



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



**ENFERMEDADES FUNCIONALES DE LA GLANDULA
TIROIDES Y PARATIROIDES DEL PERRO:
ESTUDIO RECAPITULATIVO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

MIGUEL ANGEL ROMERO LOPEZ

ASESOR:

M. V. Z. JOSE TORRES MONTOYA

FAACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
BIBLIOTECA - UNAM

MEXICO, D. F.

1984.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

D E D I C A T O R I A

A mi padre, Prof. Angel Romero Arriaga, porque siempre me ha--
dado cariño, apoyo y un magnífico ejemplo de rectitud a seguir.

A mi madre, María de Jesús López de Romero, porque su gran amor,
comprensión y consejos han sido básicos para superarme.

A mi hermano, Arq. Luis Miguel Romero López, porque siempre --
que lo he necesitado me ha proporcionado su ayuda y paciencia.

AGRADECIMIENTOS

Deseo agradecer a mi asesor: M.V.Z. José Torres Montoya y a la Lic. Fátima Martínez Murillo, el haberme dedicado parte de su valioso tiempo y brindado sus brillantes consejos para la realización de este trabajo.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN.	1
INTRODUCCION.	2
PROCEDIMIENTO.	4
GLANDULA TIROIDES.	5
HIPOTIROIDISMO.	13
HIPERTIROIDISMO.	29
HIPERPLASIA DE CELULAS FOLICULARES TIROIDEAS (BOCIO)	42
HIPERCALCITONISMO.	47
GLANDULA PARATIROIDES.	51
HIOPARATIROIDISMO.	56
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO.	63
HIPERPARATIROIDISMO RENAL SECUNDARIO.	72
HIPERPARATIROIDISMO NUTRICIONAL SECUNDARIO.	81
PSEUDOHIPERPARATIROIDISMO.	87
TETANIA PUERPERAL.	96
ANALISIS DE LA INFORMACION.	100
LITERATURA CITADA.	102
FIGURAS.	119

R E S U M E N

ROMERO LOPEZ, MIGUEL ANGEL, Enfermedades funcionales de la glándula Tiroideas y Paratiroides del perro; Estudio recapitulative (bajo la dirección de: José Torres Montoya).

La amplia gama de manifestaciones clínicas de las enfermedades tiroideas y paratiroides son motivo de diversas investigaciones que se publican en varios países. El conjuntar los trabajos existentes sobre el tema en un solo volumen para facilitar su consulta es el objetivo de este trabajo, que inicia con una introducción en la que se citan aspectos históricos de los antedichos órganos endocrinos. Más adelante se habla de la anatomía y fisiología de ambas glándulas. Las enfermedades tiroideas tratadas son: Hipotiroidismo, Hipertiroidismo, Bocio e Hiperparatiroidismo, para continuar con las enfermedades paratiroides tales como el Hipoparatiroidismo, Hiperparatiroidismo primario, Hiperparatiroidismo renal secundario, Hiperparatiroidismo nutricional secundario, Pseudo hiperparatiroidismo y Tetania puerperal. Todas las enfermedades se dividen a su vez en: introducción, etiología, incidencia, patogenia, signos clínicos, alteraciones patológicas, diagnóstico, tratamiento y en algunos casos prevención.

I N T R O D U C C I O N

La primera descripción de una enfermedad tiroidea reconocida por médicos chinos en el año 3000 a.c., fue el crecimiento anormal de la Tiroides del hombre. En 1856 Schiff -- realiza la primera tiroidectomía en perros. En 1884 Hosley -- descubre que la tiroidectomía en monos va seguida por un cuadro de mixedema (infiltración muco-edematosa subcutánea). En el mismo año Schiff descubre la tetania mortal por tiroidectomía en perros y gatos. En 1891 Vassale evita el síndrome posttiroidectomía en perros inyectando intravenosamente un extracto tiroideo. En el mismo año Grey descubre la localización de las glándulas Paratiroides del conejo y demuestra -- que hay que extirparlas para que aparezca la tetania. En -- 1915 Kendal aisla y cristaliza a la Tiroxina del perro. En 1924 Hansom y Collip obtienen los primeros extractos paratiroides activos del perro. En el mismo año Steenbock cura -- el raquitismo en ratas, irradiándolas con luz ultravioleta o proporcionándoles vitamina D en la dieta. En 1927 Harrington y Berger sintetizan a la Tiroxina y determinan su estructura. En 1934 Collip demuestra histológicamente el efecto -- directo de resorción de los extractos paratiroides, sobre -- el hueso de perros nefrectomizados. En 1951 Gross aisla e -- identifica a la Triyodotironina del hombre. En 1962 Copp --

descubre la hormona Calcitonina al perfusionar perros a través del complejo tiroides-paratiroides. En 1968 Potts averigua el orden de los ácidos aminados de la hormona Calcitonina del cerdo. En 1970 Brewe conoce la colocación de los ácidos aminados de la hormona Paratiroidea del buey y del cerdo (64,79,88).

De ese amplio campo de la Endocrinología se han tomado para este estudio recapitulativo a la glándula Tiroides y Paratiroides debido a que por su contigüidad se ven afectadas patológicamente por neoplasias, enfermedades ideopáticas y por yatrogenias que producen alteraciones en la producción hormonal de dichas glándulas. Estas alteraciones patológicas producen disturbios en los diversos sistemas del organismo, cuyas manifestaciones clínicas pueden detectarse externamente en el perro. Sobre la hipo e hiperproducción hormonal tiroidea y paratiroidea tras múltiples investigaciones médicas, hoy se confirman o se aportan nuevos conocimientos, por tal motivo el objetivo de este trabajo es la recapitulación de la literatura concerniente a las antedichas endocrinopatías; tal información está contenida en un solo volumen para facilitar su consulta, ya que toda la información acerca de este tema se encuentra dispersa en muchas publicaciones y en diversos idiomas, lo que dificulta su revisión.

P R O C E D I M I E N T O

Por medio de la revisión bibliográfica se consultaron - 105 publicaciones periódicas de trabajos relacionados con el tema, al igual que 27 libros y un volumen sobre conferencias, todos de un período de tiempo de 6 años atrás. De este material se extrajo información que se compiló en: Generalidades de la glándula Tiroides y Paratiroides y las diferentes enfermedades que afectan a estas glándulas. Las fotografías - incluidas al final del trabajo se obtuvieron de los libros - citados con las referencias 1 y 16.

Las enfermedades tiroideas en las que se distribuyó la información son: Hipotiroidismo, Hipertiroidismo, Bocio e Hipercalcitonismo.

Las enfermedades paratiroides son: Hipoparatiroidismo, Hiperparatiroidismo primario, Hiperparatiroidismo renal secundario, Hiperparatiroidismo nutricional secundario, Pseudo hiperparatiroidismo y Tetania puerperal.

Todas las enfermedades se subdividen en: introducción, etiología, incidencia, patogenia, signos clínicos, alteraciones patológicas, diagnóstico, tratamiento y en el caso de Bocio, Hipoparatiroidismo, Hiperparatiroidismo nutricional secundario y Tetania puerperal se incluye prevención.

GLANDULA TIROIDES

ANATOMIA

La glándula tiroides del perro está formada por dos lóbulos de forma oval, que miden de 1 a 3 cm. de longitud por .5 a 1 cm. de amplitud, su peso aproximado en un perro adulto que pese 20 Kg., debe ser de 1 a 1.5 g. Los lóbulos están localizados uno a cada lado de la superficie ventro-lateral de la tráquea, a nivel del tercero al séptimo anillos traqueales. El lóbulo derecho se halla más cranealmente que el izquierdo, y casi toca la parte caudal de la laringe. Los lóbulos normalmente no son palpables debido a que son relativamente pequeños y están situados en la cara interna de los músculos Esternocefálico y Esternoioideo (5,27,88).

La glándula tiroides está formada básicamente por folículos que miden de 20 a 250 μ de diámetro y están compuestos de células epiteliales cuboidales que contienen un material coloideo llamado Tiroglobulina. En el tejido conectivo intersticial tiroideo se hallan otros grupos de células llamadas "C" parafoliculares, que secretan a la hormona llamada Calcitonina. La glándula está envuelta por una capa de tejido conectivo fibroso, bajo la cual, a la altura del tercio anteromedial de la superficie tiroidea se localizan las glándulas paratiroides (5).

IRRIGACION E INERVACION

La principal irrigación arterial de la glándula tiroi--des, está dada por la arteria Craneal tiroidea común; el dre--naje venoso, por la vena Caudal tiroidea, que desemboca en -- la vena Yugular interna; el drenaje linfático, lo mantienen--los nódulos retrofaríngeos y la inervación está a cargo del sistema Simpático (1,5,27,77).

EMBRIOLOGIA TIROIDEA

La glándula tiroides se origina a partir del engrosa--miento endodérmico del piso faríngeo. La porción media de -- la glándula forma un istmo transitorio entre ambos lóbulos -- cerca del saco aórtico, esta relación de proximidad conduce--a la presencia frecuente de tejido tiroideo accesorio en -- cualquier lugar, desde la laringe y a lo largo de la tráquea hasta el diafragma, formando de uno a cinco nódulos que mi--den de 1 a 2 mm. En el 50% de los perros detectados con di--chos nódulos, se comprobó que éstos se encontraban infiltra--dos en la grasa intrapericardial de la arteria Aorta, y el -- tipo de tejido que los conformó fue únicamente folicular (5, 111).

FISIOLOGIA

Los eventos relacionados con la habilidad de los folícu--los tiroideos para sintetizar y liberar a las hormonas Ti--roxina (T_4) y Triyodotironina (T_3) ocurren simultáneamente,--pero en la literatura se describen por separado para simpli--

ficarlos (88).

El yodo dietético se absorbe en forma de yoduro inorgánico (I^-) en el tracto gastrointestinal; el requerimiento diario de yodo alimenticio en un perro que pese de 10 a 15 Kg., es de cerca de 140 μg para mantener una concentración de yoduro inorgánico en el plasma de 5 a 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$. El yoduro es transportado a través de la circulación hacia la glándula tiroides en donde es atraído e introducido por bombos en contra de un gradiente de concentración dentro de las células foliculares. El perro atrapa normalmente del 17 al 30% de I^{131} en la prueba de captación del yoduro radioactivo. La habilidad para atrapar yoduro no es única de la tiroides, también lo hacen, aunque en menor grado, los melanocitos, las células sudoríparas, las glándulas salivales, la glándula mamaria y los túbulos renales (5,27,77,106).

Una vez que el yoduro es atrapado por las células foliculares éste es oxidado por peróxido de hidrógeno para convertirlo en yodo elemental, así es conducido hasta el lumen folicular en donde entra en contacto con la tiroglobulina. La tiroglobulina es una glucoproteína sintetizada a partir del retículo endoplasmático rugoso de las células foliculares que contiene entre sus componentes a la tirosina como ácidoaminado y a carbohidratos como la manosa, fructuosa y galactosa. El yodo se acopla a la posición 3 del anillo fenólico del radical tirosina para producir al compuesto 3, Monoyodotirosina (MIT). Una segunda unión, pero ahora en la posición 5 resulta en la conversión de MIT a 3,5, Diyodotirosina (DIT).

El último paso de la síntesis se lleva a cabo sobre la superficie apical de las células foliculares, es la condensación oxidativa de dos diyodotirosinas para formar Tetrayodotironina o Tiroxina y en otra reacción una molécula de monoyodotirosina se incorpora a una de diyodotirosina para formar Triyodotironina. Existe una reducida elaboración de otro yodo-componente biológicamente inactivo denominado T_3 reversible (rT_3). En los perros cuya tiroides pese 1g., ésta contiene cerca de 900 μg , de T_4 , 75 μg . de T_3 y 15 μg . de rT_3 (5,58, 66,98,106).

Las hormonas T_3 y T_4 son las formas biológicamente activas almacenadas en el coloide folicular, una vez estimulada su secreción, las células epiteliales emiten pseudópodos hacia el lumen para fagocitar pequeñas cantidades de coloide; ya dentro del citoplasma celular, las gotas de coloide se combinan con enzimas lisosomales proteolíticas para liberar a las hormonas T_3 y T_4 hacia los capilares adyacentes. El nivel normal de T_4 en el plasma, medido por radioinmunoensayo, es de 1.53 a 3.30 $\mu\text{g}/\text{dl}$. y el nivel de T_3 es de 48 a 154 ng/dl . (5,77,106,124,132).

En la circulación sanguínea el 99% de T_3 y T_4 se unen reversiblemente a las proteínas plasmáticas; la T_4 se une a tres fracciones de globulina más una de albúmina y la T_3 se une a una fracción de globulina más una de albúmina. El nivel normal de yoduro unido a proteínas plasmáticas es de 1.6 a 3 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Se estima que la parte libre de T_4 que no se une a proteínas plasmáticas, es de .103 a .189% y se calcula -

que el doble de estos porcentajes existen para la T_3 libre.- La T_3 es tres veces más potente que la T_4 . Se considera que sólo un tercio de la T_3 es producido por la tiroides, el resto se origina por la desyodinización de la T_4 en el hígado - (5,106).

El yoduro liberado en la desyodinización de la T_4 , es reciclado a la circulación sanguínea para su reutilización por la glándula tiroides, o para eliminarse por la orina. La T_4 incluso puede ser conjugada como glucurónido y ser excretada por la bilis en forma de ácido tetrayodoacético, de tal forma que se excretan fecalmente el 55% del total de T_4 metabolizada y el 30% de la hormona T_3 (5,64).

Solo el porcentaje de las hormonas libres T_3 y T_4 son fisiológicamente activas, capaces de difundirse en los tejidos y penetrar las membranas celulares de los órganos sobre los que ejercen su acción (64).

Actualmente se piensa que la acción de las hormonas T_3 y T_4 sobre la membrana plasmática se inicia con la unión de dichas hormonas a receptores específicos penetrando hasta la cromatina nuclear, con lo que incrementan el afluente de energía de transporte y la síntesis mitocondrial respectivamente. El ascenso en consumo de oxígeno como uno de los primeros efectos puede deberse a la elevada fosforilación oxidativa mitocondrial y a una alta actividad de la bomba de sodio (Na^+ , K^+ y ATPasa). Los efectos relacionados con el crecimiento de la células, diferenciación y mantenimiento pueden estar más directamente relacionados con el estímulo de -

la transcripción nuclear y la formación del RNA mensajero para la subsecuente síntesis de proteínas (64,106,119).

