
ACTUALIZACIÓN EN HIPERTIROIDISMO FELINO (III)
DIAGNOSTICO LABORATORIAL

El estudio laboratorial del hipertiroidismo felino se basa en pruebas laboratoriales rutinarias (hemograma, bioquímica sanguínea y urianálisis) y en pruebas específicas de la función tiroidea.

Aunque en el hipertiroidismo felino las **pruebas laboratoriales rutinarias (hemograma, bioquímica sanguínea y urianálisis)** pueden mostrar alteraciones con frecuencia, estas generalmente suelen ser inespecíficas y no permiten confirmar el diagnóstico. Sin embargo, estas pruebas son de gran ayuda en el diagnóstico del paciente con sospecha de hipertiroidismo, ya que permiten:

- Establecer el estado general del paciente.
- Evaluar la presencia de enfermedades, cuyos síntomas son similares a los del hipertiroidismo y, que pueden confundir su diagnóstico (diabetes mellitus, fallo renal, enfermedad cardíaca, insuficiencia hepática, maldigestión/malabsorción o neoplasia).
- Valorar las posibles enfermedades concurrentes en pacientes con hipertiroidismo confirmado.

Sin embargo, **la confirmación del hipertiroidismo precisa de pruebas específicas que evidencien la alteración de la función tiroidea**. Estas pruebas se basan en la detección de una elevación de la concentración sérica de hormonas tiroideas (pruebas directas) o en la demostración de su efecto sobre la funcionalidad del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (pruebas indirectas o dinámicas).

HEMOGRAMA, BIOQUÍMICA SANGUÍNEA Y URIANÁLISIS.

Hemograma.

Los gatos hipertiroides pueden mostrar con frecuencia alteraciones en el hemograma, aunque suelen ser leves e inespecíficos.

Serie roja

Entre un 30-50% pueden presentar **eritrocitosis** ligera o moderada por la acción de las hormonas tiroideas sobre la médula ósea. El hipertiroidismo felino no suele producir **anemia** y cuando se detecta, se debe de investigar la presencia de alguna enfermedad concurrente que la esté originando.

Serie blanca

Frecuentemente aparecen alteraciones leves en la serie blanca, por el estado de estrés del paciente hipertiroides, como leucocitosis, neutrofilia, linfopenia o eosinopenia (**leucograma de estrés**).

Con menos frecuencia se presentan linfocitosis y eosinofilia, probablemente por la deficiencia de cortisol que puede producirse en el hipertiroidismo.

Bioquímica sanguínea.

Enzimas hepáticas

La alteración bioquímica más frecuente en gatos hipertiroideos es la **elevación de las enzimas hepáticas** alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (ALP) y lactato deshidrogenasa (LDH). Más del 90% de los gatos hipertiroideos tiene, al menos, una de estas enzimas moderadamente elevada.

Aunque se desconoce la causa de la elevación de las enzimas hepáticas en el hipertiroidismo felino, estudios morfológicos y funcionales parecen indicar que esta elevación se produce principalmente por un aumento del metabolismo hepático, por acción de las hormonas tiroideas, más que a una disfunción o daño hepático real.

Se considera que en la elevación de la fosfatasa alcalina en gatos hipertiroideos puede contribuir, notablemente, el incremento de la isoenzima ósea que se produce en estos pacientes.

En cualquier caso, se ha observado una estrecha relación proporcional entre la elevación de enzimas hepáticas y los niveles de hormonas tiroideas circulantes. En gatos con hipertiroidismo avanzado, el grado de elevación de estas enzimas puede ser dramático. Por el contrario, en gatos con enfermedad leve, el grado de elevación de las enzimas hepáticas es leve o inexistente. De hecho, si se observa una marcada elevación de enzimas hepáticas en gatos con concentraciones de hormonas tiroideas solo ligeramente elevadas, se debe sospechar que existe una enfermedad hepática concurrente y diferente al hipertiroidismo.

Al interpretar la elevación de enzimas hepáticas en gatos es importante considerar que:

- En gatos adultos, el hipertiroidismo es una de las causas más frecuente de elevación de enzimas hepáticas por lo que siempre que se detecte esta elevación, es conveniente descartar que no estén producidas por un hipertiroidismo subclínico.
- En gatos hipertiroideos con enzimas hepáticas elevadas, si estas no se normalizan después del tratamiento al recuperar el estado eutiroideo, debe de investigarse la posibilidad de una enfermedad hepatobiliar concurrente.

Azotemia.

Aproximadamente un 2%-10% de los gatos hipertiroideos no tratados presentan elevaciones ligeras o moderadas de **urea y creatinina**. Debido a la edad de presentación del hipertiroidismo felino, resulta difícil saber si la alteración de estos parámetros está producida solo por el hipertiroidismo o también por una posible enfermedad renal concurrente.

En gatos hipertiroideos con enfermedad renal concurrente, las alteraciones bioquímicas pueden agravarse por el incremento del catabolismo proteico, la hipertensión y por una posible azotemia prerenal debida al hipertiroidismo.

