 70% de los gatos es bilateral, mientras que en el 30% restante sólo está afectado uno de los lóbulos tiroideos. El carcinoma tiroideo es una causa muy poco frecuente de hipertiroidismo y sólo afecta al 1-3% de los casos (Peterson et al., 2016a)

Se desconocen con exactitud las causas del hipertiroidismo felino. Diversos estudios señalan un origen multifactorial, pudiendo estar implicados diversos factores nutricionales y ambientales (toxinas, insecticidas, fertilizantes, etc.) (Kass et al., 1999; Avellaneda et al., 2004; Edinboro et al., 2004; Mensching et al., 2012).

En relación con los factores nutricionales, la alimentación mediante la comida enlatada duplica el riesgo de padecer hipertiroidismo, se cree que podría ser consecuencia de algunos componentes con los que se fabrican las latas (fenoles, hidrocarburos halogenados, bisfenol A y ftalatos) (Kass et al., 1999), si bien estos estudios son limitados, por lo que es necesario seguir investigando. En la comida comercializada para gatos, sobre todo la que lleva pescado, pueden existir ciertas sustancias bociógenas, llamadas glucósidos bociógenos como las isoflavonas de soja (Guo et al. 2012), que reducen la eficacia de la glándula tiroides para producir hormonas

tiroideas y, por lo tanto, aumentan la secreción de TSH provocando una hiperplasia glandular (Martin et al., 2000).

En algunos estudios se ha observado que la caja de arena puede ser otro factor de riesgo más para el desarrollo del hipertiroidismo (Edinboro et al., 2004), ya que contiene éteres difenílicos polibromados que pueden actuar también como bociógenos (Mensching et al., 2012). Estas sustancias bociógenas actúan estimulando o inhibiendo la bomba sodio-yodo, inhiben la peroxidasa, poseen una estructura similar a la T4 y estimulan las enzimas hepáticas responsables de la eliminación de las hormonas tiroideas, se unen a los receptores de TSH, etc. (Feldman y Nelson 2007; Scott-Moncrieff, 2015).

La deficiencia de selenio en la dieta es otro factor que puede afectar al correcto funcionamiento de la glándula tiroides.

Debido a que ningún estudio ha evaluado de manera prospectiva la exposición de por vida a un compuesto específico en gatos hipertiroides, todas las asociaciones son una hipótesis y no un hecho comprobado (Norrgran et al., 2012).

SÍNTOMAS CLÍNICOS

El hipertiroidismo es la endocrinopatía más frecuente en la especie felina y suele aparecer en animales de edad avanzada (edad media de 13 años). Los estudios indican que menos del 5% de los gatos hipertiroides diagnosticados tienen una edad inferior a los 8 años. Si bien, se ha descrito algún caso en pacientes con menos de 4 años (Gordon et al., 2003). Las razas puras, en especial los Siameses e Himalayos, tienen un menor riesgo de desarrollar hipertiroidismo (Scott-Moncrieff et al., 2015).

Se trata de una enfermedad crónica de desarrollo lento e insidiosa, por lo que el cuadro clínico puede variar desde leve a severo, en función del tiempo de evolución y momento en el que se realice el diagnóstico. En la actualidad, un buen número de gatos hipertiroides se diagnostican en los estados iniciales de la enfermedad por lo que su sintomatología es leve o incluso en ocasiones son aparentemente asintomáticos (10% de los casos) (Periañez et al., 2015; Scott-Moncrieff, 2015).

Los gatos con un estadio avanzado de la enfermedad presentan con más frecuencia los signos clásicos (pérdida de peso, polifagia, poliuria y polidipsia). En general, la pérdida de peso es el

signo de presentación más común (90%), seguido de polifagia debido al incremento del metabolismo producido por el exceso de hormonas tiroideas (Watson et al., 2018). En ocasiones pueden aparecer vómitos (50%), o incremento de la frecuencia y volumen fecal, debido al aumento de la motilidad intestinal. La anorexia y diarrea líquida son menos frecuentes y suelen aparecer en casos de hipertiroidismo severo (Scott-Moncrieff et al., 2015).

La poliuria y polidipsia, presentes en el 30-40% de los gatos hipertiroides (Scott-Moncrieff, 2015), se produce bien por un aumento de la tasa de filtración glomerular (TFG) y descenso de la densidad urinaria o bien por la presencia de una enfermedad renal oculta. La función renal está profundamente influenciada por el estado tiroideo. Las concentraciones excesivas de hormona tiroidea reducen el aumento del gasto cardíaco y disminuyen la resistencia vascular periférica, lo que provoca un aumento de la TFG además de provocar una disminución de la concentración de solutos en la médula renal y, en consecuencia, un descenso de la concentración circulante de creatinina (Daminet et al., 2014).

Entre un 20 y un 40% de los gatos hipertiroides tienen insuficiencia renal concurrente, y los niveles elevados de T4 enmascaran esta enfermedad. Por ello, es importante determinar completamente el estado renal del paciente antes de iniciar el tratamiento, utilizando las pautas de estadificación establecidas por la Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS), incluida la determinación de la presión arterial y la cuantificación de la proteína en la orina (Scott-Moncrieff, 2015).

La posterior normalización de la concentración de TT4 induce una disminución de la TFG y, por lo tanto, puede desenmascarar las alteraciones subyacentes de la función renal, dando como resultado el desarrollo de azotemia (Daminet et al., 2014). Los gatos con azotemia preexistente tienen un tiempo de supervivencia más corto que los gatos que no la presentan (Williams et al., 2010b).

Otro síntoma clínico muy característico de los gatos hipertiroides es el cambio de comportamiento, caracterizado en muchos pacientes por una marcada hiperactividad, nerviosismo e incluso comportamiento agresivo, debido a un incremento de la actividad adrenérgica (Scott-Moncrieff et al., 2015).

El exceso de hormonas tiroideas también afecta a la funcionalidad cardíaca, siendo frecuente la aparición de taquicardias (42%), soplo (54%) y ritmo de galope (15%) (Graves, 2017). Otros síntomas clínicos menos frecuentes son la hiperquinesia, onicogriposis (crecimiento excesivo de las uñas), alopecia, fallo cardíaco o flexión ventral del cuello (Scott-Moncrieff, 2015).

El hipertiroidismo es, después de la insuficiencia renal, la segunda causa más frecuente de hipertensión en gatos, ya que está asociado con un aumento del gasto cardíaco, una disminución de la resistencia periférica y una tendencia a la retención de sodio por la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Aproximadamente el 12% de los gatos hipertiroideos tienen hipertensión (PA>170 mmHg) en el momento del diagnóstico del hipertiroidismo o la desarrollan a los 6 meses tras el tratamiento (Daminet et al., 2014).

DIAGNÓSTICO

El hipertiroidismo suele afectar a gatos geriátricos, por lo que es fundamental realizar una evaluación diagnóstica completa que permita determinar si la clínica que presentan se debe a un exceso de producción de hormonas tiroideas, o bien a otras patologías concurrentes.

En primer lugar debemos realizar una completa historia clínica y un exhaustivo examen físico que nos permita detectar la presencia de signos clínicos compatibles con el hipertiroidismo.

En gatos sanos, el tiroides está situado junto al cartílago cricoides y se extiende ventralmente hasta los primeros anillos traqueales, situándose a ambos lados de la tráquea, no siendo posible palpar a nivel cervical. Por el contrario, el incremento unilateral o bilateral del tiroides que se produce en los gatos hipertiroideos hace que se pueda detectar mediante palpación cervical en más del 90% de los casos (Scott-Moncrieff, 2015).

Aunque podemos palpar la mayoría de los nódulos tiroideos, por lo general éstos no son suficientemente grandes como para ser visibles. La palpación de una sola glándula aumentada de tamaño no confirma que sea un problema unilateral. En la mayoría de los gatos se trata de un problema bilateral pero asimétrico, por lo que puede ser más fácilmente palpable una glándula que otra.

El procedimiento para realizar la palpación de la glándula tiroides consiste en desplazar los dedos desde la glotis hasta la entrada del tórax. Para ello, se debe colocar al gato sentado, con el cuello estirado y la cabeza elevada 45º y deslizar los dedos índice y pulgar a ambos lados de la tráquea y por debajo de la laringe. Si el tiroides está aumentado de tamaño el clínico advertirá que salta cranealmente cuando sus dedos se dirigen caudalmente (Graves, 2017). Hay que tener en cuenta, que el incremento de peso asociado al aumento del tamaño del lóbulo tiroideo puede hacer que éste descienda ventralmente y se sitúe a la entrada del tórax (Scott-Moncrieff, 2015).