Las hormonas T_3 y T_4 aumentan la síntesis protéica en los ribosomas de las células que componen a los músculos, riñón, reticulocitos e hígado, además, mejoran el catabolismo-protéico del cerebro, bazo y testículos; favorecen el catabolismo de la glucosa y la grasa en general, estimulan la hematopoyesis, la ovogénesis, la lactación y la absorción intestinal, disminuyen la síntesis de mucoproteínas, regulan el balance electrolítico, la producción de calor y el desarrollo del sistema nervioso durante el crecimiento. Sobre el sistema cardiovascular elevan el ritmo y gasto cardíacos, la presión arterial y el pulso. En la piel, regulan la producción sebácea, normalizan la queratinización, contribuyen al control de la flora bacteriana normal y activan el crecimiento del pelo (58,64,88,106).

Las hormonas T_3 y T_4 son antagónicas de la hormona Adrenocorticotrófica y estimulan la secreción de insulina. La hormona Folículo estimulante es inhibida por la T_4 . La hormona Estimulante de los melanocitos experimentalmente realiza la captación de yoduro por la tiroides. La hormona Paratiroides es antagónica de las hormonas T_3 y T_4 en la resorción ósea. El cortisol es sinérgico de la T_4 en la elevación de la excreción renal del yoduro. La T_3 y T_4 son necesarias para la síntesis de la vitamina A en el hígado, ayudan en la absorción de la vitamina B_{12} , son sinérgicas de la vitamina "C" en la sobrevivencia del animal ante un medio ambiente --

frío y de la Niacina en el metabolismo mitocondrial. La T_4 produce un efecto quelante sobre los metales pesados, acrecienta el transporte intracelular de Mg^{2+} y regula los niveles óseos de PO_4^{3-} (51,64,106).

La regulación de la secreción de T_3 y T_4 resulta de un sistema de retroalimentación negativo en el que la reducción de la concentración de estas hormonas en el plasma estimulará a la Hipófisis anterior a secretar la Hormona Estimulante de la Tiroides (HET) o Tirotropina; ésta actúa sobre la tiroides, para que capte una mayor cantidad de yoduro, estimule la endocitosis de tiroglobulina y se sintetizen y liberen T_3 y T_4 a la circulación sanguínea. Por el contrario el exceso de estas hormonas en el plasma produce el efecto de reducción en todos los pasos del mecanismo ya mencionado (5,27,106).

La calcitonina también llamada tirocalcitonina o TC, es secretada por un segundo tipo de células endocrinas tiroideas llamadas "C" parafoliculares. Estas células se localizan muy cerca de los folículos tiroideos, pero nada tienen que ver con la producción de T_3 y T_4 ; las células "C" microscópicamente se observan formando pequeños grupos de células interfoliculares, que contienen numerosos gránulos de secreción en el citoplasma (28).

La Hormona calcitonina es un polipéptido de 32 aminoácidos dispuestos en cadena recta, con eslabones disulfuro en las posiciones 1 y 7, aunque en condiciones de normocalcemia se secreta constantemente en pequeñas cantidades; el princi-

pal estímulo fisiológico para aumentar su secreción es la alta concentración del ión calcio en el plasma y los fluidos extracelulares (16,88).

Se sabe aún muy poco sobre la síntesis y el lugar de -- producción de calcitonina, pero se observa un aumento de volumen de los organelos citoplasmáticos al igual que de los - gránulos de secreción ante la hipercalcemia. Se sugiere que el papel fisiológico de la calcitonina es el de una hormona- de emergencia, ante el desarrollo de hipercalcemia postpan- drial. La calcitonina sufre una influencia elevatoria ante - la secreción de las hormonas gastrina, pancreocimina y glucagon (28,60,64).

Los órganos específicos de acción de la calcitonina son el riñón, los huesos y el intestino delgado. Su función es- antagonica a la hormona paratiroidea en la resorción ósea, - pero sinérgica en la reabsorción tubular renal del fósforo.- La calcitonina actúa presumiblemente sobre los osteoclastos- al interferir en la activación de la adenil-ciclasa por las- prostaglandinas, interrumpiendo así temporalmente la acción- de las células osteoprogenitoras y la movilización de los os- teoclastos de la zona resorptiva. La disminución de la reab- sorción renal del fósforo, la ejerce sobre una rama ascendente del asa de Henle y del túbulo contorneado distal. En con- diciones experimentales la calcitonina produce la dieuresis- de Cl y Na (16,60,88).

HIPOTIROIDISMO

INTRODUCCION

El hipotiroidismo es una enfermedad metabólica resultante de la baja producción de las hormonas Triyodotironina (T_3) y Tiroxina (T_4) por la tiroides. Es una entidad patológica bien reconocida en el perro, similar histológica y serológicamente a la tiroiditis de Hashimoto del hombre y a la tiroiditis linfocítica de las aves White Leghorn. En vista de la profunda influencia que ejercen en todos los tejidos del cuerpo las hormonas tiroideas, la falta de éstas puede afectar virtualmente todas las funciones corporales, en un grado de intensidad que fluctúa entre los estados hipotiroideos leves y generalmente desconocidos, hasta el mixedema manifiesto (4,5,40,62,77).

ETIOLOGIA

El hipotiroidismo primario se debe principalmente a procesos destructivos adquiridos, como la tiroiditis linfocítica que está considerada como una enfermedad autoinmune y a la atrofia ideopática de la glándula tiroides cuya etiología se desconoce. Las causas raras de hipotiroidismo son: Los defectos congénitos del desarrollo tiroideo (Cretinismo). Severa deficiencia de yodo en la dieta. Destrucción neoplásica del parénquima tiroideo. Yatrogenicamente por la administración de radioisótopos, de sustancias bociógenas y la ex-

ción quirúrgica tiroidea (4,22).

Más del 10% de los casos de hipotiroidismo son de origen secundario provocados por la deficiencia de la Hormona Estimulante de la Tiroides (HET) que ocurre como resultado del hipopituitarismo congénito o por un desorden adquirido del perro adulto como el crecimiento del adenoma cromóforo pituitario. El hipotiroidismo terciario se debe a la deficiencia del Factor de Liberación de la Tirotropina (FLT), el cual puede ser de origen congénito o adquirido en el síndrome de Cushing (5,40).

INCIDENCIA

El hipotiroidismo en general es considerado como raro en el perro. Es una enfermedad que afecta a razas puras de mediano y gran tamaño, entre los 4 y 6 años de edad. Las razas reportadas como poseedoras de un alto riesgo de padecer hipotiroidismo son los Airedale Terriers, Basenji, Bull Dog Inglés, Dachshund, Dóberman, Golden Retriever, Pomeranian, Schnauzer Miniatura, Setter Irlandés y Shetland. Muchos reportes documentan la frecuente ocurrencia de tiroiditis linfocítica en colonias de perros de la raza Beagle de un año de edad, utilizados en laboratorio lo que sugiere la existencia de un patrón familiar de desarrollo para esta enfermedad. El hipotiroidismo secundario congénito ocurre en asociación al enanismo pituitario que es común en el Pastor Alemán. Los perros esterilizados muestran una mayor contingencia a desarrollar hipotiroidismo que los animales no este

rilizados (5,22,27,37).

PATOGENIA

La glándula tiroides es un ejemplo de antígeno aislado, como lo son también, el cristalino del ojo y los espermatozoides. Estudios previos han demostrado cuatro antígenos tiroideos: 1) La tiroglobulina. 2) Un antígeno citoplasmático microsomal (la lipoproteína membranosa de las pequeñas vesículas que contienen a la nueva tiroglobulina emergida del aparato de Golgi). 3) Un segundo antígeno coloideo (la proteína que no contiene yodo) y 4) El antígeno de la superficie celular. Estas substancias que se encuentran en los folículos tiroideos no tienen contacto directo con los fluidos extracelulares desde antes del nacimiento, por lo que el cuerpo del animal no presenta tolerancia inmunológica hacia estos antígenos. De alguna manera los linfocitos B logran alcanzar a estos antígenos, desarrollando una infiltración inflamatoria en toda la glándula tiroides. La tiroiditis parece ser condicionada genéticamente, su mecanismo es aún desconocido, las evidencias sugieren la existencia de un patrón poligenético hereditario (37,40,77).

La tiroiditis linfocítica ha sido inducida experimentalmente por inmunización parenteral con tiroglobulina acompañada de los ácidos arcenílico y sulfanílico; o más comúnmente con antígenos tiroideos administrados con el adyuvante de Freud. La glándula tiroides aumenta de volumen por acrecentamiento del estroma fuertemente infiltrado por linfocitos y

células plasmáticas; los folículos se atrofian, contienen poco coloide y la función tiroidea se perturba (5,40).

Muchos perros con hipotiroidismo congénito mueren antes del destete, las causas incluyen a la posible disgénesis tiroidea; a la dishormonogénesis o a las anomalías del transporte sérico de las hormonas T_3 y T_4 (22).

Se sospecha que en el hipotiroidismo clínicamente aparente en presencia de neoplasias foliculares, el tumor produce una forma inactiva de las hormonas T_3 y T_4 que es capaz de inhibir el retrocontrol negativo para la liberación de la Hormona Estimulante de la Tiroides. Otros investigadores creen que la expansión neoplásica comprime a las células foliculares adyacentes suprimiendo así su función (102).

SIGNOS CLINICOS

Los signos clínicos de hipotiroidismo se deben a la reducción en el metabolismo basal. Es engañoso hablar de un caso típico de hipotiroidismo en el perro. El número y severidad de los signos varían ante la duración de la enfermedad y muchas veces cualquiera de éstos constituye el único problema del paciente por lo que es presentado por los dueños ante el clínico (4).

En todos los casos existe una reducida actividad física, movimientos lentos y torpes, letargia que es el signo más usual, fatiga y largos períodos de sueño. El ritmo cardiaco es lento y el pulso débil, pero en ocasiones puede existir bradicardia. Esto se acompaña casi siempre de un retardo --

gradual de la actividad mental, reducción del estado de alerta y falta de interés en las actividades que le rodean, aunque los perros altamente entrenados para guardia y protección continúan alertas y dispuestos, pero incapaces de ejecutar los ejercicios fuertes y prolongados. En algunos casos los perros muestran irritabilidad y una incrementada agresividad; el perro luce confuso después de tratar de atacar, incluso al mismo dueño (4,5,27,100).

Ciertos perros ganan más del 30% de su peso corporal -- sin alterar el apetito, pudiendo llegar a la obesidad; otros se hallan por debajo de su peso normal. Muchos perros hipotiroideos al caminar arrastran los miembros anteriores produciendo desgaste en la superficie antero-dorsal de las uñas.- Es posible que la falta de elevación de los miembros se deba a una miopatía periférica por afección en la producción de alfa-glucosidasa que ocasiona la falta de T_4 . Infrecuentemente se presentan cojeras debido a la inflamación dolorosa de los tejidos blandos que circundan las articulaciones carpianas y tarsianas (4,22,77).

La cabeza del perro en muchos casos está agachada, este problema por lo regular se acompaña de una ligera parálisis facial unilateral. No se sabe la causa exacta de la parálisis, pero se cree que puede deberse a la presión mixedematosa sobre el nervio facial que pasa por el conducto de Fallopio en el hueso Temporal. La inclinación de la cabeza también sugiere el envolvimiento del nervio Vestibular incluido en la vaina dural común junto con los nervios Facial y Coclear-

que pasan por el meato acústico interno. Esta relación sugiere la disminución concurrente unilateral de la audición (4,5).

La palpación de la piel revela la baja temperatura de ésta, se aprecia inflamación sobre todo de la piel facial -- junto con una ligera bleforoptosis (caída del párpado superior por parálisis), que le dan al animal una expresión trágica. Los cambios mixedematosos de la piel facial son causados por la acumulación de complejos protéicos, que contienen polisacáridos, ácido hialurónico y ácido condroitin-sulfúrico, que originan la retención de agua en la piel (Figura No. 1). En general hay retardo del cambio de pelo, éste a su vez es grueso, particularmente en el área temporal de la cabeza. Normalmente la tiroxina estimula la fase anágena de crecimiento del pelo. La falta de T_4 favorece las fases de telógeno y reposo. El pelo de telógeno es más fácil de dislocar del folículo piloso resultando en alopecia de las -- áreas de mayor fricción, como el área cervical del cuello, -- el pecho, los flancos, los muslos y la cola; que constituye el signo más obvio para el dueño. Se reporta que la alopecia es del tipo simétrico bilateral no pruriginosa, aunque en otros trabajos se observó pioderma interdigital. La piel -- afectada se puede hallar oscura; las zonas de hiperpigmentación sobre todo en las partes alopécicas de la región dorsal de la nariz y porción distal de la cola, se debe a la presencia de un alto número de melanocitos en la capa basal de la epidermis. La piel tiene una textura como de papel esmeril;

la hiperqueratosis es un hallazgo consistente que incluso de-
ja apreciar una gran cantidad de escamas, con atrofia de las
glándulas sebáceas (22,27,77,125).

Una hiperprolactemia ocurre en el hipotiroidismo severo
debido al exceso del Factor de Liberación de la Tirotropina-
y la deficiencia en la concentración de dopamina hipotalámi-
ca. La hiperprolactemia causa galactorrea en perras intac-
tas, también es responsable de infertilidad al interferir --
con el Factor Liberador de la Gonadotropina o directamente -
con la producción gonadal de esteroides, observándose anes-
tros prolongados, falta del estro y de líbido; incluso las -
hembras que logran gestarse pueden abortar (4,5,19,44).

En el hipotiroidismo congénito o Cretinismo se observa
acromegalia, braquignatismo, protrusión al exterior de la --
lengua, estrabismo, alopecia, hipotermia, bradicardia, debili-
dad muscular y retraso de la erupción dental. El hipotiroi-
dismo prepuberal puede causar enanismo con retraso mental. -
El hipotiroidismo secundario puede asociarse con signos de -
hipogonadismo secundario, diabetes insípida y varias disfun-
ciones del Sistema Nervioso Central entre las que destacan,-
la ataxia, cambio de temperamento y la amaurosis (ceguera) -
(19,23,27).