En gatos hipertiroideos sin azotemia, los niveles circulantes de creatinina son significativamente inferiores a los de gatos control de la misma edad, posiblemente debido a la pérdida de masa muscular y al aumento de la tasa de filtración glomerular asociada al hipertiroidismo. Estos niveles de creatinina reducidos pueden crear confusión a la hora de diagnosticar un fallo renal concurrente en un gato hipertiroideo.

SDMA (dimetilarginina simétrica).

En general, las concentraciones séricas de dimetilarginina simétrica (SDMA) suelen ser más bajas de lo normal, probablemente por el aumento de la tasa de filtración glomerular (TFG) en estos pacientes (la masa muscular no afecta a la SDMA). Sin embargo, aproximadamente el 10% de los gatos hipertiroideos no azotémicos pueden presentar concentraciones séricas elevadas de SDMA, y suelen tener más predisposición a desarrollar azotemia después del tratamiento. Esta prueba se está empleando como marcador de la enfermedad renal oculta en gatos hipertiroideos, y predecir la evolución de la función renal después del tratamiento (cuando la TGF y la masa muscular vuelvan a la normalidad). Sin embargo, como factor predictivo, la concentración sérica de SDMA tiene poca sensibilidad (muchos gatos con concentraciones normales de SDMA desarrollan azotemia postratamiento), pero buena especificidad (muy pocos gatos con valores altos de SDMA permanecen no azotémicos).

Glucemia.

Los gatos hipertiroideos pueden presentar ocasionalmente niveles de **glucemia** ligeramente elevados, probablemente en respuesta al estrés. En casos con diabetes mellitus preexistente, el catabolismo acelerado de la insulina hace que las necesidades de insulina exógena se eleven. Además, las concentraciones de **fructosamina** de gatos hipertiroideos son significativamente menores que las de gatos sanos, debido probablemente al aumento del recambio proteico. Por ello,

se debe tener precaución al utilizar los niveles de fructosamina para monitorizar la diabetes mellitus en gatos hipertiroideos.

Hiperfosfatemia / Hipocalcémia

Un 40% de los gatos hipertiroideos sin enfermedad renal concurrente pueden presentar hiperfosfatemia, aunque se desconoce el mecanismo por el cual se produce. Hasta en un 50% se puede detectar una leve-moderada disminución en la concentración de calcio ionizado en circulación, generalmente sin repercusión clínica.

Hipopotasemia.

Raramente se ha descrito en algunos casos hipopotasemia, pero siempre ante un gato hipertiroideo con debilidad muscular marcada, se debe sospechar la presencia de hipopotasemia. Asociado a estos cambios, hasta en un 75% de los gatos hipertiroideos pueden mostrar elevaciones moderadas o graves de la PTH (Hormona paratiroidea) circulante.

Hipocobalanemia

Hasta en un 40% de los gatos hipertiroideos las concentraciones séricas de cobalamina pueden aparecer disminuidas. Se considera que esta hipocobalaminemia probablemente no sea funcional y, por lo tanto, que no requiere suplementación. Las concentraciones séricas de cobalamina suelen normalizarse una vez que se haya recuperado el eutiroidismo después del tratamiento. Si no se normaliza, debería considerársela existencia de una enfermedad gastrointestinal concurrente.

Otros parámetros bioquímicos como colesterol, sodio, cloro, bilirrubina, albúmina y globulina es poco frecuente que estén alterados en gatos hipertiroideos sin comorbilidades.

Urianálisis

Aunque en gatos hipertiroideos el urianálisis suele ser normal, puede resultar muy útil para diferenciar esta enfermedad de otras que cursan con un cuadro clínico similar de polidipsia/poliuria como la diabetes mellitus.

La *densidad urinaria* en gatos hipertiroideos es muy variable, y la orina puede aparecer diluida o concentrada. Una densidad urinaria <1035 está asociada con un aumento en el riesgo de desarrollar azotemia después del tratamiento

Es frecuente la presencia de *proteinuria* moderada en gatos hipertiroideos, posiblemente debida a la hiperfiltración. Además, puede ser consecuencia de los cambios en el manejo de la excreción de

proteínas a nivel tubular. El pronóstico de la proteinuria en gatos hipertiroideos se desconoce, aunque tiende a resolverse tras el tratamiento incluso en gatos que desarrollan azotemia.

Hasta un 12% de gatos hipertiroideos tienen *infecciones del tracto urinario*, que pueden presentarse asociadas a otras alteraciones en el urianálisis o, en algunos casos, sin signos clínicos.