El hallazgo de un nódulo tiroideo no es siempre diagnóstico de hipertiroidismo, ya que hay algunos nódulos que no son funcionales (Norsworthy et al., 2002), ni tampoco nos permite conocer su evolución. Por lo tanto, deberemos realizar diferentes pruebas diagnósticas para poder establecer el diagnóstico de hipertiroidismo.

Tras la exploración física, se recomienda realizar pruebas de orientación diagnóstica que nos permitan detectar cambios inespecíficos asociados a esta patología, complicaciones del hipertiroidismo o enfermedades concurrentes presentes en gatos geriátricos.

- **Pruebas de orientación diagnóstica:**

Hemograma y perfil bioquímico

Entre un 40-50% de los gatos hipertiroides presenta una ligera policitemia (aumento del recuento de glóbulos rojos, del hematocrito y/o hemoglobina). Esto es debido al aumento en la producción de eritropoyetina como consecuencia del exceso de producción de hormonas tiroideas. El leucograma puede ser normal o presentar cambios inespecíficos como leucocitosis con neutrofilia, eosinopenia (34%) y linfopenia (40%) (Broussard et al., 1995).

A nivel bioquímico, la alteración más frecuente en gatos hipertiroides es el incremento de la actividad de las enzimas hepáticas. Más del 75% de ellos presentan un aumento de la alanina amino transferasa (ALT) y de la fosfatasa alcalina (PA) de forma conjunta y por encima del 90% está incrementada una de ellas. Las causas son multifactoriales, pudiendo deberse a malnutrición, fallo cardíaco congestivo, estrés metabólico hepático o al efecto tóxico de las hormonas tiroideas sobre el tejido hepático (Avellaneda et al., 2004; Graves, 2017).

Es fundamental valorar la funcionalidad renal: urea, creatinina y fósforo, que pueden estar normales o ligeramente aumentados dependiendo del grado de afección renal. Un 10% de los gatos hipertiroides presentan azotemia en el momento del diagnóstico (Williams et al., 2010a).

Urianálisis

Es una parte importante de la evaluación de la función renal. La determinación de la densidad urinaria es útil para distinguir uremia prerrenal de enfermedad renal primaria, así como detectar enfermedades concurrentes como diabetes mellitus o una infección del tracto urinario. Los gatos hipertiroides suelen presentar una densidad urinaria baja (<1.035) y proteinuria (75-80%) (Scott-Moncrieff, 2015; Graves, 2017).

Se completará el diagnóstico con un cultivo de orina, ya que las infecciones del tracto urinario (ITU) son frecuentes en los gatos hipertiroideos y podrían ser asintomáticas (Daminet et al., 2014).

- **Pruebas de confirmación diagnóstica**

Debido a que las alteraciones observadas en la hematología, bioquímica y urianálisis no son patognomónicas del hipertiroidismo es necesario confirmar el diagnóstico realizando pruebas de funcionalidad tiroidea.

Determinación de la concentración de tiroxina total (TT4)

La concentración de TT4 es la prueba de elección para el diagnóstico del hipertiroidismo felino ya que es muy sensible (detecta el hipertiroidismo en más del 91% de gatos hipertiroideos) y tiene una especificidad muy alta (los falsos positivos en gatos eutiroideos enfermos son casi nulos, ya que ninguna enfermedad extratiroidea consigue elevar el nivel de TT4 por encima del valor normal) (Peterson et al., 2001).

Se pueden dar diferentes situaciones:

Hipertiroidismo confirmado: TT4 > 4-5 µg/dl y sintomatología compatible con hipertiroidismo.

Hipertiroidismo oculto: TT4: 2,5-4 µg/dl y algunos síntomas característicos, gato geriátrico con nódulo tiroideo palpable, pérdida de peso y buen apetito. Su prevalencia de presentación es del 2-10%. En estos casos se recomienda repetir la determinación de TT4 en 1-2 semanas. Si la concentración se mantiene dentro del intervalo de referencia o los síntomas clínicos son más graves realizaremos las pruebas diagnósticas descritas a continuación (Scott-Moncrieff, 2015).

Hipertiroidismo poco probable: TT4 < 2 µg/dl

El hipertiroidismo oculto puede deberse a fluctuaciones inespecíficas del nivel de hormonas tiroideas o a la existencia de enfermedades concurrentes que disminuyen los niveles de TT4 (Avellaneda et al., 2004; Scott-Moncrieff, 2015). Varios estudios han demostrado que cuanto más grave es la enfermedad no tiroidea que afecta al gato, mayor grado de supresión provoca en la concentración de TT4 (Peterson et al., 2001).

Determinación de las concentraciones de TT4 y T4 libre (FT4)

Hay determinadas situaciones, especialmente cuando hay un hipertiroidismo felino leve o ante la presencia de enfermedades concurrentes, en las que la TT4 puede permanecer normal a pesar de existir hipertiroidismo, por lo que la determinación de FT4 junto con TT4 es muy útil ya que aporta mayor sensibilidad. Esto es debido a que la concentración de FT4 se ve menos afectada

que la TT4 al efecto supresor de enfermedades concomitantes o tratamientos farmacológicos (Graves, 2017).

El método de elección para la determinación de la TT4 es la diálisis de equilibrio, técnica costosa de realizar que suele emplearse sólo en investigación. Los laboratorios comerciales ofrecen el análisis de FT4 por diálisis de equilibrio modificada, si bien su utilización en la clínica diaria es muy reducida (Periáñez et al., 2015).

La determinación de FT4 no debe usarse como criterio único de diagnóstico ya que algunos gatos con enfermedades no tiroideas pueden presentar altas concentraciones de FT4 por lo que es recomendable realizar la determinación conjunta de ambas hormonas. Un nivel elevado de TT4 y FT4 libre es compatible con hipertiroidismo felino, mientras que una TT4 en el límite bajo junto a una FT4 alta es más probable en gatos con enfermedades no tiroideas (Wakeling et al., 2008).

Si no es posible confirmar el diagnóstico de hipertiroidismo después de varias determinaciones de TT4 y FT4, podemos entonces hacer una de las pruebas que se describen a continuación, aunque en la actualidad su uso es minoritario.

Determinación de la concentración de TSH

La utilidad de la medición de TSH en el diagnóstico del hipertiroidismo felino es escasa. La TSH es un péptido específico de cada especie, y en la actualidad no hay disponibles técnicas diagnósticas específicas para la determinación de TSH felina (Graves, 2017). Se ha validado una técnica para la determinación de TSH felina utilizando TSH canina, si bien su baja sensibilidad limita su utilización en el diagnóstico del hipertiroidismo felino (Wakeling et al., 2011).

En el estudio realizado en España por Periáñez et al. (2015) la sensibilidad de la TSH canina en el diagnóstico del hipertiroidismo felino fue del 85%, mientras que su especificidad fue del 82%. Aunque la mayoría de los gatos hipertiroides tienen una TSH canina indetectable, esto también ocurre en buen número de gatos eutiroideos, por lo que no se debe utilizar ese dato aislado para confirmar el diagnóstico, dado su bajo valor predictivo positivo (sólo el 33% de los gatos con TSH canina indetectable eran hipertiroides).

Test de supresión con T3

Es una prueba que consiste en la determinación de la concentración sérica de TT4 antes y tras la administración oral de liotironina sódica sintética (T3) durante 3 días. La administración de T3 en un gato sano provoca la disminución de la secreción de TSH (por feed-back negativo sobre la TSH), que a su vez disminuye la secreción de T4 y T3. En cambio, en un gato con hipertiroidismo la función de la glándula tiroidea es autónoma e independiente de la secreción de TSH, por lo

tanto, la administración de T3 no tiene efecto prácticamente sobre la concentración de T4, ya que la secreción de TSH ya ha sido suprimida de forma crónica debido a la hipersecreción de hormonas tiroideas (Graves, 2017).

El nivel de TT4 después de la supresión con T3 en gatos hipertiroideos es superior a 1,5 $\mu\text{g}/\text{dl}$, mientras que en eutiroideos será inferior a dicho valor (Scott-Moncrieff, 2015). Las concentraciones basales de TT4 en gatos normales, con hipertiroidismo leve y con enfermedades no tiroideas se superponen, sin embargo, las concentraciones de TT4 post-supresión permiten diferenciarlos (Graves, 2017).

