

# El efecto de la imepitoína en los parámetros tiroideos y de metabolismo lipídico en perros beagle sanos



Este estudio demostró que la administración de imepitoína, una medicación antiepiléptica recientemente desarrollada, durante 18 semanas no afectó a los parámetros tiroideos en perros de raza beagle sanos. Por el contrario, las concentraciones de tiroxina total (T4 total) disminuyeron de manera significativa en los perros que recibieron fenobarbital. Las concentraciones séricas de colesterol aumentaron de manera significativa en el grupo de imepitoína, pero en menor medida de lo que suele ser habitual en perros con hipotiroidismo primario.

La evaluación de la función tiroidea en perros puede resultar difícil porque los síntomas del hipotiroidismo son a menudo sutiles y no existe un test de la función tiroidea que sea 100% fiable. Además, existen numerosos factores como comorbilidades o la administración de determinadas medicaciones (ej. fenobarbital), que pueden afectar a la función y al metabolismo tiroideo. El fenobarbital es un anticonvulsivo ampliamente usado en el tratamiento de la epilepsia canina y felina por ser eficaz, relativamente seguro y tener un precio asequible. Sin embargo, la administración crónica de fenobarbital induce el sistema microsomal hepático, lo que se traduce en un aumento del metabolismo de muchos fármacos y del propio fenobarbital, así como de sustancias endógenas como las hormonas tiroideas. La administración crónica de fenobarbital disminuye las concentraciones séricas de T4 total y tiroxina libre (T4 libre) y aumenta las de tirotrópina (TSH). El efecto del fenobarbital sobre el eje tiroideo puede llevar al diagnóstico erróneo de hipotiroidismo en perros epilépticos. La imepitoína es un anticonvulsivo aprobado en Europa en 2013 para el tratamiento de la epilepsia idiopática canina. Debido a su uso creciente, es necesario investigar el posible efecto que este anticonvulsivo pueda tener sobre los parámetros tiroideos.

### Objetivo del ensayo clínico

Comparar los efectos que ejercen la imepitoína y el fenobarbital, administrados durante un periodo de 18 semanas, sobre el eje tiroideo y el metabolismo lipídico en perros Beagle sanos, mediante la determinación de las concentraciones de T4 total, T4 libre, triyodotironina total (TT3), autoanticuerpos anti-tiroglobulina, TSH, colesterol y triglicéridos.

### Materiales y métodos

Ensayo clínico prospectivo y longitudinal que incluyó 20 perros beagle sanos (11 machos y 9 hembras castradas). Se sometió a cada perro a un examen físico y neurológico junto a un análisis de sangre (hematología, bioquímica completa y panel tiroideo completo) antes de comenzar la administración de las medicaciones de estudio. Los 20 perros fueron aleatorizados a cada uno de los dos grupos de tratamiento, con 10 perros asignados al grupo de imepitoína y 10 al de fenobarbital. Ambas medicaciones se administraron durante 18 semanas. La dosis de imepitoína (Pexion®, Boehringer Ingelheim, Vetmedica) fue de 30 mg/kg/12 horas por vía oral (rango: 29,17-35,71 mg/kg). La dosis inicial de fenobarbital (Phenyleptil, Kela) fue de 5 mg/kg/12 horas por vía oral (rango: 4,4-6 mg/kg). En el momento del inicio del estudio y en las semanas 6, 12 y 18, se obtuvieron muestras de sangre para hematología, bioquímica (incluidas concentraciones de colesterol y triglicéridos), panel tiroideo y niveles valle en plas-

## La administración de imepitoína durante 18 semanas no afectó a los parámetros tiroideos en perros de raza beagle sanos