Alteraciones hematológicas y bioquímicas asociadas con hipertiroidismo en gatos.	
HEMOGRAMA	
Eritrocitosis	0-50%
Leucocitosis, neutrofilia, linfopenia, eosinopenia	Frecuente
Linfocitosis y eosinofilia	Poco frecuente
BIOQUÍMICA SANGUÍNEA	
Elevación de enzimas hepáticas	>90%
Azotemia leve a moderada	2-10%
Elevación SDMA	10%
Hiperglucemia	Ocasional
Hiperfosfatemia	>40%
Disminución en el calcio iónico	>50%
Hipopotasemia	Raro
Hipocobalanemia	40%
URIANÁLISIS	
Densidad urinaria	Variable
Proteinuria	Frecuente
Infecciones del tracto urinario	12 %

Tabla 1. Alteraciones hematológicas y bioquímicas asociadas con hipertiroidismo en gatos. (Mooney CT, 2019)

PRUEBAS ESPECÍFICAS DE LA FUNCIÓN TIROIDEA.

La confirmación laboratorial del diagnóstico del hipertiroidismo debe realizarse con la demostración directa o indirecta de la elevación de la concentración de hormonas tiroideas circulantes.

En la interpretación correcta de los resultados de estas pruebas es necesario tener en cuenta la fisiología tiroidea, las características de cada método de detección y algunos factores (tiroideos y no tiroideos) que pueden influir en las concentraciones séricas de las hormonas tiroideas.

- **Fisiología tiroidea.** El tiroides produce, a partir de la captación del yodo circulante, dos hormonas metabólicamente activas: T4 (tiroxina) y T3 (triyodotironina).

El metabolismo tiroideo en el gato presenta la particularidad de que las células foliculares tiroideas producen principalmente T4 y solo pequeñas cantidades de T3. La mayoría de la T3 circulante, la hormona metabólicamente más activa, se produce periféricamente (no en el tiroides) por monodiodinación periférica de T4 en el hígado y riñón.

Una vez secretadas, la mayor parte de las hormonas tiroideas (99%) son transportadas en el torrente circulatorio unidas a proteínas plasmáticas (transtiretina y albumina) en forma inactiva. Solo una pequeña proporción de las hormonas (<0.1 de T4 y 1% de T3) no circulan unidas a proteínas plasmáticas (fracción libre) y son activas metabólicamente. La fracción de hormonas tiroideas unidas a proteínas plasmáticas actúan como reservorio para cuando los tejidos diana precisan hormonas libres activas.

La función tiroidea está controlada por el eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides. El hipotálamo produce la hormona liberadora de tirotropina (TRH), que actúa sobre la *pars distalis* de la hipófisis para estimular la producción de la hormona estimulante del tiroides (tirotropina o TSH). Esta última promueve en las células foliculares la captación de yodo y la síntesis de hormonas tiroideas (T4 y T3). Todo este proceso está regido por un mecanismo de retroalimentación negativa: cuando se detecta un aumento en la circulación de hormonas tiroideas libres se disminuye la síntesis de TRH y TSH, para frenar la producción de hormonas tiroideas.

- **Métodos de determinación.** Para la determinación de estas hormonas existen diversos métodos accesibles, relativamente baratos y que no requieren una toma de muestras específica. El método de elección es el radioinmunoensayo (RIA), aunque al ser una técnica en la que se utilizan radioisótopos en la actualidad no se realiza en España. Tanto la quimioluminiscencia (CEIA) como el enzimoimmunoensayo (EIA) tienen buena correlación con los resultados obtenidos con RIA, aunque los resultados deben interpretarse siempre teniendo en cuenta los valores de referencia específicos para cada técnica y laboratorio. Las técnicas de medicina humana en principio son adecuadas, aunque deben ser validadas y modificadas para su uso en la especie felina.
- **Factores (tiroideos y no tiroideos) que influyen en la concentración sérica de las hormonas tiroideas.** En la interpretación de los resultados de los análisis laboratoriales de las concentración de hormonas tiroideas hay que tener en cuenta que estas pueden verse afectadas por:
 - **Fluctuaciones fisiológicas de los niveles hormonales** que se producen a lo largo de los días. Aunque estas fluctuaciones no suelen ser tan grandes como para afectar al diagnóstico de

pacientes con hipertiroidismo grave (con valores muy altos de T4 total), sí puede dificultar el diagnóstico en pacientes con hipertiroidismo temprano o leve, ya que la fluctuación puede rebajar la concentración de hormonas a valores normales en determinados momentos.

- **Diversas enfermedades no tiroideas (patologías renales, diabetes mellitus, neoplasia sistémica, hepatopatías primarias u otras enfermedades crónicas) pueden interferir el metabolismo de las hormonas tiroideas, provocando una disminución de sus concentraciones séricas.** El grado de supresión se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y puede afectar notablemente a la valoración de los niveles de hormonas tiroideas.

Determinación de la concentración total de tiroxina (T4 total) y de triyodotironina (T3)

El hallazgo laboratorial más constante en el hipertiroidismo felino es la elevación de la concentración sérica de tiroxina total (90-95% de los casos) y de la triyodotironina (70% de los casos). La determinación de los niveles de hormonas circulantes es de gran utilidad en la confirmación del diagnóstico, ya que son muy específicos y no suelen dar lugar a falsos positivos.