La prueba es eficaz para diagnosticar hipertiroidismo oculto y no resulta muy costosa. Sin embargo, requiere varios días para su realización, una serie de traslados al veterinario para la extracción de sangre, y su eficacia depende de la habilidad del propietario para la administración oral de la medicación (algo que puede ser difícil en gatos hipertiroideos). Además la liotironina sódica (Cytomel) se comercializa en varios países europeos, pero no está disponible actualmente en España (CIMA, 2018).

Test de estimulación con TRH

Esta prueba consiste en la administración endovenosa de TRH y la determinación posterior de TT4. En gatos clínicamente normales o con enfermedades concurrentes no tiroideas se produce un aumento de las concentraciones séricas de TT4, mientras que en gatos hipertiroideos, la respuesta a la TRH es débil o ausente por completo.

Sus ventajas son el reducido tiempo de realización (4 horas) y que no depende de la participación del paciente y propietario. Aunque es una prueba poco extendida debido a la presencia de efectos secundarios transitorios a la administración intravenosa de TRH (salivación, vómitos, taquipnea y defecación incontrolada) (Graves, 2017), así como la escasa disponibilidad de la hormona TRH. Además esta prueba no es capaz de distinguir gatos eutiroideos enfermos de hipertiroideos enfermos (Tomsa et al., 2001).

▪ **Ecografía de tiroides**

El examen ecográfico de la zona ventral del cuello es complicado de realizar debido a la complejidad de la anatomía de la región y el tamaño relativamente pequeño de las glándulas tiroideas. En veterinaria, el uso de la ecografía de la glándula tiroidea sirve fundamentalmente para confirmar la presencia de formaciones neoplásicas, proporcionando información anatómica pero no funcional (Cunningham y Klein, 2007).

▪ Escintigrafía de tiroides

La escintigrafía o gammagrafía es una técnica de imagen obtenida tras la administración endovenosa de una sustancia radiactiva, radioisótopo, siendo el pertecnetato de sodio ($^{99m}\text{TcO-4}$) el más utilizado. El radioisótopo se adhiere a un compuesto específico, formando el radiofármaco, que se formula en diferentes formas químicas en función del órgano que queramos estudiar. Una vez que el radiofármaco se ha administrado, el radioisótopo se introduce y se concentra en las células foliculares del tiroides, y emite radiación en forma de rayos gamma, que se liberan del organismo y permiten su detección y medición a través de una cámara especial, denominada cámara gamma.

Es una prueba que aporta información anatómica y funcional de la glándula tiroides, diferenciando si la afección es unilateral o bilateral, delimitando el tejido tiroideo funcional, permitiendo localizar la presencia de tejido tiroideo ectópico, además de aportar información sobre el grado de malignidad y detectar la presencia de metástasis regional en los casos en los que la causa del hipertiroidismo sea un carcinoma tiroideo (Rutland et al., 2009; Scott-Moncrieff, 2015).

Las glándulas tiroideas normales se observan como áreas ovoides bien definidas, simétricas y de tamaño similar a las glándulas salivares (Figura 2). Mientras que en los gatos con hipertiroidismo se observa un aumento de tamaño. El pertecnetato también se concentra en la mucosa gástrica, glándulas salivares y vesícula biliar.

La captación de la glándula tiroides se puede estimar mediante relaciones semicuantitativas de los índices gammagráficos: la relación tiroidea a glándula salival (T/S) y la relación tiroidea a fondo (T/B) o mediante una medida cuantitativa: el porcentaje de absorción de tecnecio $^{99m}\text{TcO-4}$ (% TcU) (Wallack et al., 2010). En los gatos hipertiroides, los valores medios para TcTU, T/S y T/B son significativamente más altos que los valores en gatos eutiroides sospechosos o clínicamente normales. De todos ellos, la relación T/S es el método más preciso para valorar de forma semicuantitativa la captación de pertecnetato por la glándula tiroides (Volckaert et al., 2018).

La captación tiroidea de pertecnetato sirve para calcular la dosis necesaria de yodo radioactivo (Volckaert et al., 2018). Esto es debido a que ambos compuestos son absorbidos en la glándula tiroides por los mismos receptores. Sin embargo, a diferencia del yodo radioactivo, el pertecnetato no se incorpora en las hormonas tiroideas. Una mayor absorción de pertecnetato sugiere que habrá una mayor absorción de yodo radioactivo por parte de la glándula tiroides, y por lo tanto, podría destruirse más el tejido tiroideo hiperfuncional. Por lo que esta técnica

además de contribuir al diagnóstico, permite establecer un plan terapéutico evaluando el estadio y la extensión de la enfermedad (Figura 3 y 4) (Rutland et al., 2009).

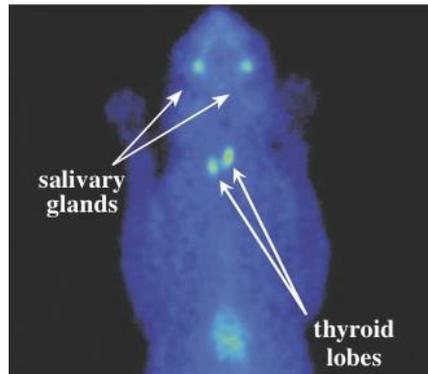


Figura 2. Gammagrafía de una gato sano. Peterson ME. Animal Endocrine Clinic. <http://www.animalendocrine.com/nuclear-imaging/thyroid-scintigraphy/> (fecha de consulta 10/06/18).

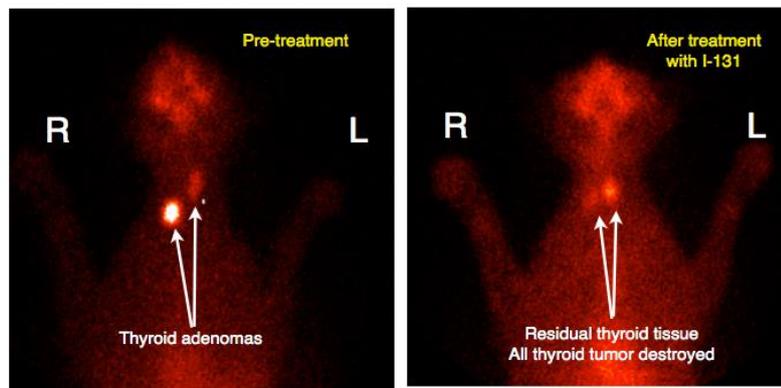


Figura 4. Evaluación de los efectos del tratamiento radioterápico mediante escintigrafía. Peterson ME. <https://www.drmarkepeterson.com/clinical-research/> (fecha de consulta 10/06/18).

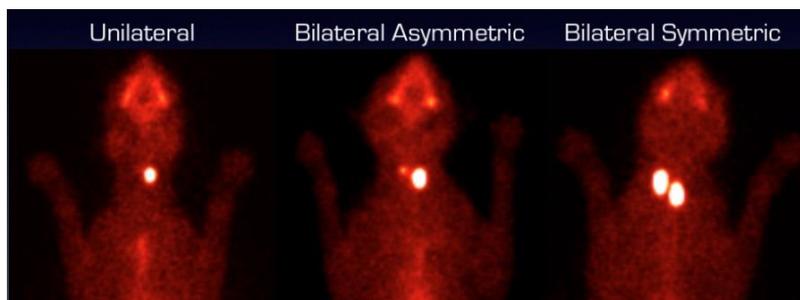


Figura 3. Escintigrafía en 3 gatos con hipertiroidismo. Peterson ME. Animal Endocrine Clinic. <http://www.animalendocrine.com/nuclear-imaging/thyroid-scintigraphy/> (fecha de consulta 10/06/18).

Existen cuatro opciones para el tratamiento del hipertiroidismo felino: dietético, médico, quirúrgico y radioterapia. Cada uno tiene sus ventajas y desventajas (Tabla 1), por lo que la elección se realizará en cada paciente valorando su estado general de salud, la edad, la presencia de patologías concomitantes o la disponibilidad de las opciones terapéuticas.