Se reporta al hipotiroidismo como una de las causas de-
hipertensión y aterosclerosis, debido a la hipercolesterone-
mia que se produce; en tal caso pueden observarse signos de-
alta presión arterial, falla renal, enfermedad cardiaca, re-
tinopatías con múltiples hemorragias retinales, edema reti-

nal y desprendimiento de retina (45).

ALTERACIONES PATOLOGICAS

La tiroiditis linfocítica se caracteriza por una infiltración difusa de la glándula tiroides por células inflamatorias con formación de algunos nódulos linfoides y destrucción de folículos, que progresa hasta el reemplazamiento de la mayoría del tejido tiroideo por tejido conectivo fibroso. Estructuralmente los folículos viables son pequeños y formados por grandes células columnares y prominentes microvellosidades extendidas hacia el lumen folicular. En el lumen -- hay numerosos linfocitos, células plasmáticas y macrófagos -- infiltrados incluso en la membrana basal. Algunas células foliculares se ven altamente eosinofílicas (células de Hürthle) conteniendo numerosas mitocondrias en su citoplasma. -- Existe una degeneración y desintegración focal de la membrana basal folicular. Muchas de las lesiones foliculares parecen ser el resultado de la migración de los linfocitos y células plasmáticas entre las células epiteliales. Esta migración causa la separación y exfoliación de las células foliculares de la membrana basal. En la tiroiditis linfocítica -- las células parafoliculares "C" aparecen más prominentes de lo normal, pero menos afectadas que el tejido folicular (35, 39,72).

La atrofia folicular ideopática de la glándula tiroides se caracteriza por la pérdida del parénquima tiroideo y su reemplazamiento por tejido conectivo fibroso. La degenera--

ción individual de las células foliculares se halla presente en la fase inicial, con exfoliación luminal e interfolicular. Se observa tejido conectivo adiposo entremezclado con folículos y células foliculares individuales que contienen un prominente retículo endoplasmático rugoso y un gran aparato de Golgi. No existen en todo el tejido tiroideo células inflamatorias (5, 39).

En el hipotiroidismo se han observado lesiones en otros órganos, como la pronunciada reducción del tamaño y diámetro de las fibras musculares. En cortes histológicos de piel teñida con colorante de (PAS) Schiff la mucina aparece de un color azul-púrpura granular. En los testículos el número de espermátides es reducido o ausente al observar secciones de los túbulos seminíferos y puede llegar a verse orquitis. Las glándulas adrenales pueden sufrir una ligera atrofia; el citoplasma de las células de la zona fasciculada y reticular se ve pálido y vacuolado. Otras lesiones son la hinchazón hepatocelular difusa; hemosiderosis esplénica difusa; hiperplasia nodular linfoide de la mucosa gástrica; hiperplasia de las membranas sinoviales de las articulaciones radiocarpianas y tibiotarsianas; lipofucinosis de las células epiteliales tubulares corticales del riñón; aterosclerosis coronaria; hemorragia e isquemia y necrosis del miocardio. En algunos casos el examen histológico de la córnea muestra rastros de lípidos, colesterol y células inflamatorias (lipoidosis corneal). Se reporta que la herniación tipo II de los discos intervertebrales, en perros obesos que padecen hipoti

roidismo, fue encontrada en 59 de 100 perros (11, 23, 37, 42, 44, 48, 76, 77).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de hipotiroidismo se basa en la historia, signos clínicos y la demostración de bajos niveles de las -- hormonas T_3 y T_4 . La hipercolesteronemia (más de 500 mg./dl) es uno de los primeros hallazgos de laboratorio sugerentes -- de hipotiroidismo, que ocurre en dos tercios de los pacien-- tes caninos como resultado de la baja conversión de lípidos -- a ácidos biliares y la falta de eliminación del colesterol -- por el intestino. El diagnóstico diferencial de la hiperco-- lesteronemia se debe hacer con hiperadrenocorticismos, la in-- gestión de dietas que contienen grandes cantidades de grasa, diabetes mellitus, síndrome nefrótico y algunos desórdenes -- hepáticos como la hiperlipidemia ideopática, obstrucción bi-- liar y la enfermedad de Gierke (hepatomegalia glucogéni -- ca). Menos frecuentemente, pero que puede alertar al clínico de la posibilidad de hipotiroidismo es una moderada anemia -- normocrónica normocítica no regenerativa (hemoglobina menor -- de 12g/dl. y un volumen de paquete celular menor del 36%), -- que aparece en el 25 a 30% de los casos de hipotiroidismo. -- Otras causas de este tipo de anemia son: las neoplasias de -- la médula ósea, infecciones crónicas y uremia (5,6,22,77, -- 116).

Existen varios métodos para medir las hormonas y fun-- ción tiroideas, algunos de ellos son los siguientes:

Determinación de T_4 ó tiroxina sérica.- Los métodos para medir la T_4 en el hombre no siempre sirven para el perro, ya que en los seres humanos el nivel de T_4 fluctúa entre los $20\mu\text{g}/\text{dl}$. Se menciona que actualmente hay pruebas como el Radioinmunoensayo o la Prueba Comparativa de Unión Protéica -- que han sido modificadas para el perro. El nivel normal de T_4 en el perro es de 1.5 a $3.4\mu\text{g}/\text{dl}$. Muchas enfermedades y drogas afectan el nivel normal de T_4 con las proteínas plasmáticas puede aumentarse ante los estrógenos y la gestación y deprimirse ante los andrógenos, las grandes dosis de glucocorticoides, la hiperprolactemia causada por el síndrome nefrótico, la desnutrición, la hepatitis crónica, la enfermedad ancilostómica y una enteropatía en la que se pierden proteínas. La T_4 puede ser desligada de las proteínas plasmáticas por la fenitoina, salicilatos, aminoglutoetimida y tolbutamida, dando como resultado un aumento de la T_4 libre (6,47 48).

Determinación de T_3 sérica.- El radioinmunoensayo de T_3 no es adecuado para medir el grado de hipotiroidismo en el perro, ya que esta hormona solo decrece hasta el estado severo de la enfermedad y también desciende fácilmente ante cualquier enfermedad no tiroidea, como una adaptación benéfica del organismo, ya que así se reduce el catabolismo, sobre todo si el cuerpo se halla en un balance negativo de nitrógeno debido a la inanición. Existe la afirmación de que el 25 al 30% de los casos de hipotiroidismo canino es causado por la falla en la producción de suficiente T_3 por desyodini

zación de la T_4 . Por otro lado se afirma que el bajo nivel de T_3 no justifica el diagnóstico de hipotiroidismo si no es acompañado de un descenso de la T_4 . El valor de la T_3 en el perro eutiroides es de 48 a 154 nanogramos/dl. (3,22,125).

Prueba de respuesta a la Tirotropina.- Es el más seguro indicador de la función tiroidea. La prueba se inicia con la toma de muestras para determinar el nivel de T_3 y T_4 , después se inyectan por vía intravenosa 10 UI de Hormona Estimulante de la Tiroides de bovino, posteriormente se toman muestras a las 4, 8 y 11 horas. En los perros eutiroides se eleva el valor de T_4 tres o cuatro veces por arriba de lo normal. En el hipotiroidismo primario hay poca o ninguna respuesta. En el hipotiroidismo secundario el nivel de T_4 se eleva una o dos veces más de lo normal. La T_3 se eleva en el eutiroidismo sólo 10 ng. más del nivel normal. La prueba de respuesta a la (HET) se puede realizar al mismo tiempo de haber iniciado el tratamiento. El resultado de esta prueba sólo se altera por el síndrome de Cushing y la presencia de fenitoina, salicilatos y tolbutamida (65,70,90).

Medición del Yodo Protéico.- Es una prueba poco usada en el perro, ya que los resultados se alteran fácilmente debido a la considerable cantidad de yodo no tiroideo unido a sus proteínas plasmáticas y al uso de medicamentos que contienen yodo. El valor normal de la prueba es de 1.6 a 3µg/dl., y se eleva normalmente 3µg. a las 8 hrs. después de la inyección de la Hormona Tirotropina (22,27,116).

Determinación de la Globulina Ligadora de Tiroxina.- El

valor normal de esta prueba en el perro es de 1 a 20 μ g/dl. - Es una prueba directa y específica para medir la cantidad de Tiroxina que se une a las proteínas plasmáticas y no es afectada por las alteraciones en otras proteínas séricas (77, -- 116).

Determinación de la captación de T₃ radiactiva mediante resina.- El valor normal varía según los métodos, pero se estima que los perros eutoroideos captan del 49 al 59% y los hipotiroideos del 39 al 50%. Esta prueba no se altera por los yoduros exógenos orgánicos e inorgánicos. Es una medida indirecta de la proteína fijadora de la tiroxina (27,45,116).

Biopsia tiroidea.- Es una cirugía en la que se recolecta por aspiración con aguja una mínima porción de la parte caudal de los lóbulos tiroideos. Posteriormente por exámen histológico se observa si existe tiroiditis linfocítica o se aprecia el hipotiroidismo secundario, ya que a la falta de estimulación con Tirotropina los folículos se ven distendidos por la acumulación de coloide, por lo que las células se observan aplanadas y faltan las vacuolas de la superficie -- apical (3,27,45,116).

TRATAMIENTO.

El hipotiroidismo en los perros no puede ser curado; so lo puede ser controlado con una terapia de reemplazamiento de las hormonas tiroideas T₃ y T₄. Existen para tal efecto preparaciones de origen animal o producidos sintéticamente - (86,116).

Los productos de origen animal como la tiroides desecada, la tiroglobulina y el extracto soluble de tiroides de cerdo, son preparados que además de las hormonas T_3 y T_4 poseen de 0.17 a 0.23% de yodo libre o en combinación. El uso de estos extractos producen algunos problemas, tales como la falta de cuantificación de T_3 y T_4 , la presencia en el producto de yodotironinas inactivas como la rT_3 y su reducido período de acción biológica. La dosis de tiroides desecadas es de 15 a 20 mg/Kg./día (4,5,6,106).

La levotiroxina de sodio o l-tiroxina o T_4 es un producto sintético para la terapia de reemplazamiento en el hipotiroidismo. El tratamiento generalmente se inicia con la dosis de reemplazo de 15 a 20 μ g/Kg./día, después de dos semanas se aumenta la dosis de 20 a 40 μ g/Kg./día ya que recientemente se ha demostrado que la dosis debe ser más alta de lo que venía aplicándose (15 μ g/Kg/día) para que el perro hipotiroideo retorne a la normalidad. La l-tiroxina puede ser elevada casi 20 veces más de lo normal, antes de que el animal presente signos de tirotoxicosis. Otros tratamientos más conservadores utilizan pequeñas dosis que se van incrementando gradualmente hasta llegar a una dosis de reemplazo de 32 μ g/Kg/día dividida en dos dosis, en el caso de que el paciente observe falla cardíaca congestiva, arritmias cardíacas o diabetes mellitus. Si el paciente posee un problema concurrente de hipoadrenocorticismo, la terapia de esteroides de reemplazo se inicia antes de la terapia tiroidea. Existen reportados varios períodos de vida de T_4 en la san--

gre, que van de 8 a 24 hrs. Las sobredosis pueden ser detri-
mentales al aumentar el catabolismo del glicógeno muscular -
y del hígado, causando depresión poliuria y polidipsia. La-
l-tiroxina no debe ser utilizada para tratar problemas de --
obesidad, si el paciente es eutiroideo (5,6,22,86,116,125).

La respuesta favorable al tratamiento por lo regular se
manifiesta desde los 7 a 10 días, al notar el incremento en-
la actividad física y mental del animal, muchos de los sig--
nos van desapareciendo paulatinamente dentro de los dos pri-
meros meses. Un perfil bioquímico revela valores normales -
de la hemoglobina, VPC, y colesterol. Si en las primeras --
dos semanas no hay respuesta al tratamiento puede deberse a-
que el diagnóstico fue incorrecto; que la dosis fue mal cal-
culada o que el producto es de mala calidad. El completo re-
crecimiento del pelo, la reactivación de la epidermis y la -
eliminación de la hiperqueratosis puede requerir hasta de 6-
meses. En algunas ocasiones existe prurito, de ser necesaa-
rio éste puede ser aliviado frotando aceite de oliva o cre--
mas con corticoesteroides sobre la piel. Se debe advertir--
a los dueños que en algunas ocasiones el pelo ya no vuelve a
crecer como antes (22,76,109).

La liotironina o Triyodocironina de sodio o T_3 sintéti-
ca tiene una acción tres veces más potente que la l-tiroxina
y puede administrarse más frecuentemente. Las dosis recomen-
dadas en algunos trabajos son: a) 12.8 μ g/Kg/día por vía oral
b) 4.4 μ g/Kg/ cada 8 hrs. c) 12.8 μ g/Kg/ dividido en 4 a 6 do-
sis al día (5,22,86,106).

La combinación sintética de T_3 y T_4 posee las ventajas de las dos hormonas. La dosis recomendada en algunos reportes son: a) $18\mu\text{g/Kg/día}$ de T_4 y $4.5\mu\text{g/Kg/día}$ de T_3 . b) $10\mu\text{g/Kg}$ de T_4 y $2.5\mu\text{g/Kg.}$ de T_3 dos veces al día; en otros trabajos se calcula la dosis únicamente en base al contenido de T_4 a razón de $22\mu\text{g/Kg./dos veces al día}$ (4,76,86,116,125).

HIPERTIROIDISMO

INTRODUCCION

El hipertiroidismo es la enfermedad del perro, entre -- otros animales domésticos (enfermedad de Graves en el hombre) en la que se producen altas cantidades de las hormonas: Triyodotironina (T_3) y Tiroxina (T_4). Esta tirotoxicosis produce un síndrome cuyos signos clínicos son el resultado de la-aceleración en el ritmo metabólico general (52,120)

ETIOLOGIA

El hipertiroidismo en el perro es provocado por adeno--mas y carcinomas funcionales que afectan a la glándula tieoi--des o al tejido tiroideo accesorio (7,27,106).