Aunque la correlación entre los niveles séricos de T3 y T4 total en gatos hipertiroides es alta, **es preferible la determinación de T4 total para el diagnóstico del hipertiroidismo por su mayor sensibilidad.** Así, mientras que un 30% de los gatos hipertiroides pueden presentar niveles de T3 total dentro del rango normal, solo un 10% de los casos tiene niveles de T4 total normales. La mayoría de los gatos hipertiroides con T3 total normal, suelen presentar los niveles de T4 total ligeramente por encima del rango normal, y se encuentran en un estadio de la enfermedad inicial o leve. La justificación a este hecho es que en los estadios iniciales de la enfermedad, cuando la producción de hormonas tiroideas empieza a elevarse, hay un descenso compensatorio en la conversión periférica de T4 a T3. En cualquier caso, **para el diagnóstico de hipertiroidismo felino no se recomienda la determinación de T3 total**, aunque si se realiza, los resultados deben interpretarse siempre junto con los de T4 total.

Determinación de la concentración total de tiroxina (T4 total)

En general, **la mayoría de los gatos hipertiroides (> 90%) presentan, de forma persistente, una elevación significativa de los niveles T4 total circulante** (de hasta 20 veces por encima del límite superior del rango de referencia).

Sin embargo, una proporción considerable de gatos hipertiroides (el 10% de todos los casos totales y hasta el 40% de los casos con hipertiroidismo leve) pueden presentar concentraciones de T4 total

dentro del rango de referencia. Se considera que estos pacientes presentan un **Hipertiroidismo oculto** que se define como aquellos gatos con sospecha clínica de hipertiroidismo (con signos clínicos leves o poco específicos) y concentraciones de T4 total dentro del rango de referencia (generalmente en la parte superior) o ligeramente elevadas (de 2,5 a 6 µg/dl [30–75 nmol/l]; (RR: rango de referencia, 0,8-4,0 µg/dl [10–50 nmol/l])). El hipertiroidismo oculto puede ser consecuencia de varias situaciones:

- **Hipertiroidismo temprano o subclínico.** Es una fase inicial del hipertiroidismo, en la que la sintomatología es leve o está ausente y puede ser difícil palpar los nódulos tiroideos, los niveles séricos de hormonas tiroideas pueden estar en el rango de referencia normal. Esta suele ser la causa en la mayoría (80%) de los gatos con signos compatibles de hipertiroidismo que presentan valores normales de T4 total.
- Teniendo en cuenta que no hay evidencia de que el estado hipertiroidico leve cause un daño significativo al gato, al menos durante un corto período de tiempo, no es necesario comenzar inmediatamente el tratamiento. Es preferible, antes de instaurar el tratamiento esperar un tiempo para que, si se trata de un hipertiroidismo subclínico, éste pueda evolucionar y manifestarse clínica y analíticamente.
- **Fluctuación en la concentración de hormonas tiroideas circulantes.** En casos de hipertiroidismo leve (con pequeñas elevaciones de hormonas tiroideas), los valores pueden estar entrando y saliendo del rango de referencia normal por la fluctuación fisiológica. Esta fluctuación existe en todos los gatos hipertiroidicos, aunque tiene poco significado diagnóstico en casos severos en los que las concentraciones de T4 total están muy elevadas.
- **Síndrome del gato eutiroidico enfermo.** Son gatos hipertiroidicos con una enfermedad concurrente no tiroidea, que produce una supresión de la secreción hormonal (T3 y T4), por lo que pueden presentarse con valores de hormonas tiroideas dentro del rango de referencia. En gatos hipertiroidicos con enfermedades concurrentes leves su efecto sobre los niveles de T3 y T4 es mínimo; sin embargo, las enfermedades no tiroideas moderadas y graves pueden hacer descender los niveles circulantes de T4 total dentro del rango de referencia (generalmente en el 1/3 superior). Ocasionalmente, en gatos hipertiroidicos con enfermedades concurrentes graves los niveles de T4 total circulante pueden estar suprimidos hasta el límite inferior del rango de referencia. La importancia clínica del hipertiroidismo, en estos casos, es reducida; mientras que la enfermedad concurrente es la que dicta el pronóstico. La presencia de enfermedades

concurrentes no tiroideas es la causa en el 20-30%, de que los gatos con signos compatibles de hipertiroidismo que presentan valores normales de T4 total.