- **Dietético**

La única función conocida del yodo, tras su ingestión con la dieta es la de participar en la síntesis de hormonas tiroideas. Este hallazgo condujo a la hipótesis de que la limitación de la ingesta de yodo en la dieta podría utilizarse para controlar la producción de hormonas tiroideas. Así pues, una opción de tratamiento del hipertiroidismo felino es alimentar al paciente con una dieta comercial que contenga una cantidad restringida de yodo. En el momento actual contamos en el mercado con una dieta con yodo restringido (Hill's Prescription diet y/d Feline; Hill's Pet Nutrition) que contiene 0,2 ppm (mg/kg) de yodo en base a materia seca, y está disponible en pienso seco y en lata (Wedekind et al., 2010). La concentración de yodo de la dieta restringida es menor que el requerimiento de yodo de los gatos adultos eutiroides (0,46 ppm).

Se ha comprobado que en el 75% de los gatos se reducen significativamente los niveles de TT4 y mejoran los signos clínicos a los 28 días de instaurar la nueva dieta. La normalización puede requerir hasta 180 días en gatos con elevaciones severas de TT4, si bien algunos no consiguen restablecer el estado de eutiroidismo (Hui et al., 2015; Graves, 2017).

Para que el tratamiento sea efectivo, el gato debe comer únicamente esta dieta. La menor palatabilidad puede ser una limitación afectando hasta al 12% de los gatos. Debemos tener en cuenta que el manejo dietético puede ser difícil o estar contraindicado en pacientes que viven con más gatos en el mismo hogar, en gatos hipertiroideos con una enfermedad concurrente que requieren otro tratamiento nutricional y en gatos que salen al exterior (Van der Kooij et al., 2014).

Además de su eficacia en la normalización del nivel de TT4, se ha comprobado que disminuyen las concentraciones séricas de creatinina, y se consigue una recuperación del peso óptimo y su mantenimiento posterior (Scott-Moncrieff, 2015).

En algunos pacientes no se consigue una mejoría clínica con el tratamiento dietético, por lo que se recomienda cambiar la dieta y elegir otra opción terapéutica. No se recomienda utilizar esta

dieta en gatos que reciban tratamiento médico para el hipertiroidismo felino por el riesgo de producir hipotiroidismo (Scott-Moncrieff et al., 2015).

Se desconoce el efecto que esta dieta puede ejercer sobre el tratamiento con yodo radioactivo. Las dietas con menor cantidad de yodo aumentan la captación de yodo en las glándulas tiroideas de los gatos hipertiroides, por lo que se necesitan más estudios para determinar si el consumo de una dieta con yodo limitado cambia la sensibilidad de la glándula tiroidea al tratamiento con I-131 (Scott-Moncrieff et al., 2015). En la actualidad, se recomienda retirar esta dieta una semana antes de aplicar el tratamiento radioterápico.

Una vez instaurado el tratamiento es necesario controlar al paciente cada 4 semanas hasta conseguir normalizar los niveles de TT4, evaluando el estado clínico y las concentraciones de TT4, BUN, creatinina y densidad de orina (Scott-Moncrieff, 2015).

- **Médico: metimazol y carbimazol**

Los medicamentos antitiroideos más usados en la actualidad son el metimazol: Apelka (solución oral), Felimazole y Thiafeline (comprimidos de 2,5 y 5 mg) y el carbimazol: Vidalta (comprimidos de 10 y 15 mg). Ambos medicamentos pertenecen al grupo de los tiourileno, y actúan inhibiendo la síntesis de las hormonas tiroideas, mediante el bloqueo de la peroxidasa tiroidea, pero no destruyen el tejido tiroideo hiperfuncional, por lo que no curan la enfermedad. Cuando el tratamiento se interrumpe, la concentración de hormonas tiroideas se eleva nuevamente.

El tratamiento médico es útil a corto plazo, como preparación para la tiroidectomía, y a largo plazo, es el más utilizado en gatos de edad avanzada o en los que el riesgo anestésico es alto, en estos casos aunque no sea un tratamiento curativo, sí es paliativo reduciendo o eliminando los signos clínicos.

El objetivo del tratamiento médico consiste en reducir los síntomas clínicos y mantener los niveles de TT4 en el rango bajo-normal (1-2,5 µg/dl) (Hibbert et al., 2009). Se comenzará con la dosis mínima recomendada, que se irá ajustando en función de la respuesta clínica y la concentración de TT4.

Se recomienda iniciar el tratamiento del hipertiroidismo con una dosis de metimazol entre 1,25-2,5 mg/12 h durante 2-3 semanas, en función del grado del hipertiroidismo y de la presencia de otras enfermedades concomitantes.

El tratamiento con metimazol puede provocar efectos secundarios leves y transitorios como vómitos, diarrea y aletargamiento en el 10-15% de los casos, presentándose durante los 3

primeros meses, que en la mayoría de los casos no impiden continuar con el tratamiento. Se ha descrito el desarrollo de efectos adversos más graves en un número menor de casos (<3%) como trombocitopenia, hemorragia, agranulocitosis, hepatopatía o reacciones cutáneas faciales, que requerirán la suspensión de la terapia (Graves, 2017).

El carbimazol tras su absorción intestinal se metaboliza en metimazol que es la forma activa. Por ello ambos fármacos poseen una eficacia similar, si bien se debe administrar una mayor dosis de carbimazol para alcanzar la misma concentración de metimazol a nivel sanguíneo. Aproximadamente, 5 mg de carbimazol equivalen a 3 mg de metimazol. El carbimazol suele dar lugar a menos reacciones adversas como vómitos, en parte, porque no tiene sabor a diferencia del metimazol que es amargo. Se recomiendan el uso de 2,5 mg de carbimazol dos veces al día durante 7 días, incrementándose posteriormente si es necesario a 5 mg dos veces al día durante 3 semanas (Daminet et al., 2014).

Los efectos secundarios derivados de la administración del carbimazol son menores a los descritos para el metimazol (Frénais et al., 2008). Como secuela de la administración crónica de carbimazol en gatos se puede producir una hematoxicidad severa y una anemia inmunomediada secundaria (Mosca y Bresciani, 2016).

Por ello, es necesario realizar una monitorización estrecha una vez instaurado el tratamiento, llevando a cabo un examen físico, para valorar la evolución de los síntomas clínicos (control del peso, evolución de la taquicardia, etc.), hemograma y bioquímica sanguínea (urea, creatinina, enzimas hepáticas, etc.), análisis de orina, concentración de TT4 y la presión arterial.

Si la concentración de TT4 es baja <2 µg/dl la dosis de medicamento antitiroideo debe reducirse entre un 25 y un 50%. Si la concentración de TT4 está entre 2-4 µg/dl y el gato se encuentra en buenas condiciones clínicas y no presenta azotemia, se recomienda mantener la dosis. Sin embargo, si el gato es azotémico, la dosis de metimazol debe reducirse. Si el gato ya está tomando la dosis mínima (2,5 mg/24 h de metimazol o 10 mg/24 h de carbimazol), la dosis debe administrarse cada 36 o 48 horas (Daminet et al., 2014).

Se ha observado que la biodisponibilidad y la absorción de estos medicamentos aumentan cuando hay comida en el tracto gastrointestinal, por lo que se recomienda que se administren regularmente a la misma hora y que el tiempo transcurrido entre la comida y el fármaco se mantenga lo más constante posible. La mayoría de los gatos recuperan de nuevo su estado eutiroideo a las 2-3 semanas de comenzar el tratamiento. El único caso en el que el tratamiento médico está claramente contraindicado es cuando el hipertiroidismo es causado por un carcinoma tiroideo (Avellaneda et al, 2004).

El tamaño, el volumen y el número de nódulos tiroideos funcionales aumentarán proporcionalmente con la duración de la enfermedad, por lo que puede ser necesario aumentar progresivamente la dosis de estos fármacos para controlar la tirotoxicosis. Con el tiempo, algunos gatos no tolerarán la dosis necesaria para controlar la enfermedad o se vuelven completamente resistentes a la terapia médica, en ese momento será necesario instaurar otro tratamiento (Peterson et al., 2016b).

En la bibliografía se describe el uso de estos fármacos antitiroideos en forma de gel transdérmico, que puede resultar especialmente útil en aquellos gatos difíciles de medicar por vía oral. La dosis necesaria es ligeramente mayor a la recomendada por vía oral, observándose una efectividad inferior durante las 2 primeras semanas de tratamiento, la cual se equipara a partir de las 4 semanas a la obtenida por vía oral (Daminet et al., 2014).