INCIDENCIA

El hipertiroidismo es una enfermedad relativamente rara en el perro; aproximadamente un 20% de los animales con carci--nomas tiroideos la desarrollan. Aunque los tumores tiroideos se - reportan en todas las razas caninas, los perros Beagles, Boxer Golden Retriever y Pequinés tienen una mayor tendencia a padecer de carcinomas de la tiroides. Las neoplasias tiroideas - afectan por igual a ambos sexos. La edad promedio en los pe--rros reportados con adenoma tiroideo fue de 10 años 8 meses y para el carcinoma de dicha glándula, fue de 9 años. Esto sugiere-- que la incidencia de tumores tiroideos, es mayor en perros viejos. La in--cidencia de tumores tiroideos es alta en los animales que durante mucho -

tiempo padecieron de hiperplasia difusa tiroidea (Bocio), la cual - sólo ocurre en las áreas del mundo deficientes en yodo (7,15, 77).

PATOGENIA

Entre los tumores que afectan a la glándula tiroides, - están: el carcinoma folicular, el carcinoma de células com-- pactas y el carcinoma mixto. Estos tumores sintetizan y se-- cretan en mayor grado que otros hormonas T_3 y T_4 en forma in-- dependiente del control que ejerce sobre la glándula tiroi-- des la Hormona Estimulante de la Tiroides (HET). Después de un tiempo la producción hormonal del tumor cubre los requeri-- mientos de T_3 y T_4 del perro con lo que la secreción de HET-- se inhibe, esto provoca que el parénquima tiroideo no afecta-- do disminuya la captación de yoduro. El tumor continúa cap-- tando yoduro cada vez en mayor cantidad conforme crece y pro-- duce metástasis hasta llegar a producir excesivas cantidades de T_3 y T_4 . Experimentalmente la inducción de hipertiroidis-- mo en un perro eutiroides, requiere la administración de ti-- roides desecada o l-tiroxina en una dosis 25 veces mayor que la dosis normal de reemplazamiento (5,20,23,55).

SIGNOS CLINICOS

El examen físico incluye el reconocimiento del cuello, - desde la laringe hasta la entrada del tórax. Los tumores ti-- roideos se detectan a la palpación como una masa que varía - de 1 a 5 cm. Los adenomas a menudo permanecen pequeños e --

indetectables clínicamente. En los perros solo el 15% de los adenomas y un 60% de los carcinomas tiroideos son detectados por palpación y disnea. La dificultad para respirar sólo ocurre si el tumor invade la laringe o la tráquea (figura No. 2). Los carcinomas no permiten la movilidad manual, mientras que los adenomas son fáciles de mover bajo la piel. El émbolo que ocasionan las células carcinomatosas algunas veces se palpa en las venas tiroideas o yugulares (7,15,30,103,104).

Un tumor tan grande como para producir hipertiroidismo puede ser palpable, a menos que sea un tumor proveniente del tejido tiroideo accesorio en la base del corazón. Los perros manifiestan un metabolismo acelerado. Hay gran motilidad gastrointestinal, diarrea, vómitos y deshidratación. Los animales mudan excesivamente de pelo, existe gran nerviosismo, agitación, polipnea, sialorrea y un aumento de la temperatura corporal. Se eleva la presión arterial, así como el ritmo y gasto cardíacos, aumenta el volumen del latido, aparecen contracciones ventriculares prematuras, hay insuficiencia mitral, fibrilación auricular y suele desencadenarse una falla cardíaca congestiva (23,103,106,123).

ALTERACIONES PATOLOGICAS.

Cerca de un tercio de los tumores tiroideos primarios son adenomas, dichas neoplasias miden menos de 2 cm. El adenoma se halla bien delimitado del parénquima tiroideo por una cápsula de tejido conectivo fibroso. La superficie ex-

terna es lisa, y se cubre por una gran red capilar. Bajo la cápsula el estroma está conformado por sólidos nódulos blanquesinos, además algunos adenomas contienen un fluido amarillento o rojizo. El lóbulo tiroideo afectado se encuentra deformado y ligeramente aumentado de volumen. El adenoma generalmente afecta a un sólo lóbulo. Histológicamente se clasifican en dos tipos: Foliculares y Papilares (15,77,203).

Los adenomas derivados de las células foliculares poseen la habilidad para formar folículos de acuerdo a varios patrones de crecimiento:

1.- Los adenomas microfoliculares forman pequeños folículos que contienen escasas o nulas cantidades de coloide.

2.- Los adenomas macrofoliculares compuestos de grandes e irregulares folículos muy distendidos y delimitados por células planas; contienen gran cantidad de coloide, sangre y células de descamación.

3.- Los adenomas quísticos se componen de una o dos cavidades llenas de un fluido proteináceo, además de despojos necróticos y eritrocitos; esta neoplasia contiene algunos folículos cerca de su cápsula.

4.- Los adenomas oxífilos se componen de un grupo de células dispuestas en folículos con poco o ningún coloide. Su citoplasma celular es densamente granular, eosinofílico y contiene una gran cantidad de mitocondrias.

5.- Los adenomas traveculares son los más pequeños y se derivan del tejido folicular formado por reducidas columnas separadas por un estroma fibroso-edematoso sin mostrar evi-

dencias de formación folicular.

6.- Los adenomas papilares son poco frecuentes en el perro, se componen de células foliculares cuboidales o columnares, dispuestas en una sola capa. Las células, junto con -- delgados tallos de tejido fibrovascular, forman parte de proyecciones papilares hacia el interior de un quiste, en el -- que además, existen células de descamación, coloide, eritrocitos y focos de mineralización (5,15,77).

Los carcinomas tiroideos ocurren más frecuentemente en el perro. Cerca del 90% de los tumores tiroideos clinicamente detectables, son carcinomas que miden de 2 a 5 cm., de -- forma irregular y multinodulada. La afección de uno solo de los lóbulos es mucho más probable que la de ambos. Debido a que los carcinomas tiroideos están pobremente encapsulados -- invaden la pared de la tráquea, esófago, laringe, nervios, -- vasos y ganglios regionales; la invasión temprana de las ramas venosas Craneal y Caudal tiroideas forma émbolos de células tumorales que permiten la metástasis pulmonar. Los carcinomas tiroideos bien diferenciados poseen un alto grado de pleomorfismo y un patron de crecimiento definido que los divide en: Foliculares, Papilares, Compactos y Mixtos (15,17).

1.- El carcinoma folicular tiroideo, aparece en el 10% de los casos de neoplasias tiroideas malignas del perro; las células epiteliales que lo componen varían desde el tipo cuboidal alto, al columnar formando folículos de diversos tamaños que contienen coloide en su interior; dicho coloide puede encontrarse compactado e incluso mineralizado. Esta es --

la neoplasia tiroidea de más rápido crecimiento.

2.- En los carcinomas sólidos o de células compactas se forman comprimidos grupos celulares separados por un estroma fibroso en el que se encuentran folículos y coloide. La compresión tumoral hace notar a las células de forma poliédrica su citoplasma es eosinofílico, finamente granulado y vacuolado.

3.- El carcinoma tiroideo mixto combina los patrones de crecimiento de los tipos foliculares y de células compactas. Este carcinoma es el más frecuente en el perro. Sus folículos son pequeños y contienen poco coloide.

4.- El carcinoma papilar tiroideo es muy raro en el perro.

Está formado por células epiteliales cuboidales que junto con tejido fibrovascular forman elevaciones papilares hacia el centro de un quiste, el núcleo de sus células es vesiculado y pleomórfico. Al microscopio electrónico se obser--van evaginaciones citoplasmáticas formando vacuolas hacia --adentro del núcleo.

5.- El carcinoma tiroideo indiferenciado posee una ar--quitectura especial del estroma tumoral con tres patrones de crecimiento: de células pequeñas, gigantes, y mixto.

a).- El carcinoma tiroideo de células pequeñas, se compone de células altamente malignas, difusas o compactadas -- que se apilan en estrechos paquetes; su citoplasma celular -- se tiñe eosinofílicamente; el núcleo de forma oval es densamente hiper cromático y son frecuentes en el citoplasma las -

figuras mitóticas.

b).- El carcinoma tiroideo de células gigantes es altamente maligno. Se deriva de las células foliculares poco -- diferenciadas, sus células anaplásticas son muy grandes y -- pleomórficas.

c).- El tumor maligno tiroideo mixto es poco frecuente en el perro. Se compone de células foliculares malignas y -- de elementos mesenquimatosos malignos osteogénicos y cartilaginosa.

El remanente tiroglosal y el tejido tiroideo accesorio del espacio mediastínico, se ven afectados sólo por los carcinomas malignos bien diferenciados (15,55,77).

DIAGNOSTICO

Las pruebas de laboratorio para medir el nivel plasmático o sérico de T_3 y T_4 en el perro son: Radioinmunoanálisis (RIA) y el Ensayo Comparativo de Unión Protéica (CBP). La concentración normal de T_4 , medida por radioinmunoanálisis es de 1.52 a 3.60 $\mu\text{g}/\text{dl}$., aunque se ha reportado como normal el valor hasta de 8 $\mu\text{g}/\text{dl}$. El nivel normal de T_3 en el plasma es de 50 a 150 ng/dl . El nivel normal de T_4 en el suero es el mismo que en el plasma, hasta el primer año de edad y -- va decreciendo .07 $\mu\text{g}/\text{dl}$. por cada año que pasa. El nivel -- de T_4 en el suero medido por Ensayo Comparativo de Unión Protéica es de 3.24 \pm .51 $\mu\text{g}/\text{dl}$. hasta las 12 semanas de edad, -- y de 2.25 \pm .33 $\mu\text{g}/\text{dl}$. después del primer año (6,99).

La concentración plasmática y sérica de T_3 y T_4 en el --

perro pueden deprimirse con el uso de los glucocorticoides, difenilhidantoína, fenobarbital, fenil-butazona y en la enfermedad de Cushing (5,113,120).

La sintigrafía o sentellografía es una técnica muy confiable para la detección de tumores tiroideos. Una vista sintigráfica es la visualización de imágenes sobre una pantalla rectilínea, que a base de cuadros de colores, delinea en este caso la figura tiroidea como resultado de la captación de rayos gama emitidos por el parénquima tiroideo y el estroma tumoral. Los tejidos son previamente inducidos a captar una sustancia marcadora que puede ser pertecnolato de sodio ($^{99m}\text{TcO}_4$) ó yodo radioactivo I^{131} . Cuando existe neoplasia este método puede utilizarse para observar el grado de involucramiento uni o bilateral y la presencia de metástasis focal o distal. Desafortunadamente sólo se dispone de este sistema en grandes hospitales e instituciones de investigación, por lo que este tipo de exámenes suelen llevarse a cabo sólo por medio de Rayos X. Los tumores que no acumulan a la sustancia marcadora generalmente son del tipo anaplásico, mientras que los carcinomas foliculares, compactos y mixtos muestran áreas de captación de la sustancia marcadora. Los tumores medulares tiroideos que afectan a las células "C" parafoliculares no captan a la sustancia radioactiva, sólo se observan al igual que con los tumores anaplásticos desplazamientos del tejido tiroideo no afectado (104,106,108).

Se deben obtener radiografías del tórax en busca de metastásis y la presencia de tumores primarios del tejido tiroideo accesorio; los tumores tiroideos secundarios son poco frecuentes en el perro. Los quistes, abscesos, cuerpos extraños y los tumores del cuerpo carotideo, deben considerarse en el diagnóstico diferencial, de una firme masa de la región ventral cervical del cuello, como posible tumor tiroideo (Figura No. 2). El diagnóstico diferencial con tumores de la base del corazón incluye a la neoplasia del cuerpo de la Aorta (Quemodectoma) y a los tumores del tejido paratiroides ectópico (15,25,85,114).

La biopsia tiroidea se reporta como un método poco usado para determinar el tipo de neoplasia. El colesterol sanguíneo en el hipertiroidismo se halla bajo (menos de 82 mg/dl.). En algunas ocasiones puede ocurrir glucosuria (normalmente no hay glucosa en la orina) y creatinuria (más de 300-mg/dl) (6,20,118).

En condiciones experimentales de tirotoxicosis, se eleva la excreción renal de calcio (más de 10 mEq/l.) y de fósforo inorgánico (más de 180 mEq/l) (6,50).

El electrocardiograma muestra un alto voltaje en todos sus registros (104,123).

TRATAMIENTO

El pronóstico para el hipertiroidismo depende del tipo de neoplasia tiroidea. Es favorable en el caso de los adenomas y pobre para los carcinomas. En algunos casos de neoplasia

sias tiroideas malignas se puede prolongar por mucho tiempo- la vida del paciente, como en el caso del carcinoma mixto. - Si el tumor es lo suficientemente grande como para ser detectado por el dueño, existe una gran probabilidad de que sea un carcinoma; por otro lado, si el tumor es pequeño, menor de 2 cm. y no hay crecimiento desde que fue detectado las posibilidades de extirparlo quirúrgicamente, sin que reincida- su crecimiento son buenas. Si el tumor ha aumentado de tamaño en sólo un mes o dos, existe una gran probabilidad de metástasis. Hay que recordar que el 90% de los tumores tiroideos son carcinomas y su remoción quirúrgica incrementa el riesgo de metástasis. Si no hay evidencias de metástasis, - los tumores tiroideos son susceptibles de removerse quirúrgicamente en especial si la masa tumoral no está creciendo rápidamente. La metástasis pulmonar en ocasiones no es un obstáculo para remover el tumor primario, ya que puede retardarse su crecimiento e inducir su regresión con yodo radioactivo y drogas antitiroideas (5,27,104).

La tiroidectomía se inicia con una incisión de 5 a -- 10cm. sobre la línea media de la región ventral cervical; debe mantenerse una meticulosa hemostasis para poder identificar las estructuras. Los músculos Esternocefálicos y Esternoideo se retractan para exponer a los lóbulos tiroideos, ambos deben revisarse en espera de encontrar una posible metástasis al lóbulo opuesto, que ocurre en el 15% de los casos con carcinoma tiroideo, los nódulos linfáticos retrofaríngeos también se incluyen en dicha revisión. Se disecan -

cuidadosamente los vasos Craneal y Caudal tiroideos, se ligan y separan de los nervios laríngeos recurrentes, que cruzan dorsocranealmente a los lóbulos tiroideos. No siempre se puede remover completamente el tumor, sobre todo cuando envuelve a la laringe, nervio vago o a la arteria Carótida. Las glándulas Paratiroides pueden ser difíciles de identificar; si es posible debe separarse una de ellas para que se encargue del metabolismo del calcio. La concentración normal de T_3 y T_4 retorna a la normalidad en dos o tres semanas después de la cirugía, en el caso de la tiroidectomía bilateral, algunos clínicos optan por la eutanasia, ya que se requiere de un tratamiento de por vida con l-tiroxina (20mg/Kg/día), de 3 a 5g. de Taquiesterol y .5 a 2g. de lactato de calcio, todo por vía oral (5,104).