Cuando se sospecha clínicamente de la existencia de hipertiroidismo pero las concentraciones de T4 (y T3) no son elevadas, el procedimiento a seguir en el manejo de estos pacientes sería:

1. ***Descartar enfermedades concurrentes no tiroideas*** (mediante examen físico completo, analítica sanguínea rutinaria y diagnóstico por imagen, si es necesario). Si se detectan, y se tratar con éxito, repetir la determinación de T4 total para evidenciar los valores reales de la concentración de hormonas tiroideas del paciente.
2. Si no se detectan enfermedades concurrentes no tiroideas, ***descartar que la disminución de los niveles de hormonas tiroideas estén producidos por fluctuaciones fisiológicas***. Puesto que la fluctuación observada en los niveles de hormonas tiroideas entre varios días es mayor que la que se observa entre horas, se recomienda que la segunda determinación de T4 total se realice al menos 1 o 2 semanas después de la primera.
3. ***Valorar si los bajos niveles de hormonas tiroideas en gatos con sospecha de hipertiroidismo se debe a que estos sean casos tempranos o subclínicos***. En estos gatos, se debe repetir la determinación de niveles de T4 total a los 3 a 6 meses, para permitir que el hipertiroidismo evolucione y los niveles de T4 total se eleven. Si los niveles de T4 total se mantienen dentro del rango de referencia de forma persistente y seguimos sospechando hipertiroidismo, se puede determinar la concentración de fT4 (por diálisis de equilibrio) y TSH canina (cTSH).

Por otra parte, puesto que en gatos enfermos no hipertiroideos las concentraciones de hormonas tiroideas están suprimidas hasta valores incluso indetectables, ***se debe sospechar hipertiroidismo en todo gato adulto o de edad avanzada gravemente enfermo de cualquier enfermedad no tiroidea y con niveles séricos de T3 y T4 normales, especialmente si existen síntomas de hipertiroidismo***. Después de la estabilización o recuperación de la enfermedad concurrente, posiblemente los niveles séricos de hormonas tiroideas se eleven por encima del rango de referencia normal, permitiendo confirmar el diagnóstico de hipertiroidismo.

Por tanto, ***aunque la determinación de T4 total es la mejor prueba para establecer el diagnóstico de hipertiroidismo en el gato***, hay que tener en cuenta que en algunos gatos hipertiroideos los niveles de T4 total pueden ser normales, por lo que ***no puede excluirse el diagnóstico de hipertiroidismo felino en base solo a una concentración de T4 total normal, y en ocasiones es necesario repetir los análisis o emplear otras técnicas diagnósticas***.

Determinación de la concentración total de triyodotironina (T3)

Aunque la elevación de las concentraciones de triyodotironina (T3) se presenta en el 70% de los gatos hipertiroideos, esta prueba generalmente no se debe utilizar para la confirmación del hipertiroidismo felino por su menor sensibilidad frente a la determinación de T4 total.

En general, solo un 30% de los gatos hipertiroideos pueden presentar niveles séricos de T3 dentro del intervalo de referencia normal. Pero cuando se considera este dato atendiendo a la gravedad del hipertiroidismo, hasta un 80% de los gatos con hipertiroidismo leve (T4 total <6 µg/dl) pueden presentar valores de T3 normales, por lo que en estos casos su sensibilidad diagnóstica es muy baja (12-25%). El que los niveles de T3 puedan ser normales algunos gatos hipertiroideos pueden explicarse porque:

- La glándula tiroides solo produce pequeñas cantidades de T3, ya que el principal producto secretor es la T4. Por ello, en gatos con hipertiroidismo leve el tejido hipersecretor tiroideo solo producirá pequeñas cantidades de T3, que no modificarán significativamente las concentraciones séricas de T3.
- En gatos hipertiroideos, el aumento de producción de T4 en la glándula tiroides puede regular a la baja la degradación periférica de T4 a T3 para mantener la tasa metabólica, por lo que las concentraciones séricas de T3 no aumentarán notablemente.
- En algunos gatos hipertiroideos, la existencia de enfermedades no tiroideas concurrentes pueden inhibir la unión de T3 a sus proteínas transportadoras, lo que también puede disminuir las concentraciones séricas de esta hormona.

Determinación de la concentración de tiroxina libre (ft4)

La determinación de ***la concentración ft4 en una prueba muy sensible (85-90%) para el diagnóstico del hipertiroidismo felino.***

En los gatos hipertiroideos, la correlación entre las concentraciones séricas de T4 total y de ft4 es muy alta. Sin embargo, la concentración de ft4 está elevada en una mayor proporción de gatos hipertiroideos en comparación con la T4 total. Además, es más significativo el hecho de que los niveles séricos de ft4 están elevados en el 95% de los gatos hipertiroideos que tienen niveles séricos de T4 total normales (por fluctuación hormonal, hipertiroidismo leve o enfermedades concurrentes).

A pesar de su alta sensibilidad en el diagnóstico del hipertiroidismo felino, su uso presenta algunos inconvenientes:

- Baja especificidad (75-85%). Es frecuente que la fT4 pueda aparecer aumentada en pacientes sin enfermedad tiroidea. Aproximadamente un 20% de gatos eutiroideos con enfermedades no tiroideas pueden presentar elevaciones de la fT4. Las razones por las que la fT4 se eleva falsamente en estos casos no están claras. Por lo tanto, se debe tener mucha precaución cuando se utiliza la determinación de fT4 como única herramienta diagnóstica de hipertiroidismo felino.
- La técnica de elección para la determinación de fT4 (diálisis de equilibrio) no está disponible en todos los laboratorios, es más cara que determinación de T4 total y sus resultados son más susceptibles de error por el inapropiado manejo de la muestra.