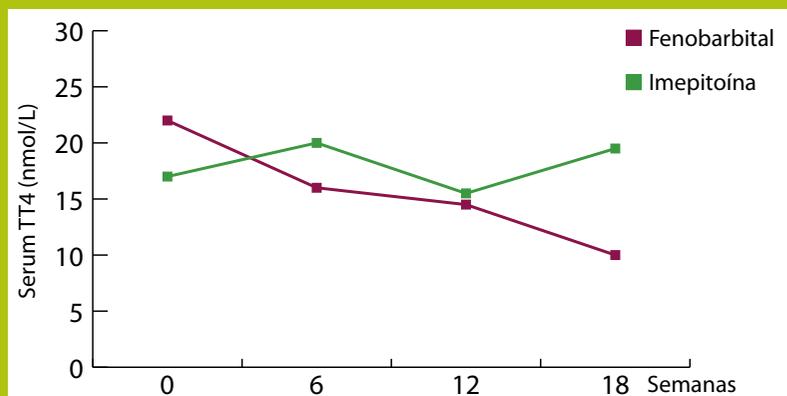
ma y suero de imepitoína y fenobarbital. También se evaluó la actividad diaria y el peso de los perros. Las dosis de fenobarbital se ajustaron en función de los niveles obtenidos. Se utilizó un análisis estadístico mixto con el tiempo, la administración de la medicación (fenobarbital o imepitoína) y la interacción de ambos (tiempo x administración de medicación) como los efectos categóricos fijos, mientras que el perro fue el efecto aleatorio. Se estableció un nivel de significación de 5% para los tests-F y un nivel de significación de 0,017 (test de comparaciones múltiples ajustado con el método Bonferroni) para cada una de las tres comparaciones en el tiempo (semanas 6, 12 y 18) realizadas entre las dos medicaciones.

### Resultados

En general, los resultados laboratoriales basales de todos los perros fueron normales, incluida la función tiroidea. No se observaron cambios en el peso corporal de los perros. El nivel de actividad se mantuvo estable en 17 de 20 animales. Los otros tres perros pertenecían al grupo de fenobarbital y fueron excluidos del estudio (uno desarrolló hepatopatía aguda, otro sufrió la ruptura de un ligamento cruzado y un tercer animal desarrolló fiebre y un absceso interdigital).

Durante el estudio, nueve de 10 perros del grupo de fenobarbital tuvieron elevación de la fosfatasa alcalina (ALP, rango de referencia < 111 U/L). Este incremento fue leve en tres, moderado (de dos a tres veces el rango de referencia) en cuatro y grave (de cinco a nueve veces el rango de referencia) en dos

**MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE T4 TOTAL PARA LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO DE IMEPIITOÍNA Y FENOBARBITAL**  
(Rango de referencia, 1-60 nmol/l).



perros. En el grupo de imepitoína, un perro mostró elevación leve de la ALP.

Las concentraciones de T4 total disminuyeron significativamente a lo largo del tiempo en el grupo de fenobarbital ( $P < 0,05$ ). Las concentraciones de T4 total alcanzaron su máxima diferencia entre el grupo de imepitoína y el grupo de fenobarbital a la semana 18, aunque esta diferencia no fue significativa ( $P = 0,034$ ) (Figura). Las concentraciones de T4 libre disminuyeron inicialmente en ambos grupos y, a partir de ahí, se mantuvieron estables. No hubo cambios significativos en las concentraciones de TT3, TSH y autoanticuerpos anti-tiroglobulina. La concentración sérica media de colesterol fue significativamente distinta entre ambos grupos de tratamiento, con concentraciones más altas en el grupo de imepitoína ( $P = 0,014$ ). Las concentraciones de triglicéridos aumentaron en ambos grupos a lo largo del tiempo.

## Discusión y conclusiones

Este estudio es el primero que describe el efecto de la imepitoína oral sobre los parámetros tiroideos y el metabolismo lipídico en perros sanos. En función de los datos obtenidos en este estudio, la imepitoína no parece influir significativamente en las concentraciones de T4 total y T4 libre cuando se administra durante un periodo de 18 semanas. Por el contrario, el fenobarbital disminuye significativamente las concentraciones de T4 total. Ninguna de las dos medicaciones alteró de forma significativa las concentraciones de TT3, TSH o autoanticuerpos. La imepitoína aumentó significativamente las concentraciones de colesterol sérico, pero en menor medida de lo que suele ser habitual en perros con hipotiroidismo primario. 🐾

**Fuente:** *The effect of imepitoin, a recently developed antiepileptic drug, on thyroid parameters and fat metabolism in healthy beagle dogs.*

**Autores:** Bossens K, Daminet S, Duchateau L, Rick M, Van Ham L, Bhatti S

**Revista:** Vet J

**Año, volumen y páginas:** 2016; 213:48-52

## El fenobarbital disminuye significativamente las concentraciones de T4 total