Se aplica en la parte interior del pabellón auricular cada 24-48 horas, alternando los pabellones auriculares en cada aplicación, teniendo siempre la precaución de utilizar guantes para evitar la absorción del producto a través de la piel. Los gatos tratados con gel transdérmico tienen una menor posibilidad de padecer efectos secundarios gastrointestinales que los tratados por vía oral (Daminet et al., 2014). Sin embargo el principal inconveniente de esta forma de presentación es su baja eficacia, no estando comercializado actualmente en España (CIMA VET, 2018).

- **Quirúrgico**

Es un tratamiento efectivo y curativo ya que consiste en la extracción quirúrgica del tejido tiroideo anormalmente activo. En los últimos años se realiza con menor frecuencia debido a la disponibilidad del tratamiento radioterápico, el riesgo potencial de persistir tejido tiroideo ectópico y los riesgos y consecuencias postquirúrgicas como el desarrollo de hipotiroidismo o hipoparatiroidismo (Scott-Moncrieff, 2015).

Siempre que sea posible, se recomienda realizar una escintigrafía previa a la cirugía para detectar la presencia de tejido tiroideo ectópico, lo que supondrá un mayor éxito del tratamiento quirúrgico y una reducción de las probabilidades de recidiva (Milner et al., 2006).

El 30% de los gatos hipertiroideos tienen una sola glándula afectada y la tiroidectomía unilateral es curativa, es fácil de realizar y el riesgo de producir un hipoparatiroidismo iatrogénico es muy bajo. Por el contrario, el 70% de los casos tienen ambas glándulas hiperfuncionales y necesitan una tiroidectomía bilateral, por lo que es necesario al menos conservar una de las cuatro glándulas paratiroides para mantener la homeostasis del calcio, ya que uno de los riesgos

quirúrgicos es la posibilidad de provocar un hipoparatiroidismo iatrogénico secundario a la extirpación de las glándulas paratiroides, íntimamente unidas a la cápsula de la glándula tiroidea (Mooney, 2010).

Se recomienda intentar estabilizar al paciente por si aparecen temblores, contracciones involuntarias de los miembros y convulsiones, antes de la intervención quirúrgica. Tras la cirugía debe realizarse un control estrecho, ya que la hipocalcemia suele aparecer entre 1 y 4 días tras la intervención quirúrgica. Según la tiroidectomía sea unilateral o bilateral, el hipotiroidismo puede ser transitorio o persistente, siendo necesaria la administración de hormonas tiroideas (levotiroxina 0,05-0,1mg/12-24h) entre 24-72h tras la tiroidectomía (Scott-Moncrieff, 2015). Otras complicaciones menos frecuentes son la lesión del nervio laríngeo, que suele producir cambios en la voz y el síndrome de Horner (Mooney, 2010).

Existen dos técnicas quirúrgicas. La técnica extracapsular que consiste en extirpar la glándula y su cápsula, provoca una alta incidencia de hipocalcemias e hipotiroidismo postoperatorio. La técnica intracapsular, que consiste en extirpar la glándula conservando la cápsula y las paratiroides, está asociada con mayor número de recidivas de hipertiroidismo y un menor número de hipocalcemias postquirúrgicas. Actualmente, suele utilizarse la técnica extracapsular modificada, que utiliza electrocauterización bipolar en lugar de ligaduras, preservando mejor las glándulas paratiroides (Scott-Moncrieff, 2015).

El tratamiento quirúrgico no se debe plantear cuando el gato presenta insuficiencia renal ya que puede resolver el hipertiroidismo pero agravar la insuficiencia renal.

- **Radioterápico**

El tratamiento con yodo radioactivo (I-131) tiene una tasa de éxito superior al 94% por lo que es considerado el método de referencia o “gold estándar” para el tratamiento del hipertiroidismo felino en aquellos gatos cuyo carácter permita su manejo (Watson et al., 2018). Es poco frecuente la aparición de efectos secundarios graves y además, no requiere de anestesia ni cirugía.

Debido a las complejas medidas de seguridad necesarias y el uso de instalaciones especiales, la disponibilidad de este tratamiento es limitada. La introducción de este nuevo método de tratamiento en España es muy reciente, contando en la actualidad con una única clínica veterinaria en Madrid que posee las instalaciones necesarias.

El tratamiento radioterápico está basado en la capacidad que tienen las células tiroideas de captar yodo, no diferenciando entre el yodo estable (I-127, yodo de la dieta) y el radioactivo (I-

131). Tras su administración, el yodo se concentra en la glándula tiroidea. La administración subcutánea es más segura para el personal veterinario, aunque es igual de eficaz el tratamiento por vía intravenosa u oral (Vandermeulen et al., 2016).

El I-131 emite radiación gamma y partículas beta responsables de la destrucción local de las células tiroideas hiperfuncionales sin afectar al tejido paratiroideo adyacente, tejido tiroideo atrófico u otras estructuras cervicales (Mooney, 2010). El tejido tiroideo normal capta solo pequeñas dosis de radiación, por lo que está protegido de los efectos del yodo radioactivo (Broome, 2006). El efecto terapéutico del yodo radioactivo depende del poder de captación y del tiempo que se acumula dentro de la glándula tiroidea y su forma de eliminación a través de los riñones (Volckaer et al., 2018).

El objetivo de la terapia es restaurar el estado eutiroideo en 1-2 semanas post tratamiento, con una única dosis de I-131 ajustada a cada paciente intentando que sea lo más baja posible, al tiempo que se evita el desarrollo de hipotiroidismo iatrogénico o hipoparatiroidismo secundario y se minimizan los efectos adversos al tratamiento (Sangster et al., 2014).

Si a los 6 meses los valores de TT4 se mantienen elevados, será necesario administrar una segunda dosis. Generalmente, los gatos con carcinomas de tiroides presentan signos clínicos más severos y/o valores iniciales de TT4 más altos, no consiguiéndose en un 5% de los casos una normalización de las hormonas tiroideas (Baral y Peterson, 2012b). En estos casos, es necesario administrar dosis más elevadas de I-131, ya que las células malignas no concentran ni retienen el yodo tan eficientemente como lo hacen las células hiperplásicas o adenomatosas. Por otro lado, el tamaño de los carcinomas suele ser mayor, por lo que aumenta el riesgo de presentar hipotiroidismo después del tratamiento. La opción más exitosa para el tratamiento del carcinoma de tiroides es una combinación de citorreducción quirúrgica y dosis altas de I-131 (Peterson y Broome, 2014).

Previo a la administración del tratamiento radioterápico, se recomienda suspender una semana antes cualquier terapia antitiroidea que estuviera recibiendo el gato, si bien el tratamiento previo con metimazol no altera los resultados del tratamiento con yodo radioactivo (Chun et al., 2002).

Para calcular la dosis individualizada de I-131 a administrar en cada paciente, es necesario realizar determinaciones de hormonas tiroideas y una gammagrafía tiroidea previamente (Slater et al., 2001). Si bien, se ha comprobado que una dosis fija 3,35 mCi de I-131 es efectiva para gatos hipertiroideos con una longitud del bocio <20 mm (Lucy et al., 2017). La utilización de dosis individuales tiene la ventaja de poder ajustar la cantidad de I-131, disminuyendo así la

exposición a niveles innecesarios de radiación a pacientes y personal veterinario, además de requerir periodos más cortos de hospitalización (3-7 días) (Watson et al., 2018).

Algunos propietarios son reacios a la utilización de este tratamiento porque no quieren dejar a su gato ingresado en el hospital. Por ello, en la clínica de Madrid cuentan con un sistema mediante el cual los propietarios pueden hacer un seguimiento continuado de su gato desde el móvil mediante una app gratuita y visualizar las imágenes de las cámaras de vigilancia conectadas 24 h (IODOCAT, 2018).