Para evitar falsos diagnósticos, la interpretación de los resultados de la determinación de fT4 debe realizarse teniendo en cuenta la los datos clínicos (historia clínica, sintomatología, hallazgos del examen físico y pruebas laboratoriales rutinarias) y los niveles séricos de T4 total.

- La combinación de unos niveles de fT4 elevados con valores de T4 total significativamente elevados y/o con datos clínicos compatibles con hipertiroidismo, permiten confirmar el hipertiroidismo.
- Unos niveles de fT4 elevados, con valores de T4 total en el 1/3 superior del rango de referencia ($>2 \mu\text{g/dl}$) y signos compatibles o leves de hipertiroidismo, sugieren la presencia de hipertiroidismo subclínico.
- Unos niveles de fT4 elevados con valores de T4 total bajos ($<0,8 \mu\text{g/dl}$), pueden presentarse tanto en gatos eutiroideos con enfermedad no tiroidea leve o moderada como en gatos hipertiroides con enfermedad no tiroidea grave. En los primeros, la enfermedad concurrente puede elevar los niveles de fT4 y disminuir los valores de T4 total; en los segundos, tanto la enfermedad concurrente como el hipertiroidismo contribuyen a la elevación de fT4, mientras que la enfermedad concurrente grave disminuye los niveles de T4 total. En estas situaciones, la valoración de los datos clínicos pueden ser de ayuda para diferenciarlos.

Por lo tanto, **la determinación de fT4 no proporciona ninguna información adicional si las concentraciones de T4 totales están significativamente elevadas (y han confirmado el hipertiroidismo). La medición de la concentración de fT4 se recomienda en los casos en los que la T4 total se encuentra dentro tercio superior del intervalo de referencia, pero se tiene una sospecha clara de hipertiroidismo.**

Determinación de la concentración de hormona estimulante del tiroides o tirotropina (TSH)

Casi todos **los gatos hipertiroideos tienen concentraciones de TSH indetectables (<0,03 ng/mL)** por la supresión de su secreción hipofisaria como consecuencia de los altos niveles de hormonas tiroideas circulante. **Su sensibilidad diagnóstica en el hipertiroidismo felino es muy alta, de entre el 90-95%.**

En la elección de esta prueba para el diagnóstico del hipertiroidismo felino hay que considerar que:

- La prueba disponible está basada en la detección de la TSH canina (cTSH) y, aunque tiene una buena correlación con la detección de TSH felina, no es suficientemente sensible para poder diferenciar entre los valores normales-bajos encontrados en gatos eutiroideos de los verdaderamente bajos, o totalmente suprimidos, que presentan la mayoría de los gatos hipertiroideos.
- Es una prueba con **baja especificidad diagnóstica (60-70 %)** ya que, con frecuencia, la TSH puede estar disminuida y ser indetectable en gatos eutiroideos de edad avanzada o con enfermedades no tiroideas.

En general, la demostración de una concentración indetectable de TSH en gatos con signos clínicos compatibles con hipertiroidismo apoya el diagnóstico de hipertiroidismo, pero no puede confirmarlo por sí solo. También en estos gatos, particularmente si los signos clínicos de hipertiroidismo son leves, la demostración de una concentración detectable de TSH sugiere un estado eutiroideo, aunque no descarta definitivamente el hipertiroidismo.

La determinación de la concentración de cTSH no es una prueba adecuada, por sí sola, para confirmar o descartar el hipertiroidismo felino, si puede ser de gran utilidad cuando se utiliza combinada con los datos clínicos y con la determinación de T4 total y fT4. Puede utilizarse para confirmar casos de hipertiroidismo oculto o subclínico, en los que exista sospecha clínica de hipertiroidismo pero con niveles de T4 total y T3 dentro de los rangos normales de referencia. El hallazgo de unos niveles T4 total normal, con valores de fT4 elevados y TSH indetectable confirma el diagnóstico de la enfermedad en un gato con historia (p.ej., pérdida de peso a pesar de tener buen apetito) y hallazgos en el examen físico (p.ej., nódulo tiroideo palpable) compatibles con la enfermedad. Sin embargo, puesto que algunos gatos eutiroideos pueden presentar conjuntamente niveles de fT4 elevados (por enfermedad no tiroidea) y niveles indetectables de TSH (por enfermedad no tiroidea o edad avanzada) el diagnóstico de esta enfermedad nunca debe basarse exclusivamente en el hecho de encontrar unos niveles de fT4 elevados y de TSH bajos.