Los medicamentos antitiroideos generalmente se usan para inhibir la función tiroidea en los desórdenes hipertiroideos, como terapia en el manejo de tumores funcionales y no funcionales, que se consideran inoperables o cuya resección quirúrgica no puede ser completa. La mayor utilidad de estos medicamentos radica en evitar los efectos hipermetabólicos de la tirotoxicosis. Al prevenir una posible fibrilación ventricular o como terapia de sostén para largos períodos de tiempo, si es que el perro no es candidato para la cirugía tiroidea (84,106).

El propiltiouracilo es un miembro del grupo de las tiamidas, es un potente bociógeno, que produce su efecto antitiroideo por bloqueo en la incorporación del yodo al grupo ti-

rosilo de la tiroglobulina. Esto no quiere decir que se - - afecte la formación de T_3 por desyodinización periférica de T_4 , ni afecta la liberación de T_3 y T_4 que han sido preformadas, pero los signos de tirotoxicosis cesan al terminarse -- las reservas de tales hormonas. El propiltiouracilo se metaboliza por conjugación, como los glucurónidos y su excreción se realiza por la orina. El uso de propiltiouracilo ha sido poco reportado en el perro, la dosis es de 10 mg/Kg/12 hrs.- (84,106).

El yodo en grandes concentraciones ha inhibido la síntesis de T_3 y T_4 , ya que afecta a todos los pasos del metabo--lismo del yodo. Para tal efecto la dosis de yoduro de sodio o de potasio en el tratamiento de la tirotoxicosis es de -- 5mg./Kg./día, por vía oral. El yoduro de sodio puede inyec--tarse intravenosamente en la misma dosis, pero los efectos - adversos por esta vía incluyen la ocurrencia de angioedema y enfermedad del suero (84,107).

Existen varios tipos de yodo radioactivo, los que muy - frecuentemente son utilizados para propósitos biológicos, como son: I^{123} , I^{125} , I^{131} , éstos varían en el tipo de emisio--nes radioactivas que producen, e incluso su vida promedio es diferente. Todos son atrapados por la glándula tiroides, como lo hace con el yodo inorgánico, se incorporan al radical--tirosina y luego se liberan.

El I^{131} es el más comunmente utilizado para fines tera--peúticos y de diagnóstico en la medicina veterinaria. Su vida promedio es de 8 días, sus emisiones comprenden a los ra-

yos "X" y a los rayos beta. En altas concentraciones destruye las células donde se aloja. Debido a que el I^{131} puede ser captado sólo por el tejido tiroideo funcional, se prescribe su uso sólo en los tumores carcinomatosos, folicular y compacto. Ya concentrado dentro de la glándula tiroidea, la liberación de rayos beta alcanzan hasta 2mm. a partir del punto de concentración. Si las dosis son bien determinadas, los efectos destructivos se confinan a la región tiroidea, sin ningún daño a los tejidos adyacentes. Por lo general, sólo se requieren una o dos inyecciones de yodo radioactivo. Las dosis del perro varían en la literatura (84,106).

Desafortunadamente debido al delicado manejo de los radioisótopos, su utilización se restringe a instituciones de investigación nuclear y universidades que cuenten con el equipo adecuado. Se reporta el uso de Adriamicina y Cobalto radioactivo para conseguir el mismo efecto del I^{131} (84,106).

El propanolol es un agente bloqueador adrenérgico, usado para contrarrestar los elevados efectos simpaticomiméticos del ritmo cardíaco y presión sistémica. La dosis normal en el perro es de 5 a 40mg/8 hrs. por vía oral. Este medicamento ha sido poco usado para contrarrestar las taquiarritmias de la tirotoxicosis. Debido a la habilidad del medicamento para deprimir la función cardíaca, es peligroso su uso y se contraíndica en perros con diabetes mellitus y asma (84,106).

HIPERPLASIA DE LAS CELULAS FOLICULARES TIROIDEAS (BOCIO)

INTRODUCCION

El bocio se define como el aumento de volumen, no inflamatorio o neoplásico, de la glándula tiroides. Morfológicamente existen tres tipos de hiperplasia: difusa, coloidal y nodular (1,15).

ETIOLOGIA

El bocio es producido por varios factores: 1) La falta o exceso de yodo en la dieta. 2) Los agentes bociógenos como el tiouracilo y las sulfonamidas. 3) Los aniones de las series Hofmeister. 4) Algunas plantas de la familia Bracica- - ceae (coles, navos etc.). Los casos aislados de bocio en cachorros, se deben a la inhabilidad para sintetizar tiroglobulina o a un defecto enzimático en la biosíntesis de tiroglobulina por las células foliculares (15,62).

INCIDENCIA

El bocio se presenta muy raramente en el perro. La hiperplasia tiroidea producida por deficiencia de yodo, fue común en las áreas del mundo alejadas de las costas, antes de que se difundiera la adición de sal yodada en las dietas de los animales. El bocio nodular afecta a los perros viejos, mientras que el hiperplástico difuso y coloidé es característico de animales jóvenes (1,77).

PATOGENIA

La forma hiperplástica difusa inicia cuando se dispone de poco yodo para que la glándula tiroides fabrique cantidades adecuadas de las hormonas T_3 y T_4 . La disminución de tales hormonas en la sangre, trae como consecuencia, que la Hipófisis anterior secrete cantidades elevadas de Hormona Estimulante de la Tiroides. El coloide de los folículos disminuye y las células aumentan de altura y número por división mitótica, por lo que la glándula tiroides aumenta de volumen. El bocio hiperplástico difuso se mantiene mientras las necesidades corporales por las hormonas tiroideas son altas; esto ocurre en los cachorros, y perras durante el embarazo. Al disminuir las necesidades de T_3 y T_4 o ingerir una mayor cantidad de yodo, la tiroides puede aumentar la concentración de T_3 y T_4 en el torrente vascular. Este hecho hace a la Hipófisis secretar cada vez menos cantidad de hormona Tirotrópica, con lo que los folículos vuelven a su estado primitivo pero, ahora son capaces de almacenar una mayor cantidad de coloide al poseer más células foliculares; tal alteración es conocida como bocio coloidé. El bocio nodular se debe a la recurrencia frecuente de hipertrofia, hiperplasia e involución tiroideas; es una respuesta regenerativa que da como resultado la formación de nódulos que contienen coloide pobre en yodo o masas sólidas de células foliculares hiperplásticas (1,77).

El exceso de yodo inhibe la captación de yoduro por la tiroides, bloquea la peroxidación de yoduro a yodo, inter-

fiere en la conversión de monoyodotirosina a diyodotirosina y reduce la proteólisis coloidal para la liberación de T_3 y T_4 . Las excesivas cantidades de yodo a través de la placenta producen en el feto un bocio congénito, que se mantiene después del nacimiento cuando el cachorro recibe una alta concentración de yodo en la leche materna (62,77).

Las sulfonamidas y los tiocianatos bloquean la captación de yodo por la tiroides. El tiouracilo y la tiourea bloquean la peroxidación de yoduro a yodo. Las plantas bociógenas contienen triglicósidos y cianatos que inhiben la unión del coloide con la tirosina (15,97).

SIGNOS CLINICOS

El bocio se observa como un aumento de volumen en la región ventral del cuello entre la laringe y la entrada de la cavidad torácica. A la palpación se aprecia la tiroides de consistencia suave y simétricamente bilobulada. Puede no haber otros signos, o solamente los que ocurren como resultado de la compresión sobre las estructuras del cuello, como tos, dificultad para tragar y respiración sibilante (62,118).

ALTERACIONES PATOLOGICAS

En el bocio hiperplástico difuso, los lóbulos tiroideos son de un color rojo intenso debido a una red capilar interfolicular que se desarrolla por el largo período de estimulación de la hormona Tirotrópica. Los folículos están delineados por una capa simple o múltiple de células foliculares hi

perplásticas. Muchos folículos se hallan colapsados formando pliegues irregulares. Las células epiteliales columnares se tiñen eosinofílicamente y poseen un pequeño núcleo hipercromático (15).

El bocio coloideo hace ver a los lóbulos tiroideos -- translúcidos, como resultado de una menor vascularización y el desarrollo de macrofolículos distendidos con coloide (Figura No. 3). Las células epiteliales están aplanadas y atroficas. La superficie apical de éstas carece de las vacuolas que muestran las células secretoras activas (77).

En el bocio nodular, las formaciones nodulares se encuentran necróticas, conteniendo un material licuefactivo y sangre. Ante la posible confusión con alguna neoplasia se indica que los nódulos no están cubiertos por una cápsula de tejido fibroso y no comprimen al tejido tiroideo adyacente -- como lo hacen los tumores (1).

DIAGNOSTICO

Las bases para el diagnóstico de bocio son: 1) Aumento de volumen de la glándula tiroides. 2) En perros que provienen de una área endémica, sobre todo cachorros y perras gestantes, los niveles de T_3 y T_4 en el plasma medidos por radioinmunoanálisis deben ser normales; T_3 (48 a 154ng/dl), T_4 (1.52 a 3.60 μ g/dl). El nivel de colesterol sérico debe ser normal (82 a 282mg/dl). La prueba de la captación de yodo radioactivo debe ser normal o ligeramente elevada (17 a 35%) y la prueba de la Hormona Estimulante de la Tiroides debe es--

tar elevada. La sintigraffa tiroidea, puede ser util para - la diferenciación del bocio nodular de las neoplasias (6,62, 108).

TRATAMIENTO

Los estados tempranos de la hipertrofia tiroidea debida a deficiencia de yodo en la dieta, desaparece completamente si se prescribe la administración de yodo en una solución de lugol (20 a 25mg.), diariamente por vía oral. Cuando la -- glándula retorna a su estado normal, se instituye una dosis de mantenimiento de 140µg. que proporciona la sal yodatada.- En los casos avanzados y especialmente en el bocio nodular,- deben proporcionarse por vía oral, tiroides desecada (10mg./ Kg./día) ó l-tiroxina (.02mg/Kg./día) (5,6,62,118).

PREVENCION

La diaria ingestión de 100 a 500µg. de yodo, que proporciona la sal yodada o los alimentos comerciales para perros evita la aparición de bocio. Debe evitarse la ingestión de vegetales bociógenos y controlarse la administración de substancias químicas que produzcan hiperplasia tiroidea (5,31,-- 62).

HIPERCALCITONISMO

INTRODUCCION

El tejido intersticial de la glándula Tiroides se encuentran las células "C" parafoliculares que secretan a la hormona calcitonina; su función es el depósito de calcio de la sangre a los huesos. A la enfermedad endócrina en la que se produce un síndrome hipocalcémico relacionado con la producción excesiva de calcitonina se le conoce como Hipercalcitonismo (27,69,94).

ETIOLOGIA

El hipercalcitonismo se debe a tumores funcionales de origen parafolicular tiroideo. También se reportan como causas a las alteraciones nutricionales que estimulan la secreción de gastrina, potente activador de la secreción de calcitonina (27, 69,94).

INCIDENCIA

La presentación de tumores en las células "C" es incierta, aunque es más común de lo que parece, ya que 7 de 200 tumores tiroideos fueron de origen parafolicular. El adenoma medular tiroideo productor de calcitonina fue reportado en perros Fox Terrier y Terrier Irlandés que mostraron una masa firme en la región cervical anterior y diarrea acuosa. El hipercalcitonismo nutricional se reporta en razas gigantes

como San Bernardo, Gran Danés y Retrievers que se alimentan con suplementos de calcio (16,27,69,94,105).

PATOGENIA

La patogénesis de esta enfermedad es poco conocida, ya que los reportes expresan diferentes puntos de vista. Por un lado se mencionan que los carcinomas medulares tiroideos secretan sustancias humorales, cuya acción es semejante a la calcitonina, prostaglandinas, serotonina y bradiquinina que producen una gran gama de manifestaciones clínicas. Por otro lado se dice que la neoplasia sólo produce hormona calcitonina a partir de gránulos de secreción encontrados en dichos tumores (16,27,91).

En el hipercalcitonismo nutricional el excesivo consumo de calcio estimula la secreción de gastrina, ésta eleva la secreción de calcitonina retardando la actividad osteoclástica normal hasta llegar a producir una ligera hipocalcemia (105,112).

SIGNOS CLINICOS

La neoplasia de la glándula Tiroides a la palpación de la región ventral del cuello se manifiesta como una firme masa, debido a la presencia de grandes cantidades de amiloide en el estroma tumoral. Hay polidipsia, poliuria, parálisis posterior progresiva, hiperperistaltismo que conduce a diarrea y deshidratación; atrofia de músculos lumbares epifisiales, accesos convulsivos, ataques, severa rigidez extensora,

salivación profusa y el electrocardiograma revela una bradicardia. Se mencionan casos en los que no se muestran signos clínicos o si los hay están relacionados con la metástasis neoplástica (69,91,94).

ALTERACIONES PATOLOGICAS

A la necropsia se ha encontrado en el periósteeo de las costillas L₂ a L₄ un tejido nodular suave de color amarillento que se extiende hasta el cuerpo vertebral. El periósteeo de las costillas está delgado y hemorrágico; en las vertebrae de la región torácica ocasionalmente se producen compresiones medulares (69).