Los gatos son dados de alta del hospital cuando la tasa de dosis radioactiva ha disminuido hasta un nivel seguro (5-7 días post-tratamiento), y durante las 2 semanas posteriores los propietarios deben cumplir una serie de restricciones y protocolos de seguridad, ya que los gatos continúan secretando pequeñas cantidades de yodo en las heces y en la orina (Graves, 2017). Se debe evitar el contacto estrecho con el animal, a menos de 1 metro, en especial los niños o mujeres embarazadas, y no permitir que manipulen los juguetes, los platos de comida o la caja de arena. Además al gato debe permanecer dentro del hogar y bajo supervisión, controlando la eliminación diaria del contenido de la caja de arena usando guantes desechables y evitando la exposición a otras mascotas. También es necesario limitar a 10 minutos el tiempo de contacto por persona y día, lavándose posteriormente las manos con agua y jabón, además de evitar dormir con ellos (Lucy et al., 2017). Es necesario tener en cuenta estas precauciones, si bien no se ha demostrado todavía el riesgo de la exposición a la radiación tras el contacto con pacientes tratados con I-131 (Vagney et al., 2018).

Para confirmar la eficacia del tratamiento es imprescindible realizar una escintigrafía (Figura 5) y un seguimiento mediante pruebas hormonales a los 30, 60, 90 y 180 días post tratamiento (Peterson et al., 2016b). Tras la terapia, la TFG y las enzimas hepáticas (ALT, ALKP y AST) suelen estabilizarse al mes de alcanzar el estado eutiroideo (Daminet et al., 2014). En algunos pacientes se puede producir un periodo de hipotiroidismo que en el 2-7% de los casos es transitorio, no causa signos clínicos y no requiere la suplementación con hormona tiroidea (August, 2006; Lunn y Page, 2013).

El tiempo de supervivencia de los gatos tratados con radioterapia es de 3 años, si bien puede ser inferior en machos, gatos con un peso corporal inferior a 3 Kg o en aquellos que desarrollan hipotiroidismo o azotemia tras el tratamiento (Williams et al., 2010a; Vagney et al., 2018).

A día de hoy, la radioterapia es el tratamiento de elección para el hipertiroidismo felino. Al inicio, supone un desembolso importante de dinero, pero se ha comprobado que a la larga el coste es

muy similar al del tratamiento médico o quirúrgico, teniendo en cuenta lo gastos que suponen tanto el tratamiento como los controles analíticos posteriores (Daminet et al., 2014).

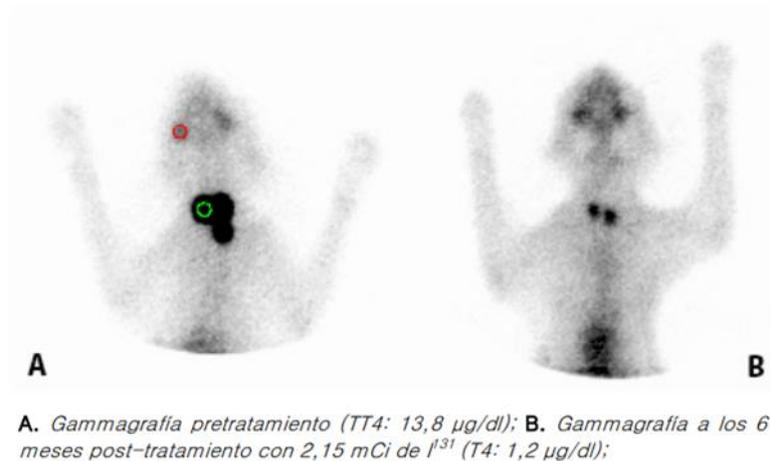


Figura 5. Cambios en la gammagrafía tras el tratamiento. Gregory D, Dana N et al. Thyroid Scintigraphy in Veterinary Medicine. Seminars in Nuclear Medicine. 2014; 44: 24-34.

- **Tratamientos alternativos**

Se han probado nuevas alternativas terapéuticas para el hipertiroidismo felino como la inyección de etanol intraglandular ecoguiada y la técnica de termoablación con radiofrecuencia percutánea.

La administración de etanol directamente en el tejido tiroideo provoca necrosis tisular y destrucción del tejido tiroideo anómalo consiguiendo de esta manera normalizar los niveles de hormonas tiroideas (Van Hoek, 2012). Es una técnica fácil y rápida que se realiza mediante ecografía guiada, siendo eficaz en gatos que no presentan tejido tiroideo ectópico y con hipertiroidismo unilateral. Por el contrario, su eficacia en gatos con ambas glándulas afectadas es menor, ya que aumentan las posibilidades de que desarrollen efectos secundarios, no consiguiéndose mantener los niveles de TT4 dentro del intervalo de referencia más de 6 meses (Feldman y Nelson, 2007).

La termoablación con radiofrecuencia percutánea consiste en la necrosis térmica del tejido tiroideo hiperfuncional y se realiza mayoritariamente cuando sólo está afectado un lóbulo. Como tratamiento a corto plazo consigue normalizar los niveles de TT4 en la mayoría de los gatos, pero de forma transitoria, volviendo a desarrollar hipertiroidismo tras un periodo medio de 4 meses (Naan et al., 2006). Esta técnica tiene menos efectos secundarios que la inyección

de etanol, ya que la necrosis térmica se produce con mucha mayor precisión, evitando el daño de los tejidos circundantes.

Actualmente no se recomiendan ya que están relacionadas con una alta incidencia de efectos secundarios como disfonía transitoria, síndrome de Horner o parálisis laríngea (Goldstein et al., 2001).

Tras la instauración de cualquiera de las cuatro opciones de tratamiento, la respuesta en los gatos tratados no es inmediata, apareciendo cuando se vacían las reservas hormonales presentes en la glándulas tiroides. Independientemente del tipo de tratamiento utilizado, la función renal se debe monitorizar tras el tratamiento del hipertiroidismo, ya que la normalización de la función tiroidea conducirá a la normalización del flujo glomerular, pudiendo desenmascarar una enfermedad renal oculta o agravar una enfermedad renal previamente diagnosticada.

Una vez controlado el hipertiroidismo, la presión arterial suele normalizarse. En algunos pacientes, la hipertensión se mantiene tras el tratamiento pudiendo estar relacionada con el deterioro de la función renal. En estos casos será necesario instaurar tratamiento con un hipotensor. Así mismo, es importante realizar un examen por oftalmoscopia indirecta para evaluar la evidencia de retinopatía hipertensiva (Daminet et al., 2014).

En gatos con patología cardíaca asociada al hipertiroidismo, es necesario reevaluar la enfermedad cardíaca una vez corregido el hipertiroidismo. Hay que tener en cuenta que al corregir la tirotoxicidad y la hipertensión sistémica puede observarse una mejoría de la enfermedad cardíaca en algunos gatos.

Tabla 1. Ventajas y desventajas de las diferentes opciones de tratamiento para el hipertiroidismo felino.

TRATAMIENTO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
YODO RADIOACTIVO	<ul style="list-style-type: none"> • Elimina células anormales en cualquier ubicación • Tasa de curación $\geq 95\%$ • Tratamiento más exitoso para el carcinoma • Tasa de recaída 5% • Tratamiento simple: una inyección o cápsula oral • Los efectos secundarios graves son poco frecuentes • Riesgo mínimo de hipotiroidismo permanente • No requiere anestesia o cirugía • Tratamiento definitivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Posible hipotiroidismo iatrogénico • Requiere de licencias e instalaciones especiales • La hospitalización varía de 3 días a 4 semanas dependiendo de la dosis que recibe el gato y las regulaciones regionales • El gato no puede salir de casa durante 2 semanas después del alta • El propietario debe gestionar las heces durante 2 semanas después del alta • El propietario no puede estar en contacto frecuente con el gato durante 2 semanas después del alta • Exposición a radioactividad por el personal y los propietarios.
MÉDICO	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa de respuesta $\geq 95\%$ • Fácil modo de administración: pastillas pequeñas, gel líquido o tópico • No requiere hospitalización ni anestesia • Sin riesgo de hipotiroidismo permanente • Estabilización de la enfermedad mientras se espera el tratamiento con yodo radiactivo o antes de la cirugía (se reduce el riesgo de complicaciones metabólicas y cardíacas durante la anestesia) • Efectos reversibles sobre la tasa de filtración glomerular 	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa de recaída 100% si no toma medicación, no es curativo • Medicación diaria (generalmente dos veces al día) durante el resto de la vida del gato • Pruebas de laboratorio frecuentes para controlar la efectividad • Las reacciones adversas en el 25% de los gatos • El tumor continúa creciendo y puede volverse maligno, no se recomienda en casos de carcinoma o adenoma tiroideo • No es un tratamiento definitivo
QUIRÚRGICO	<ul style="list-style-type: none"> • $\geq 90\%$ tasa de curación si ambas glándulas se eliminan ;35-60% tasa de curación si se extrae una glándula • Tasa de recaída 5% si el procedimiento es bilateral; $\leq 30\%$ si es unilateral • No requiere equipo especial • No es un procedimiento quirúrgico complicado 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoparatiroidismo yatrogénico • Requiere hospitalización • La mayoría de los gatos requieren estabilización inicial con medicamentos • La voz o el ronroneo pueden cambiar • El uso de anestesia general supone un riesgo en gatos con patologías cardíacas • Hipotiroidismo iatrogénico • Efectos irreversibles sobre la tasa de filtración glomerular
DIETÉTICO	<ul style="list-style-type: none"> • Solo se requiere un cambio en la dieta • Tasa de respuesta $\geq 82\%$ mientras se mantiene la dieta • Tratamiento seguro en gatos con insuficiencia renal • No requiere anestesia o cirugía • No requiere hospitalización • Efectos reversibles sobre la tasa de filtración glomerular 	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa de recaída 100% cuando no se mantiene la dieta • Solo puede comer este tipo de alimento durante toda su vida • No pueden tener acceso al exterior • No es palatable para todos los gatos • No es un tratamiento definitivo • Se desconocen las consecuencias a largo plazo