La determinación de cTSH es una prueba con alta sensibilidad (90-95%) pero baja especificidad (60-70%) para el diagnóstico del hipertiroidismo felino, por lo que no debe emplearse como herramienta diagnóstica única de esta enfermedad. Sin embargo, cuando se usa combinada con los datos clínicos y con la determinación de T4 total y fT4, puede ser de gran ayuda en el diagnóstico del hipertiroidismo, especialmente, en el oculto o subclínico.

		T3 total RR: 0,7-1,6 nmol/l	T4 total RR: 0,8-4 µg/dl	T4 libre RR: 0.5-2 ng/dl	TSH RR: 0,03-0.3 ng/ml
EUTIROIDEOS					
Sanos		RR	RR	RR	RR / ↓
Con ENT		↓ / RR	↓ / RR	RR / ↓ / ↑	RR / ↓
HIPERTIROIDEOS					
Subclínico o leve (T4 total <6 µg/dl)	Sin ENT	RR	RR / ↑	RR / ↑	↓ / RR
	Con ENT	RR	RR	↑ / RR / ↓	↓ / RR
Moderado (T4 total 6-12 µg/dl)	Sin ENT	RR / ↑	↑↑	↑↑	↓ / RR
	Con ENT	RR / ↓	↑ / ↑↑	↑ / ↑↑	↓ / RR
Severo (T4 total >12 µg/dl)	Sin ENT	↑↑	↑↑	↑↑	↓
	Con ENT	↑ / ↑↑	↑ / ↑↑	↑ / ↑↑	↓

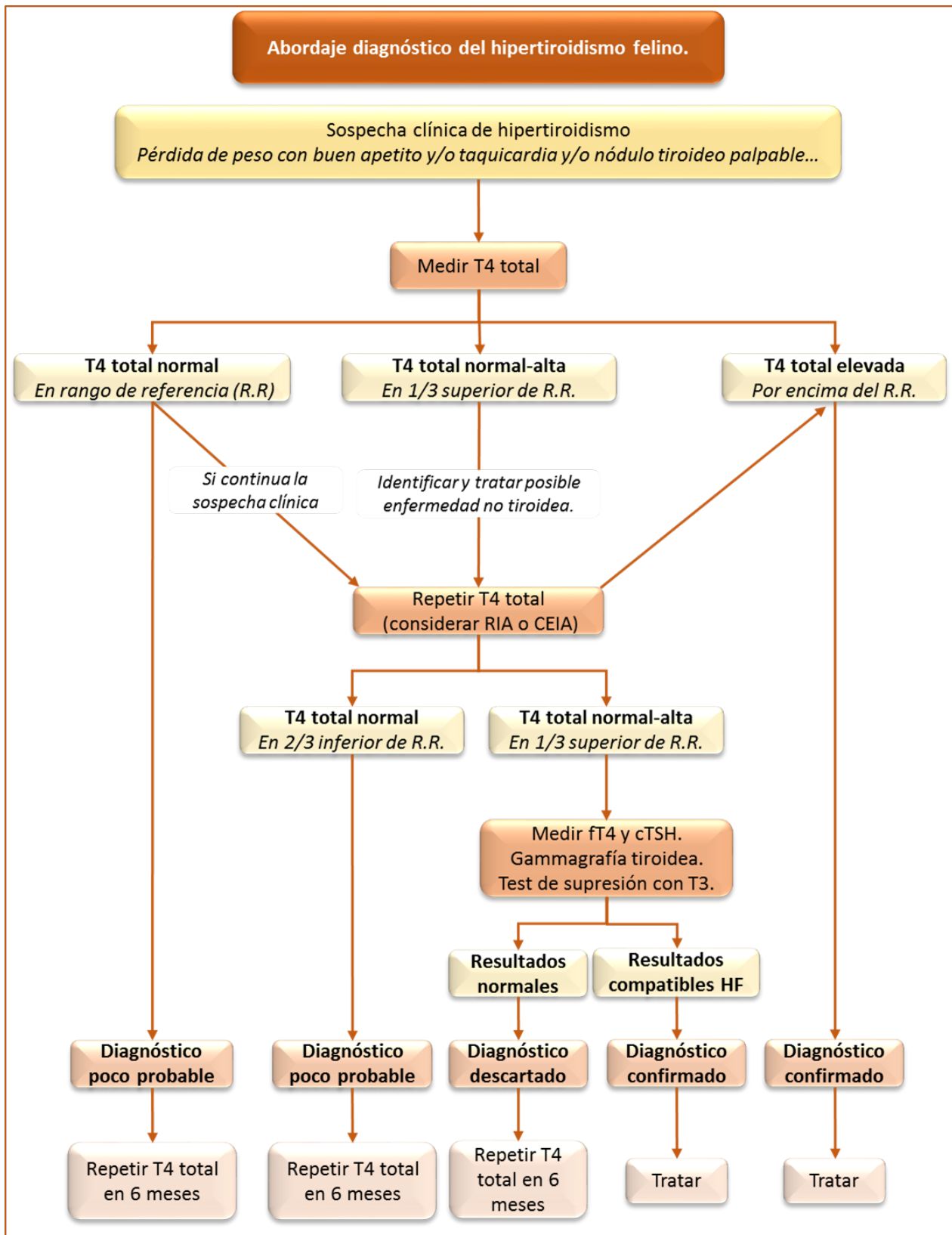
Tabla 2. Valores hormonales en gatos eutiroideos (sanos y con enfermedad no tiroidea -ENT-) y de gatos hipertiroides (con y sin ENT) clasificados según su estatus clínico (valores de T4 total) y expresados en orden de frecuencia. (RR) en rango de referencia; (↓) disminuido; (↑) ligeramente elevado; (↑↑) claramente elevado. (Basado en Mooney CT, 2019)