En el cuerpo del carcinoma medular pueden encontrarse grandes cantidades de tejido conectivo hialino y focos mineralizados de amiloide (Figura No. 4). Los bordes de las células neoplásticas se hallan muy continuos formando complejas interdigitaciones; contienen poco citoplasma, tienen una apariencia vacuolada y una gran mitocondria. Algunas células poseen gránulos de secreción cuyo centro es homogéneo y moderadamente denso. El retículo endoplasmático se ha encontrado difundido a través de todo el citoplasma junto con gran número de vacuolas lipoides; el término "Apudoma se ha propuesto para designar a este tipo de tumor. Los sitios de metástasis son frecuentemente los nódulos linfáticos regionales y los huesos. Se reporta que este tumor puede estar asociado con feocromocitomas de la médula adrenal y las neoplasias de otras glándulas endocrinas (16,69,91).

DIAGNOSTICO

La exploración quirúrgica del cuello muestra la neoplasia invasiva por debajo de la laringe. Se han realizado - - pruebas inmunoenzimáticas usando antisuero humano que tiene una fuerte acción cruzada con la calcitonina de perro, localizándose posteriormente en el citoplasma de las células tumorales (16,69).

El calcio sanguíneo se encuentra en un nivel bajo o bajo normal, de 8 a 9 mg./dl., y el fósforo en su nivel normal de 2.9 a 6.3mg./dl. La fosfatasa alcalina se encuentra elevada a más de 120 UI/dl. (6,91)

TRATAMIENTO

En caso de adenoma está indicada la remoción quirúrgica y el hipercalcitonismo nutricional se corrige proporcionando una dieta comercial balanceada (27).

GLANDULA PARATIROIDES

ANATOMIA

La glándula paratiroides se desarrolla embriológicamente en forma análoga a la glándula tiroides, a partir de la tercera bolsa faríngea del endodermo. El perro tiene cuatro glándulas paratiroides; dos internas y dos externas. El nombre de paratiroides lo reciben precisamente por encontrarse junto a la tiroides. En ocasiones puede localizarse tejido paratiroideo en cualquier lugar a lo largo de la tráquea, incluso a nivel de la bifurcación de ésta en el espacio mediastínico (68).

La paratiroides externa mide de dos a cuatro milímetros de longitud, por uno a tres milímetros de amplitud, se encuentra bajo una delgada capa de tejido conectivo adiposo, que rodea en forma craneo-lateral a la tiroides; la paratiroides interna es ligeramente más pequeña y está situada bajo la superficie dorso-medial de la cápsula tiroidea (16).

La glándula paratiroides del perro a diferencia de otros mamíferos, está formada por un solo tipo de células epiteliales denominadas células "principales"; estas células se agrupan en densos paquetes rodeados por numerosos capilares. En otros animales y el hombre, además existe un segundo tipo de células: las células oxífilas (16).

IRRIGACION

El aporte sanguíneo de los dos pares paratiroides se halla separado. Las paratiroides externas están irrigadas por una rama de la arteria Craneal tiroidea; y las internas por diminutas ramificaciones de la arteria Tiroidea. El drenaje venoso es conducido por la vena Caudal tiroidea, hacia la vena Yugular interna. El drenaje linfático está a cargo de los nódulos retrofaringeos (16).

FISIOLOGIA

La biosíntesis de la hormona paratiroidea es iniciada por los lisosomas de las células principales a partir de un compuesto de 115 aminoácidos llamado Pre-pro-paratohormona; ésta es transformada por ruptura proteolítica en otro compuesto; la Pro-paratohormona con 90 aminoácidos. Las enzimas tripsina y carboxil-peptidasa transforman a la Pro-paratohormona en la forma biológicamente activa, o sea, la paratohormona, también llamada hormona paratiroidea o HPT; con 84 aminoácidos y un peso molecular aproximado de 9500 (16,6064,73).

La hormona paratiroidea preformada se encuentra dentro de gránulos almacenados en el aparato de Golgi de las células principales, ésta se libera dentro del citoplasma para completar su síntesis antes de ser secretada a la circulación; las células almacenan relativamente poca cantidad de hormona preformada. Al descender el calcio en la sangre, las células principales aumentan la secreción de paratohormo

na, o por el contrario, el aumento de calcio en la sangre reduce la secreción de HPT; esto se logra por inhibición en la captación de aminoácidos; por la reducción en la síntesis de Pro-HPT y por la disminución en la conversión a HPT (9,35,--60). La concentración del fósforo sanguíneo no tiene una regulación directa como lo hace el calcio sobre la síntesis paratiroidea, pero si se eleva, es capaz de hacer descender el calcio sérico. El magnesio tiene un efecto similar al producido por el calcio sobre el ritmo de secreción paratiroidea, pero éste es significativamente menos potente (36,68).

Una vez liberada la HPT, llega a través de la circulación sanguínea hasta sus células específicas en los huesos, riñón e intestino, en donde se une a receptores macromoleculares altamente específicos, ubicados en las membranas celulares (16,68,80).

La hormona paratiroidea estimula la formación de los osteoclastos y osteoblastos del hueso. El incremento de los osteoclastos, que son las células de resorción ósea, se inicia con la síntesis intracelular de pequeñas moléculas de prostaglandinas, éstas a su vez activan a la enzima adenilciclase, lo que da como resultado la elevación del Adenosín-Monofosfato Cíclico (AMPC); el AMPC estimula a la enzima lisosomal que remueve al fosfato de calcio hacia el plasma. Los osteoblastos, que son las células productoras de tejido óseo, aumentan su número, aunque en menor grado comparados con los osteoclastos, por activación de la adenilciclase y el AMPC, incrementando así el flujo de calcio desde el pe-

riosteo y el torrente sanguíneo hacia la membrana endosteal- (9,51,88).

Otra acción paratiroidea importante es la reabsorción - del calcio por el riñón a nivel de túbulo contorneado proximal, algunos investigadores le dan mayor importancia en lugar de ésta, a la excreción urinaria del fósforo que se lleva a cabo por disminución en su reabsorción a nivel de túbulo contorneado proximal. La paratohormona igualmente maneja la excreción urinaria de sodio, potasio, bicarbonato, adenosín monofosfato cíclico y algunos aminoácidos. Regula la -- conversión de 25 hidroxicolecalciferol a 1,25 dihidroxicolecalciferol. Contribuye a resolver problemas del equilibrio - ácido-básico en caso de existir un aporte bajo de líquidos y por último, la hormona paratiroidea encuentra en el riñón el sitio en donde se degrada por proteasas específicas de las - células tubulares (1,16,34,88,96).

El colecalciferol o vitamina D es el tercer mayor com-- puesto envuelto en el metabolismo del calcio y la remodela-- ción ósea. Ha sido llamada vitamina por largo tiempo, pero - hay evidencia que sugiere que puede ser considerada como una hormona (16). El colecalciferol se requiere en pequeñas can-- tidades en la dieta (10 a 25 UI/Kg./día), o puede ser sinte-- tizado en la piel por precursores moleculares a partir del - compuesto 7 dihidrocolesterol. La hormona paratiroidea tie-- ne influencia sobre uno de los pasos intermedios para la for-- mación de la vitamina D, esto es, sobre la conversión del 25 hidroxicolecalciferol a 1,25 dihidroxicolecalciferol, a ni--

vel de los túbulos contorneados proximales del riñón (16,27, 85). La vitamina D incrementa la absorción del calcio y fósforo por el intestino y tiene un efecto permisivo sobre los osteoclastos para poder responder a la acción de la HPT (16, 51).

Además de la acción de la parathormona, de la calcitonina y del colecalciferol para regular la homeostasis del calcio sanguíneo, aunque en menor grado, se encuentran otras hormonas como la tiroxina, somatotropina, glucagon, corticosteroides y estrógenos (51,73). El ión calcio además de ser un componente esencial de la estructura ósea, juega un papel importante en muchos procesos corporales como la contracción muscular, la coagulación sanguínea, la actividad enzimática, la excitabilidad neuronal y la permeabilidad de la membrana (35,60). El adecuado nivel de calcio en la sangre del perro es de 10mg/dl. con algunas variaciones debidas a la edad, cantidad de calcio admitida en la dieta y el método analítico utilizado para cuantificarlo (16,74).

HIPOPARATIROIDISMO

INTRODUCCION

El hipoparatiroidismo es una enfermedad endócrina caracterizada por los signos de hipocalcemia e hiperfosfatemia, - debido a la falta de producción de la hormona paratiroidea o a la deficiente respuesta por parte de las células sobre las que dicha hormona ejerce su acción (5,81,92)

ETIOLOGIA

Las causas más comunes de hipoparatiroidismo en el perro incluyen: 1) La enfermedad inflamatoria de la glándula paratiroides (Paratiroiditis linfocítica); 2) La atrofia ideopática paratiroidea; 3) El daño yatrogénico durante la cirugía de la glándula Tiroides. En recientes estudios se reporta al Distemper como una posible causa de hipoparatiroidismo. (24,27,81,92,110,127).

Como causas raras de hipoparatiroidismo se encuentra la destrucción de la glándula Paratiroides por una neoplasia primaria o por metástasis en el área cervical anterior; la atrofia trófica de las Paratiroides asociada a largos estadios de hipercalcemia y a la ageneia de ambos pares de glándulas (16,81,110).

INCIDENCIA

El hipoparatiroidismo cualquiera que sea su etiología -

es poco frecuente, las razas Cobrador de Labrador, Lobero Irlandés, Poodle, Schnauzer y pequeños Terriers se han reportado como las más afectadas. La deficiente respuesta de los huesos, riñón e intestino a la acción de la hormona paratiroidea circulante o Pseudohipoparatiroidismo, es rara en perros. El hipoparatiroidismo ideopático es raro y se presenta más comunmente en perras de razas pequeñas (16,63,81,92,127).

PATOGENIA

El bajo nivel circulante de hormona paratiroidea ocasiona una mala movilización del calcio de los huesos, no hay reabsorción del calcio en los túbulos renales ni se estimula la absorción intestinal del calcio (110).

El hipoparatiroidismo ha sido inducido al inyectar tejido paratiroideo homólogo en forma repetida para formar anticuerpos antiparatiroideos o células mediadoras de hipersensibilidad contra la glándula (110).

La causa exacta del hipoparatiroidismo a consecuencia del Distemper canino aún no se conoce con exactitud; las numerosas partículas virales dentro de las células Principales pueden contribuir a la baja producción hormonal en ciertos perros con Distemper (127).

En algunos casos de hipoparatiroidismo ideopático, las glándulas Paratiroides aparentemente normales, parecen carecer de la enzima que convierte la Pro-paratohormona en su forma biológicamente activa. Se dice que en el caso del ---

pseudohipoparatiroidismo las células renales e intestinales son incapaces de responder a cantidades normales de la parathormona, debido a la falta de un nucleótido regulador que se acopla al complejo hormona receptor en uno de los pasos intermedios para el catabolismo de la adenil ciclasa, todo esto en la membrana plasmática, dando como resultado la incapacidad de las células óseas, renales e intestinales para formar AMPc. (63).

SIGNOS CLINICOS

La hipocalcemia vuelve hiperexitables a los nervios motores, con continuas descargas sobre los músculos voluntarios observandose desde ligeros espasmos hasta tetania. Hay disfunción cerebelar o extrapiramidal que resulta en ataxia, marcha vacilante, rigidez muscular y parestesia que produce la contracción de los músculos faciales. El involucramiento del músculo liso produce espasmos esofágicos, anales y vesiculares, incontinencia urinaria y emesis. Puede haber dos tipos de presentaciones clínicas; la forma aguda que aparece en pocos días, caracterizada por abruptos ataques, tetania y convulsiones, y el tipo crónico a lo largo de meses en que se manifiesta depresión, cambios de la conducta, letargia, intranquilidad, anorexia, vómitos y una tetania latente. En ciertos casos se han observado cataratas. Se reporta hipertermia, y la muerte repentina (16,24,63,81).

ALTERACIONES PATOLOGICAS

En los estadios tempranos de paratiroiditis, hay una infiltración de linfocitos, células plasmáticas y una hiperplasia generalizada de células principales que no han sido invasadas (Figura No.5). Después la glándula está completamente infiltrada de linfocitos, fibroblastos, neocapilares y casi no hay células Principales viables (16). Existe una degeneración extensiva de las células Principales con un parcial -reemplazamiento por tejido conectivo adiposo (1).

La ageneia de ambos pares de glándulas Paratiroides es raramente encontrada en cachorros con esta enfermedad (1).

En el caso del Distemper canino asociado a hipocalcemia, hay una degeneración del parénquima glandular y partículas virales dentro de las células inactivas (127). Se reportan en perros con hipoparatiroidismo cataratas bilaterales (63).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de hipoparatiroidismo se basa en la historia, signos clínicos, los hallazgos de laboratorio de hipocalcemia, de alrededor de 4 mg./dl., hiperfosfatemia hasta de 8.5 mg./dl. y la exclusión de otras importantes causas de hipocalcemia como la tetania puerperal, hipoalbuminemia, hipomagnesemia, falla crónica renal, pancreatitis aguda, hipovitaminosis D y una mala absorción intestinal (16,81,110). - En la tetania puerperal o Eclampsia, hay una historia reproductiva (lactación a cachorros), la hipoalbuminemia, hipomagnesemia y la falla crónica renal se excluyen del diagnóstico

diferencial al observar los niveles normales de albúmina, -- magnesio, nitrógeno ureico y creatinina. En la pancreatitis aguda, la ausencia de sus signos y el valor normal de la ami lasa la descartan. Si la dieta es adecuada es poco proba-- ble la aparición de hipovitaminosis D. La malabsorción in-- testinal se descarta si no existe esteatorrea (81,110).

Otras causas raras de hipocalcemia son; traumatismos en tejidos blandos, intoxicación con Etilen glicol, la rápida -- infusión intravenosa de fosfatos, las transfusiones sangüf-- neas y el tumor óseo osteoblástico (24).

Existe la posibilidad del hipoparatiroidismo postquirúr-- gico a la Tiroidectomía, en pocos días o meses anteriores al ataque hipocalcémico. En ciertos casos puede usarse el méto-- do de radioinmunoanálisis para medir los niveles de la hormo-- na paratiroidea (menos de 14 ± 57 mEq/ml.) (6,16).

TRATAMIENTO

En el hipoparatiroidismo yatrogénico la hipocalcemia no requiere de tratamiento; la deficiencia hormonal es trascen-- dente, ya que el tejido glandular se regenera en poco tiempo; sin embargo si se desarrolla una irritabilidad neuromuscular intensa, se indica la terapia con calcio y vitamina D. La -- hormona paratiroidea tiene una vida corta en la circulación-- si se aplica parenteralmente, por lo que no es un tratamien-- to práctico en esta enfermedad (16,81,92, 110).