El pronóstico para los gatos hipertiroideos tratados debe establecerse de forma individualizada en cada paciente teniendo en cuenta su edad, estado clínico, duración de la enfermedad, presencia y gravedad de enfermedades concurrentes, grado de afección de la glándulas tiroideas, tipo de tratamiento y respuesta al mismo (Peterson et al., 2016c).

Como ocurre con otras enfermedades, la tasa de supervivencia es mayor en gatos jóvenes. En un estudio sobre 300 gatos tratados con metimazol, cirugía o radioterapia, la media de supervivencia fue de 417 días (Williams et al., 2010b).

Es probable que en aquellos gatos hipertiroideos que reciben medicamentos antitiroideos crónicos (metimazol y carbimazol) o tratamiento dietético (yodo restringido dieta) se produzca un crecimiento de la glándula tiroides, dando lugar a un agravamiento del cuadro clínico (Higgs et al., 2014). En estos pacientes puede resultar difícil mantener el nivel de hormonas tiroideas en el intervalo de normalidad, a pesar de administrar dosis altas de medicamentos antitiroideos, recomendándose el tratamiento con yodo radiactivo (Peterson et al., 2016b).

- **Enfermedad renal post tratamiento**

Es difícil diagnosticar la enfermedad renal crónica (ERC) en gatos hipertiroideos ya que presentan un aumento de la TFG y una disminución de la concentración de creatinina (Van Hoek y Daminet, 2009), por lo que a menudo, el diagnóstico de ERC solo se realiza después del tratamiento del hipertiroidismo, una vez que la TFG se ha normalizado. Actualmente, no existe una prueba única que pueda predecir la ERC subyacente o la función renal después del tratamiento (Williams et al., 2010b). El ratio proteína-creatinina (UPC) es un factor asociado con la supervivencia en gatos hipertiroideos en el momento del diagnóstico (Rienschke et al., 2008).

Los gatos tratados con medicación antitiroidea o en combinación con tiroidectomía, que presentan altas concentraciones plasmáticas de urea o creatinina y bajas de globulina plasmática antes del tratamiento tienen más probabilidades de desarrollar azotemia posterior al tratamiento del hipertiroidismo.

En algunos casos, para optimizar la calidad de vida mantenemos al gato con unos niveles altos de hormonas tiroideas con el fin de poder tratar la enfermedad renal, ya que si se continuase

con el tratamiento completo del hipertiroidismo empeoraría considerablemente la funcionalidad renal (Daminet et al., 2014).

CONCLUSIONES

El análisis de la información obtenida a partir de esta revisión bibliográfica nos permite extraer las siguientes conclusiones:

1. El hipertiroidismo es la enfermedad endocrina más frecuente en gatos de edad avanzada, habiéndose observado un incremento de su incidencia de presentación en los últimos años.
2. La mayor parte de los gatos hipertiroides presentan adenoma o hiperplasia adenomatosa del tiroides, bilateral y asimétrica.
3. En la actualidad, en España ya contamos con las cuatro opciones disponibles de tratamiento para el hipertiroidismo felino: dietético, médico, quirúrgico y radioterápico.
4. La radioterapia se considerada la opción terapéutica de referencia para el hipertiroidismo felino por ser un tratamiento, con una tasa de curación superior al 94%, un 5% de recaída y un 2% de desarrollar hipotiroidismo permanente.
5. El tratamiento con I-131 es de reciente introducción en España debido al requerimiento de licencias e instalaciones especiales. En la actualidad, contamos solo con una clínica veterinaria en Madrid que realiza este tratamiento con una alta tasa de éxito.

VALORACIÓN PERSONAL

Este TFG me ha supuesto un gran esfuerzo pero también me ha aportado competencias y herramientas que me ayudarán en mi futura vida profesional en la clínica de pequeños animales. Además, he podido conocer las herramientas de búsqueda de información sobre artículos científicos.

BIBLIOGRAFÍA

- August J. Consultations in Feline Internal Medicine. St Louis, Mo: Elsevier Saunders. 2006: 920.
- Avellaneda A, Closa JM et al. Hipertiroidismo felino en España: situación actual. Consulta de Difusión Veterinaria. 2004; 107: 39-44.
- Baral R, Peterson ME. Hyperthyroidism. En: Little SE (ed). The cat: clinical medicine and management. St Louis, Mo: Elsevier Saunders. 2012a: 571-583.
- Baral R, Peterson ME. Thyroid gland disorders. En: Little SE (ed). The cat: clinical medicine and management. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders. 2012b: 571-592.
- Broome M. Thyroid scintigraphy in hyperthyroidism. Clinical techniques in small animal practice. 2006; 21: 10-16.
- Broussad JD, Peterson ME et al. Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983 to 1993. Journal of American Veterinary Medical Association. 1995; 206: 302-310.
- Chun R, Garret LD et al. Predictors of response to radioiodine therapy in hyperthyroid cats. Veterinary Radiology and Ultrasound. 2002; 6: 587-91.
- CIMA. Centro de información online de medicamentos de la Agencia Española Del Medicamento. <https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html> (fecha de consulta 17/5/18).
- CIMAVET. Centro de información online de medicamentos veterinarios de la Agencia Española Del Medicamento. <https://cimavet.aemps.es/cimavet/medicamentos.do> (fecha de consulta 27/5/18).
- Cunningham JE, Klein BG. Endocrine Glands and their Function. En: Textbook of Veterinary Physiology. St Louis, Mo: Elsevier Saunders. 2007: 428-435.
- Daminet S, Kooistra HS et al. Best practice for the pharmacological management of hyperthyroid cats with antithyroid drugs. Journal of Small Animal Practice. 2014; 55: 4-13.
- Edinboro CH, Scott-Moncrieff JC et al. Epidemiologic study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats. Journal of American Veterinary Medical Association. 2004; 224: 879-886.

Feldman EC, Nelson RW. Endocrinología y Reproducción canina y felina. Buenos Aires: Intermedical. 2007; 3: 1234.

Frénais R, Burgaud S et al. Pharmacokinetics of controlled release carbimazole tablets support once daily dosing in cats. Journal Veterinary Pharmacology Therapy. 2008; 31: 213-219.

Gregory D, Dana N et al. Thyroid Scintigraphy in Veterinary Medicine. Seminars in Nuclear Medicine. 2014; 44: 24-34.

Goldstein RE, Long C et al. Percutaneous ethanol injection for treatment of unilateral hyperplastic thyroid nodules in cats. Journal of the American Veterinary Medical Association. 2001; 8: 1298-1302.

Gordon JM, Ehrhart EJ et al. Juvenile hyperthyroidism in a cat. Journal of the American Veterinary Medical Association. 2003; 39: 67-71.

Graves TK. Feline hyperthyroidism. En: Ettinger SJ, Feldman EC et al. (eds). Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and the cat. St Louis, Mo: Elsevier Saunders. 2017: 1101.

Guo W, Park JS et al. High polybrominated diphenyl ether levels in California house cats: house dust a primary source? Environmental Toxicology and Chemistry. 2012; 31: 301-306.

Hibbert A, Gruffydd J et al. Feline thyroid carcinoma: diagnosis and response to high-dose radioactive iodine treatment. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2009; 11: 116-124.