Otras pruebas de diagnóstico.

Existen otras pruebas laboratoriales para el diagnóstico del hipertiroidismo felino, las pruebas indirectas o dinámicas, que se basan en la estimulación/supresión de la función tiroidea mediante la administración exógena de diferentes hormonas.

Las principales pruebas dinámicas de la función tiroidea son: *Test de supresión con triyodotironina (T3)*; *Prueba de estimulación con hormona liberadora de tirotrópina (TRH)*; *Prueba de estimulación con TSH*.

En general, la realización de estas pruebas es más compleja y no aportan ventajas frente a las descritas anteriormente, por lo que su uso está limitado a situaciones muy concretas.



Diagnóstico laboratorial del hipertiroidismo felino. (Peterson ME, 2013).

Recordar que

Las pruebas laboratoriales rutinarias (hemograma, bioquímica sanguínea y urianálisis) pueden mostrar con frecuencia alteraciones, pero suelen ser inespecíficas y no permiten confirmar el diagnóstico. Sin embargo son útiles para conocer el estado general del paciente e investigar comorbilidades.

El hipertiroidismo se asocia frecuentemente con elevación de enzimas hepáticas.

La confirmación laboratorial del diagnóstico del hipertiroidismo debe realizarse con la demostración directa o indirecta de la elevación de las concentraciones de hormonas tiroideas circulantes. No existe ninguna prueba perfecta, y cada una debe de interpretarse atendiendo al cuadro clínico del paciente.

La determinación de la T4 total es la prueba de elección para el diagnóstico del hipertiroidismo felino. En gatos con signos clínicos compatibles y alta concentración de T4 total el diagnóstico de hipertiroidismo se puede confirmar.

En gatos con signos clínicos leves o inespecíficos y alta concentración de T4 total, puede ser necesario repetir la determinación de T4 total para confirmar el diagnóstico de hipertiroidismo.

En gatos con signos clínicos compatibles y concentración de T4 total en el 1/3 superior del rango de referencia (hipertiroidismo oculto), no se puede descartar el diagnóstico de hipertiroidismo y es preciso realizar otras pruebas.

La determinación de T3 es una prueba con alta especificidad (95-99%) pero con muy baja sensibilidad (12-25%), por ello no es recomendable utilizarla para la confirmación del hipertiroidismo felino.

La determinación de fT4 es una prueba con alta sensibilidad (85-90%) pero con baja especificidad (75-85%), por lo que no debe emplearse como única herramienta diagnóstica de esta enfermedad. Sin embargo, cuando se usa combinada con los datos clínicos y con la determinación de T4 total y TSH, puede ser de gran ayuda en el diagnóstico del hipertiroidismo oculto.

La determinación de cTSH es una prueba con alta sensibilidad (90-95%) pero con baja especificidad (60-70%) para el diagnóstico del hipertiroidismo felino, por lo que no debe emplearse como única herramienta diagnóstica de esta enfermedad. Sin embargo, cuando se usa combinada con los datos clínicos y con la determinación de T4 total y fT4, puede ser de gran ayuda en el diagnóstico del hipertiroidismo oculto.

Bibliografía

- Mooney CT. CHAPTER 11. Hyperthyroidism: laboratory diagnosis. En: Feldman EC, Fracassi F, Peterson ME (eds). *Handbook of Feline Endocrinology*. Milan, EDRA, 2019; 141-55.
- Peterson ME, Guterl JN, Nichols R, et al. Evaluation of serum thyroid-stimulating hormone concentration as a diagnostic test for hyperthyroidism in cats. *J Vet Intern Med* 2015; 29:1327-34.
- Peterson ME, Varela FV, Rishniw M, et al. Evaluation of serum symmetric dimethylarginine concentration as a marker for masked chronic kidney disease in cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 2018; 32:295-304.
- Peterson ME; More Than Just T4: Diagnostic testing for hyperthyroidism in cats; *J Fel Med Surg* 2013; 15(9): 765-77.
- Xifra F, Peterson ME. Sección 3, Capítulo 13: Hipertiroidismo felino. En: Pérez MD, Melián C, Arenas C (eds.). *Manual de endocrinología de pequeños animales, 2ª Ed, 2018; 143-92.*