La tetania hipocalcémica o las convulsiones son indica-- dores para la rápida aplicación de gluconato de calcio al --

10% en una dosis de 1 a 1.5ml./Kg., IV. El monitoreo electrocardiográfico es aconsejable; si se observa bradicardia o -- existe el acortamiento de las ondas Q-T, la inyección intravenosa debe descontinuarse temporalmente. Ya controlados -- los signos debe administrarse gluconato de calcio al 10% -- (2 ml./Kg.) en infusiones intravenosas cada 6 a 8 hrs. y repetir tantas veces como sea necesario para prevenir la hipocalcemia, que reaparece en pocas horas de suprimida la infusión. El calcio por vía oral y la vitamina D deben administrarse tan pronto como la medicación por este conducto sea tolerada. Durante el tratamiento inicial el calcio total administrado debe ser de 50 a 75 mg. de calcio elemental/Kg./día, es decir, cerca de 500 a 750 mg./Kg./día de gluconato de calcio o de 400 a 600 mg./Kg./día de lactato de calcio en -- tres o cuatro partes al día. Después de 1 o 2 días la administración intravenosa de calcio puede descontinuarse y mantenerse sólo con el calcio oral (16,81,110).

La principal desventaja de la vitamina D₂ en el tratamiento inicial es su largo periodo de acción, de aproximadamente 4 semanas debido a su extensivo almacenamiento en los tejidos y el largo tiempo para la conversión a su metabolito activo; con grandes dosis de esta vitamina (4,000 a 6,000 -- UI/Kg./día) la normocalcemia se recobra en una o dos semanas, pero existe el riesgo de sobredosificación. Una vez que el nivel del calcio sérico se ha restaurado, por ejemplo a -- 9 mg./dl., la vitamina D₂ se reduce a 1,000-2,000 UI/Kg./día. El dihidrotaquiesterol aporta mayores ventajas que la vitamini

na D₂ porque eleva el nivel de calcio más rápido y su efecto se disipa más rápidamente al descontinuarse. Esta droga es más potente, 1 mg. equivale a tres veces la dosis de vitamina D₂. El dihidrotaquiesterol se administra en dosis de - - .03 mg./Kg./día, por dos días, luego se reduce a .02 mg./Kg./día, dos días más y finalmente .01 mg./Kg./día hasta completar una semana, que es el tiempo suficiente para alcanzar la normocalcemia (92).

El 1,25 Dihidroxicocalciferol tiene la ventaja de una rápida acción en uno a cuatro días y 1 día de vida promedio, en caso de resultar hipocalcemia por sobredosificación se corrige descontinuandola, en 24 Hrs. La dosis es de .04µg/Kg./día, hasta por cuatro semanas. Los requerimientos deben -- ser estrictamente individualizados en la terapia de esta enfermedad en el caso crónico, ya que el protocolo de dosificaciones no siempre es exitoso, la determinación frecuente de la concentración de calcio sérico es muy importante para el ajuste de la dosis (16,81,92).

PREVENCION

En muchos animales el tratamiento por largos periodos - con extracto paratiroideo debe de evitarse, por la formación de autoanticuerpos contra la glándula Paratiroides, aún de - especies heterólogas. Aunque a la larga es inefectiva, si - se tiene que inyectar paratohormona, ésta debe ser sintética El uso de Difenil idantoina y de fenobarbital pueden potencializar la aparición de hipocalcemia durante ésta enfermedad (16,27,63).

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

INTRODUCCION

El hiperparatiroidismo primario es un síndrome en el -- que se produce la hormona paratiroidea en cantidades excesivas, esto origina una gran proliferación de los osteoclastos que producen resorción ósea, de ello suele resultar una gran debilidad de los huesos, con fracturas al menor traumatismo. La hipersecreción de la parathormona aumenta los iones de calcio en la sangre, tanto que, produce otros efectos perjudiciales en el organismo del perro como la nefrocalcinosis - (24).

ETIOLOGIA

El exceso de hormona paratiroidea se origina por una lesión funcional que es producida por un adenoma o adenocarcinoma de la glándula paratiroides (15,17,27).

INCIDENCIA

El hiperparatiroidismo primario parece ser relativamente raro en el perro. Es una de las enfermedades que son poco diagnosticadas y cuyo descubrimiento parece ir en aumento con el advenimiento en el mercado de nuevos sistemas de diagnóstico, como los analizadores bioquímicos portátiles (67).- Hay pocos casos reportados en perros viejos. Se considera - que el número de casos estudiados es reducido para poder de-

terminar cualquier predisposición de raza o sexo; aún así se menciona que los adenomas y carcinomas paratiroides prevalecen en los perros de la raza Bóxer (9,67).

PATOGENIA

La glándula paratiroides produce una cantidad excesiva de paratohormona debido a que el adenoma y menos frecuentemente el adenocarcinoma, que la afectan, están compuestos por células principales activas, por lo que los mecanismos normales de control de la secreción paratiroidea no funcionan, en otras palabras, la secreción paratiroidea es autónoma (16).

La prolongada secreción de la hormona paratiroidea da como resultado la constante resorción ósea osteoclástica. El fosfato de calcio, que es el mineral removido, es reemplazado por tejido conectivo fibroso inmaduro, a esta lesión ósea se le conoce como osteodistrofia fibrosa y aparece en todo el esqueleto, pero se acentúa en ciertas áreas locales del cráneo. La hipercalcemia trae como consecuencia en el riñón la reducida filtración glomerular, la nefrocalcinosis y nefrolitiasis (16,27,77).

SIGNOS CLINICOS

Estos pueden ser clasificados en tres categorías: ---

- 1) Los producidos por la hipercalcemia sobre la excitabilidad neuromuscular;
- 2) Los producidos por disfunción renal asociada con nefrocalcinosis;
- 3) Los producidos por desmineraliza-

ción del esqueleto, fracturas de huesos largos, de vértebras y los signos producidos por la hiperostosis facial (67).

La disminuida excitabilidad neuromuscular produce debilidad, hay discretos signos de letargia y los perros rehusan el hacer ejercicio. La hipercalcemia incluso causa hipotonía del músculo liso del tracto gastrointestinal, produciendo anorexia y constipación; estos pueden ser los únicos signos notables durante el estadio inicial de esta enfermedad (16,17,67,77).

La hipercalcemia puede desembocar en un daño renal irreversible producido por el exceso de calcio; el calcio se deposita primero en la membrana basal de los túbulos contorneados proximales, el resultado es la degeneración y necrosis del epitelio tubular, por lo que los signos prominentes son poliuria y polidipsia (17).

Las fracturas por compresión de los débiles cuerpos vertebrales, puede ejercer presión medular y nerviosa que se manifiesta en disfunciones motoras y sensitivas. La hiperostosis facial con obliteración parcial de la cavidad nasal muestra signos de dificultad respiratoria. La alta infiltración vascular de tejido conectivo fibroso en el maxilar y la mandíbula, deriva en el aflojamiento o pérdida de piezas dentales del alveolo. El maxilar aumenta de tamaño, lo que interfiere con el cerrado de la boca, provocando úlceras por presión de la mucosa gingival, con dolor a la palpación (16,67,77).

ALTERACIONES PATOLOGICAS

El adenoma funcional generalmente afecta sólo a una de las glándulas paratiroides; se localiza en la región cervical o cerca de la base del corazón, en el espacio mediastínico anterior. Estas neoplasias del espacio precordial se originan a partir del tejido paratiroideo que fue desplazado ahí durante el desarrollo embrionario (15,16,77).

El estroma del adenoma paratiroideo se asemeja histológicamente al tejido paratiroideo normal, está formado por grupos de células principales divididos por una pequeña y fina capa de tejido conectivo, junto con numerosos capilares; el adenoma está bien delimitado por la misma cápsula de la glándula paratiroides (Figura No. 6). Las células principales que componen esta neoplasia muestran una forma poliédrica, tienen una relación núcleo: citoplasma de 1:2 y se observan con una ligera tinción eosinofílica. Ocasionalmente se encuentran distribuidas en el estroma tumoral células claras células adiposas y formas celulares transicionales (15).

En los huesos largos existe una severa delgadez periosteal. El hueso esponjoso se ve afectado por grandes cavidades que indican una gran resorción ósea. Hay substitución del tejido esponjoso por tejido conectivo fibroso. En la matriz ósea del maxilar se encuentran algunos focos de fibras de colágena. El maxilar y la mandíbula están engrosadas por una excesiva formación de tejido fibroso, hay pérdida de la lámina dura alveolar, así como de piezas dentales, e incluso existen áreas locales de descalcificación de los dientes. -

En el cráneo hay una marcada falta de grosor periosteal, con áreas de resorción del hueso esponjoso que le dan una apariencia de "apolillado" (16,77).

En el riñón puede encontrarse varios grados de degeneración y necrosis del epitelio del asa de Henle, de los túbulos proximales, de los túbulos distales, de los túbulos colectores y ocasionalmente se hallan cálculos piélicos (17)

DIAGNOSTICO

La prueba de laboratorio más importante para el diagnóstico de hiperparatiroidismo es la cuantificación del calcio sanguíneo. La hipercalcemia es un hallazgo consistente, como resultado de la liberación del calcio desde el hueso. El calcio sanguíneo del perro se encuentra en más de 11.5mg./dl. Los niveles sanguíneos del fósforo se encuentran bajos (4mg./dl. o menos), debido a la inhibición de su reabsorción renal por los túbulos proximales (16).

La fosfatasa alcalina puede elevarse a más de 82 UI/l. en los perros que ya manifiestan la enfermedad ósea; la incrementada actividad de esta enzima se piensa que es el resultado del aumento compensatorio en la cantidad de los osteoclastos a lo largo de la trabécula ósea, como respuesta a la fuerza mecánica ejercida sobre los débiles huesos. El análisis de orina indica una alta excreción del calcio (más de 10 mEq/l.) y fósforo (más de 180 mEq/l) (6,16).

El hiperparatiroidismo primario puede ser incluido en el diagnóstico diferencial de los perros viejos con una his-

toria clínica de severa desmineralización ósea que curse con una función renal normal. La evaluación radiográfica revela áreas de resorción periosteal, los huesos del cráneo se observan muy delgados, mostrando en el hueso esponjoso la característica apariencia de "apolillado"; se aprecia además - la pérdida de la lámina dura dental, mineralización de los tejidos blandos, cálculos renales, quistes óseos, un deterioro general de la densidad ósea y en los casos avanzados la existencia de fracturas en cualquier parte del esqueleto - - (16,17).

Otras causas de hipercalcemia deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial, como lo son: la intoxicación por vitamina D, neoplasias malignas con metástasis ósea y pseudohiperparatiroidismo: La hipercalcemia que produce la hipervitaminosis D puede ser de igual magnitud a la del hiperparatiroidismo primario, sólo que la hipervitaminosis D se acompaña de una hiperfosfatemia y de una baja actividad de la fosfatasa alcalina. Las neoplasias malignas con metástasis ósea pueden causar una moderada hipercalcemia e hipercalciuria, pero el nivel de la fosfatasa alcalina y del fósforo sérico son normales (16).

Otras causas de hipercalcemia incluyen a las lesiones osteolíticas multifocales asociadas a émbolos sépticos, a la completa inmovilización del perro, a osteosarcomas, a hipoadrenocorticismo, a hipocalcitonismo debido a una enfermedad que destruya a la glándula tiroides, a enfermedad crónica renal, a la hemoconcentración y a la hiperproteinemia. --

Los tumores metastásicos del hueso no se encuentran comunmente en el perro con neoplasias malignas, pero pueden ser asociados a hipercalcemia en ciertos estados del crecimiento tumoral. La osteomielitis bacteriana o fungal y la septicemia neonatal son causas esporádicas de hipercalcemia, pero la radiología muestra los sitios de lesión multifocal del hueso.- Muchos casos de falla crónica renal incluso mantienen una concentración normal o baja del calcio sérico, con varios grados de elevación del fósforo sanguíneo; del 5 al 10% de los perros con esta afección renal tienen valores de calcio mayores de 12 mg./dl. La hipercalcemia también se observa en los perros con enfermedad de Adison cuya elevación del calcio puede exceder de 16 mg./dl (16,67,77,93).

TRATAMIENTO

La prioridad del tratamiento es la de reducir el alto nivel de calcio en la sangre. Los estadios de hipercalcemia aún los de más corta duración, pueden producir nefrocalcinosis y daño renal permanente. La poliuria y polidipsia se acompañan frecuentemente por deshidratación tendiente a agravar el efecto hipercalcémico. Es de gran ayuda en la deshidratación del paciente el uso de soluciones salinas que tienden a mejorar la excreción renal del calcio; el uso de furodamida (2 a 4 mg./Kg. cada 8 hrs. por vía oral) realza la diuresis del calcio. Una vez que el paciente se ha estabilizado cabe hacer una completa evaluación para determinar las causas de hipercalcemia. Después de que las demás causas de

hipercalcemia han sido eliminadas del diagnóstico diferencial, se recomienda la cirugía exploratoria de las glándulas paratiroides (67).

La mayoría de los tumores paratiroides son adenomas -- que pueden ser extirpados quirúrgicamente; las glándulas paratiroides externas son fáciles de identificar, mientras que los dos pares internos se confunden con el tejido tiroideo. Es esencial una técnica meticulosa para prevenir una hemorragia profusa que pueda contaminar y oscurecer el tumor, -- que normalmente luce de un intenso color café-rojizo; es preferible la electrocauterización para mantener seco el campo. La neoplasia generalmente se encuentra asociada únicamente con la glándula paratiroides. Si la disección cervical falla al revelar la existencia de la neoplasia y persisten los signos, debe considerarse la posible existencia de una neoplasia de origen paratiroideo en el espacio mediastínico anterior y por consiguiente, de la cirugía torácica (16,27).