Higgs P, Murray JK et al. Medical management and monitoring of the hyperthyroid cat: a survey of UK general practitioners. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2014; 16: 788-795.

Hui TY, Bruyette DS et al. Effect of feeding an iodine restricted diet in cats with spontaneous hyperthyroidism. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2015; 29: 1063-1068.

IODOCAT. Hipertiroidismo felino. <http://www.iodocat.es/> (fecha de consulta 9/5/18).

Kass PH, Peterson ME et al. Evaluation of environmental, nutritional and host factors in cats with hyperthyroidism. Journal of Feline Medicine and Surgery. 1999: 323-329.

Lucy J, Peterson ME et al. Efficacy of low dose (2 millicurie) versus standard-dose (4 millicurie) radioiodine treatment for cats with mild to moderate hyperthyroidism. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2017; 31: 326-334.

Lunn KF, Page RL. Tumors of the endocrine system. En: Withrow SJ, Vail DM et al. (eds). Withrow and McEwen's Small Animal Clinical Oncology. St Louis, Mo: Elsevier Saunders. 2013: 504-513.

Martin KM, Rossing MA et al. Evaluation of dietary and environment risk factors for hyperthyroidism in cats. Journal of American Veterinary Medical Association. 2000; 217: 853-856.

Mensching DA, Slater J et al. The feline thyroid gland: a model for endocrine disruption by polybrominated diphenylethers (PBDEs)? Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A. 2012; 75: 201-212.

Milner R, Channell C et al. Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole, or both: 167 cases (1996-2003). Journal of American Veterinary Medical Association. 2006; 228: 559-563.

Mooney CT. Hyperthyroidism. En: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). Textbook of veterinary internal medicine. St Louis, Mo: Elsevier Saunders. 2010: 1761-1779.

Mosca A, Bresciani L. Life-threatening hematological complication occurring in a cat after chronic carbimazole administration. Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports. 2016; 2: 1-3.

Naan E, Kirpensteijn J et al. Results of thyroidectomy in 101 cats with hyperthyroidism, Veterinary surgery. 2006; 35: 287-293.

Norrgran J, Jones B et al. Decabromobiphenyl, polybrominated diphenyl ethers, and brominated phenolic compounds in serum of cats diagnosed with the endocrine disease feline hyperthyroidism. Archives of Environmental Contamination and Toxicology. 2012; 63: 161-168.

Norsworthy GD, Adams VJ et al. Relationship between semi quantitative thyroid palpation and total thyroxine concentration cats with and without hyperthyroidism. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2002; 3: 139-143.

Periáñez M, Ruiz-Debring M et al. Hipertiroidismo felino en España: estudio de prevalencia y de la utilidad diagnóstica de la medición de TSH canina. Clínica Veterinaria de Pequeños Animales. 2015; 35: 177-182.

Peterson ME. Animal Endocrine Clinic. <http://www.animalendocrine.com/nuclear-imaging/thyroid-scintigraphy/> (fecha de consulta 10/06/18).

Peterson ME. <https://www.drmarkepeterson.com/clinical-research/> (fecha de consulta 10/06/18).

Peterson ME, Becker DV. Radioiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism. *Journal Animal Veterinary Medicine Association*. 1995; 207: 1422-1428.

Peterson ME, Broome MR. Radioiodine for feline hyperthyroidism. En: Bonagura JD, Twedt DC (eds). *Kirk's current veterinary therapy XV*. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2014: 112-123.

Peterson ME, Broome MR et al. Measurement of serum concentrations of free thyroxine, total thyroxine and total triiodothyronine in cats with hyperthyroidism and cats with non thyroidal disease. *Journal American Veterinary Medicinal Association*. 2001; 218: 529-534.

Peterson ME, Broome MR et al. Prevalence and degree of thyroid pathology in hyperthyroid cat increases with disease duration: a cross sectional analysis of 2096 cats referred for radioiodine therapy. *Journal Feline Medicine Surgery*. 2016a; 18: 92-103.

Peterson ME, Castellano C et al. Evaluation of body weight, body condition, and muscle condition in cats with hyperthyroidism. *Journal Veterinary Internal Medicine*. 2016b; 30: 1780-1789.

Peterson ME, Guterl JN et al. Evaluation of quantitative thyroid scintigraphy for diagnosis and staging of disease severity in cats with hyperthyroidism: comparison of the percent thyroidal uptake of pertechnetate to thyroid to salivary ratio and thyroid to background ratios. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 2016c; 57: 427-440.

Rijnberk A, Kooistra HS. Thyroids. En: Rijnberk A, Kooistra HS (eds). *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats*. Hannover: Schlütersche. 2010: 55-91.

Riensch MR, Graves TK et al. An investigation of predictors of renal insufficiency following treatment of hyperthyroidism in cats. *Journal Feline Medical Surgery* 2008; 10: 160-166.

Rutland BE, Nachreiner RF et al. Optimal testing for thyroid hormone concentration after treatment with metimazole in healthy and hyperthyroid cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009; 23: 1025-1030.

Sangster JK, Panciera DL et al. Cardiac biomarkers in hyperthyroid cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2014; 28: 465-472.

Slater MR, Geller S et al. Long term health and predictors of survival for hyperthyroid cats treated with iodine 131. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2001; 15: 47-51.

Scott-Moncrieff JC. Feline hyperthyroidism. En: Feldman EC, Nelson RW et al. (eds). Canine and feline endocrinology. Missouri: Elsevier Saunders. 2015: 136-195.

Scott-Moncrieff JC, Heng HG et al. Effect of a limited iodine diet on iodine uptake by thyroid glands in hyperthyroid cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2015; 29: 1322-1326.

Stephens MJ, O'Neill DG et al. Feline hyperthyroidism reported in primary-care veterinary practices in England: prevalence associated factors and spatial distribution. *Veterinary Record*. 2014; 175: 458.

Trepanier L. Pharmacologic management of feline hyperthyroidism. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. 2007; 37: 775-788.

Tomsa K, Nicols R et al. Thyrotropin releasing hormone stimulation test to assess thyroid function in severely sick cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2001; 15: 89-95.

Vagney M, Desquilbet L et al. Survival times for cats with hyperthyroidism treated with a 3.35 mCi iodine-131 dose: a retrospective study of 96 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2018; 20: 528-534.

Vandermeulen E, Daminet S et al. Hyperthyroidism in cats, part II: scintigraphy diagnosis and radioiodine treatment. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*. 2016; 85: 265-273.

Van der Kooij M, Becvárová I et al. Effects of an iodine restricted food on client-owned cats with hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2014; 16: 491-498.

Van Hoek I, Daminet S. Interactions between thyroid and kidney function in pathological conditions of these organ systems: A review. *General and Comparative Endocrinology*. 2009; 160: 205-215.

Van Hoek I, Vandermeulen E et al. Thyroid stimulation with recombinant human thyrotropin in healthy cats, cats with no thyroidal illness and in cats with low serum thyroxin and azotemia after treatment of hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2012; 12: 117-121.

Volckaert V, Vandermeulen E et al. Predictive value of scintigraphy semi quantitative thyroid parameters on radioiodine therapy outcome in hyperthyroid cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2018; 20: 370-377.

Wallack S, Metcalf M et al. Calculation and usage of the thyroid to background ratio on the technetium pertechnetate thyroid scan. *Veterinary Radiology Ultrasound*. 2010; 51: 554-560.

Watson N, Murray JK et al. Clinicopathological features and comorbidities of cats with mild, moderate or severe hyperthyroidism: a radioiodine referral population. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2018; 1-8.

Wakeling J, Elliott J et al. Evaluation of predictors for the diagnosis of hyperthyroidism in cats. *Journal Veterinary Internal Medicine*. 2011; 25: 1057-1065.

Wakeling J, Moore K et al. Diagnosis of hyperthyroidism in cats with mild chronic kidney disease. *Journal of Small Animal Practice*. 2008; 49: 287-294.

Wedekind KJ, Blumer ME et al. The feline iodine requirement is lower than the 2006 NRC recommended allowance. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2010; 94: 527-539.

Williams TL, Elliott J et al. Association of iatrogenic hypothyroidism with azotemia and reduced survival time in cats treated for hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2010a; 24: 1086-1092.

Williams TL, Peak KJ et al. Survival and the development of azotemia after treatment of hyperthyroid cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2010b; 24: 863-869.