Después de la remoción quirúrgica de la neoplasia, puede ocurrir una severa hipocalcemia dentro de las primeras 12 a 24 hrs. Esta es una amenaza de complicación, debido a que -- junto con el tumor, además se remueve tejido paratiroideo normal. El nivel del calcio puede ser lo suficientemente bajo para producir tetania. El manejo postoperatorio requiere de un constante monitoreo para detectar una posible tetania hipocalcémica; si ésta ocurriera, se debe de administrar calcio en adición a una solución de dextrosa al 5% (20 a 40mg./Kg) por vía intravenosa, de tal manera que se proporcionen-

al paciente de 0.5 a 2 mg. de calcio/Kg./hora hasta observar el cese de la tetania. En tanto debe monitorearse el latido cardiaco para detectar bradicardias o arritmias. Si la hipocalcemia persiste por varios días, se puede proporcionar a los pacientes calcio por vía oral (2 a 3 gr. tres veces al día) y vitamina D (10,000 a 25,000 UI por día. El magnesio suele encontrarse bajo, por lo que se suplementará con - - - 0.5 mg./Kg. por vía intra venosa a través de un lento goteo (67,74,95).

HIPERPARATIROIDISMO RENAL SECUNDARIO

INTRODUCCION

Los perros con falla crónica renal, a menudo desarrollan hiperparatiroidismo renal secundario. El daño producido en el riñón reduce el ritmo de filtración glomerular, esto produce una hipocalcemia e hiperfosfatemia que aumentan la actividad paratiroidea, por lo que los altos niveles de parathormona en la circulación produce desmineralización ósea sobre todo del hueso mandibular, característica de esta enfermedad endócrina a la que también se conoce como "Síndrome de la mandíbula de goma" (126).

ETIOLOGIA

La nefritis intersticial, la glomerulonefritis, la nefrosclerosis y la amiloidosis, al llegar a producir falla crónica renal, ocasionan hiperparatiroidismo renal secundario. Así mismo, esta enfermedad puede resultar de una o varias anomalías congénitas, como lo son; la hidronefrosis bilateral, la hipoplasia renal congénita y los riñones poliquísticos (1,16,130).

En experimentos en los que se irradió a perros "in útero" durante el período perinatal, estos animales mostraron glomeruloesclerosis y falla crónica renal, en un período de tiempo que fue de los 8 meses a los 2 años después (87).

INCIDENCIA

El hiperparatiroidismo renal secundario, se encuentra - frecuentemente en todas las razas de perros, sobre todo en - los perros viejos; los desórdenes renales congénitos y here- ditarios se han reportado repetidamente en las razas Norue-- gian Elkhound, Cocker Spaniel, Lhasa Apso, Shih Tzu, Beagle, Pastor Alemán, Dachshund y Schnauzer Miniatura (14,16).

PATOGENIA

La enfermedad crónica renal avanza hasta el punto en el que hay una reducción significativa del ritmo de filtración- glomerular, por lo que se retiene fósforo y se desarrolla hi perfosfatemia. De acuerdo a la relación recíproca de satura- ción del plasma, sólo con uno de los dos iones, Ca o P, la - elevación del fósforo produce la hipocalcemia; además se se- creta fosfato hacia el lumen gastrointestinal en grandes can- tidades, lo que agrava más la hipocalcemia, debido a la inca- pacidad de absorción del calcio dietético al unirse con el - fosfato (18).

El decremento en el calcio plasmático, es el estímulo - para que la glándula paratiroides secrete parathormona, si- este estímulo se prolonga demasiado, puede resultar en una - hiperplasia de la glándula por sobrefuncionamiento. Esta -- afección puede llegar al grado en el que la paratiroides no- puede controlar su ritmo secretorio, o sea, que la secreción se vuelve autónoma; a esta anomalía se le conoce como hi- perparatiroidismo terciario (19,126).

La constante secreción de la paratohormona, conduce a una gran resorción ósea del calcio, por lo que en ocasiones puede originarse hipercalcemia. Si persiste la hipercalcemia por mucho tiempo, ésta puede agravar la nefropatía, debido al daño que produce en los túbulos contorneados proximales, incluso produciéndose nefrocalcinosis (126).

Hay un deterioro en el metabolismo de la vitamina D, como consecuencia de la deficiente función renal. Se reduce la conversión del 25 hidroxicolecalciferol a 1,25 dihidroxicolecalciferol; este problema acarrea la disminución en la absorción del calcio por el intestino y el descenso de la transportación osteoblástica del calcio en el hueso (16).

SIGNOS CLINICOS

Los signos predominantes son: vómitos, deshidratación, polidipsia, poliuria, depresión, apatía y un olor respiratorio amoniacal, resultado de la progresiva insuficiencia renal que cursa con uremia (1,130).

El espectro de lesiones óseas del hiperparatiroidismo renal secundario, varían desde los mínimos cambios de la enfermedad renal temprana, hasta la más severa osteodistrofia fibrosa, que causa la substitución de la matriz ósea por tejido conectivo fibroso. Cuando la proliferación del tejido conectivo es excesiva, se observa aumento de volumen en el hueso, como la tumefacción facial y osteoesclerosis que se observa en los perros jóvenes. La resorción del hueso que forma el alveolo dental y la pérdida de la lámina dura, hace

notar como las piezas dentales pueden ser dislocadas fácilmente y los dientes que no se pierden sufren desplazamientos; hay interferencia con la masticación, caída de la saliva y protrusión de la lengua (126).

La cavidad nasal se oblitera debido al colapso parcial del hueso desmineralizado que la circunda, por lo que se aprecia dificultad para respirar. Se advierten desplazamientos del tabique medial nasal concomitante con el ablandamiento del hueso maxilar y mandibular, en conjunto se sienten suaves a la palpación y fácilmente friables (figura No. 7). En las mandíbulas severamente desmineralizadas pueden hallarse fracturas (136).

Los huesos largos están menos dramáticamente afectados, pero la resorción ósea puede llegar al grado de producir signos de cojeras, e incluso, de fracturas ante algún trauma relativamente pequeño (29,130).

ALTERACIONES PATOLOGICAS

A la necropsia las glándulas paratiroides se hallan aumentadas de volumen, tanto que rebasan la proporción de un 25% del tamaño de la glándula tiroides. La paratiroides está hiperplástica. Microscópicamente muestra un aumento del número de sus células principales, hay pequeños residuos de grasa en el estroma y ocasionalmente células principales vacuoladas (14,130).

Los riñones se hallan firmes con una superficie extremadamente irregular y una delgada corteza. Histológicamente -

revelan una reducción del número de glomérulos renales, muchos de éstos tienen una cápsula de Bowman muy engrosada que contiene un material amorfo eosinofílico en su interior. -- Existe una extensiva fibrosis intersticial de la médula y -- corteza renales, la diferenciación de éstas puede ser difícil debido al reemplazamiento del parénquima por tejido conectivo fibroso. Los túbulos colectores proximales están mineralizados y muestran acumulaciones de células mononucleadas inflamatorias (14,130).

Es evidente la osteomalacia y la osteoesclerosis, el hueso mandibular puede ser distorsionado fácilmente por acción manual (figura No. 7), hay un engrosamiento bilateral del maxilar al nivel del primer molar; el periósteo es delgado e irregular, existen grandes áreas de reemplazamiento óseo por tejido conectivo fibroso, con una gran cantidad de células osteoclásticas en el área de lisis ósea (18).

DIAGNOSTICO

La radiología muestra las evidencias de la desmineralización ósea del cráneo, se aprecia una imagen de "apolillado" similar a la que se observa en el hiperparatiroidismo -- primario, hay pérdida de la lámina dura dental y existen áreas quísticas radiolúcidas que denotan un engrosamiento del periósteo de los huesos que forman el rostro con tejido conectivo fibroso (130).

Dentro de los procedimientos que pueden ser utilizados para establecer y valorar la extensión de la enfermedad re--

presivos, que pueden llevar al paciente al estado de coma -
(18).

La elevación del calcio en el suero, se lleva a cabo -
por medio de la administración oral de lactato de calcio en-
una dosis de .5 a 2 mg/día o de 1 a 3 mg./día de gluconato -
de calcio. En adición debe de administrarse vitamina D por-
vía oral en una dosis de 30 UI/Kg./día, durante diez días --
por lo menos, o de Dihidrotaquiesterol, 125 mg./18 Kg. dos -
veces al día. El calcio sérico debe monitorearse cada 7 - -
días durante un mes por lo menos para determinar la dosis de
ajuste o la discontinuación de la vitamina D en dado caso (18).

El tratamiento de la osteitis fibrosa quística se logra
deprimiendo el elevado nivel de paratohormona, por medio de-
la paratiroidectomía. Se debe reducir la pérdida de subs--
tancias, que el riñón al fallar es incapaz de conservar, ta-
les como agua, sodio, cloro y bicarbonato a través de una so-
lución de Ringer y Dextrosa al 5% (40 a 50 ml./Kg.día IV, SC
ó IP) (6,16).

HIPERPARATIROIDISMO NUTRICIONAL SECUNDARIO

INTRODUCCION

La descalcificación ósea en el perro ocasionada por hiperparatiroidismo nutricional secundario, es un desorden metabólico en el que la glándula Paratiroides secreta altas -- cantidades de la hormona paratiroidea; resultado de las alteraciones en la homeostasis del calcio y fósforo provenientes de dietas alimenticias inadecuadas (1,16,27,107).

ETIOLOGIA

Existen dos tipos de dietas que producen hiperparatiroidismo nutricional secundario: 1) Las dietas que contienen -- una cantidad normal de calcio, pero son excesivas en fósforo. 2) Las dietas que únicamente contienen poco calcio (68,107).

INCIDENCIA

Esta enfermedad es muy común en perros de cualquier -- edad, aunque en otros reportes se menciona que es mayor su -- presentación en perros jóvenes alimentados únicamente por -- carne (16,27,68,107).

PATOGENIA

Los requerimientos de calcio y fósforo dietéticos en ca -- chorros en crecimiento deben conservar una relación Ca : P, -- que va de 2 : 1.6 a 1.2 : 1, es decir, 528 mg. de calcio y --

440 mg. de fósforo por Kg. de peso, por día. En los perros-adultos los requerimientos están en el orden de 264 mg. de calcio por 220 mg. de fósforo por Kg., por día (16).

La ingestión de dietas altas en fósforo da como resultado una hipocalcemia que incrementa la actividad de la glándula Paratiroides, ya que de acuerdo a la ley de las masas: -- cuando el suero es saturado de calcio y fósforo, la elevación de cualquiera de los dos iones propiciará la correspondiente baja del otro. Así que la hiperfosfatemia indirectamente produce el incremento en la acción paratiroidea debido a la baja sanguínea del calcio. Las carnes rojas con que son alimentados los perros, como corazón e hígado contienen mínimas cantidades de calcio (7-9 mg./100 g.) y su marcado -desequilibrio de la relación Ca : P, va de 1 : 20 a 1 : 60.- Aunado al problema la suplementación con granos de cereal y huevos enteros por su alto contenido en fósforo empeoran la condición de hiperfosfatemia (16,107).

La paratohormona actúa sobre el riñón, inhibiendo la reabsorción tubular del fósforo y reduciendo la eliminación de calcio por la orina. La acción de la hormona paratiroidea -aumenta la resorción de Ca de los huesos. La osteólisis acelerada da como resultado una enfermedad ósea metabólica conocida como Osteodistrofia fibrosa. La osteólisis osteoclastica y osteocítica tiene sus sitios de desarrollo temprano, como los huesos de la cresta interdental, el cráneo, la parte metafisial de las vértebras y en último término los huesos largos (24,27,107).

SIGNOS CLINICOS

Los signos más comunes han sido observados en perros jóvenes en los que son más graves debido a su rápido metabolismo óseo. El pobre crecimiento y cojeras son atribuidas en parte a la resorción de la lámina dura de los huesos largos, por lo que se observa desde una ligera cojera hasta la completa inhabilidad para caminar. La pérdida del periostio incluso hace notar dolor de los miembros a la palpación. Pueden observarse fracturas por compresión de las vértebras toraco-lumbares, dando signos de enfermedad neuronal motora y parálisis posterior. Puede observarse estrechez pélvica. Hay una desviación de la línea media del cuerpo (varus). También se pueden observar fracturas de los huesos largos y dorsoflexión excesiva de los huesos del carpo y tarsos (figura No. 8) (16,24,71,107,115).

En los perros adultos se observa pérdida de las piezas dentales debido a la remoción de la lámina dura, los dientes que no se pierden pueden mostrar exposición parcial de la raíz. Tanto en los perros jóvenes como en los adultos hay vómitos, diarrea y anorexia como resultado del efecto laxante del exceso de fósforo (1,107).

ALTERACIONES PATOLOGICAS

Las glándulas Paratiroides responden a la hipocalcemia con hipertrofia e hiperplasia de las células Principales. Estas células se caracterizan ultraestructuralmente por un aumento de volumen en aquellos organelos asociados con la sín-

tesis y almacenamiento de la paratohormona (107).

Las lesiones óseas resultantes de la elevada secreción paratiroidea en los huesos, se advierten microscópicamente - por el hallazgo de una pobre cantidad de hueso mineralizado, una gran laguna osteocítica, un alto número de osteoclastos-activos en la superficie endosteal y periosteal y una hipertrofia e hiperplasia de los osteoblastos. El tejido conectivo fibroso inmaduro reemplaza a través de neocapilares al tejido óseo resorbido (107,115).

DIAGNOSTICO

Radiológicamente suele observarse la pérdida de la lámina dura dental y alveolar, que es el hallazgo más indicativo de una excesiva resorción ósea. Falta generalizada de densidad ósea con adelgazamiento cortical y deformidades del esqueleto. Los animales jóvenes frecuentemente muestran fracturas múltiples por compresión y se pueden observar huesos - en diferentes estados de recuperación de las fracturas (107).

En esta enfermedad la sola medición del calcio sanguíneo, el fósforo y la fosfatasa alcalina son de un valor limitado para el diagnóstico, debido a que hay una compensación de la elevada hormona paratiroidea sobre el hueso y el riñón tendientes a retornar el calcio y fósforo séricos a su equilibrio normal; por otro lado influye el tipo de alimentación en el momento de medir estos dos iones sanguíneos, ya que -- las dietas que contienen poco calcio producen una baja del calcio sérico, menor de 9 mg./dl. La ingestión de dietas al

tas en fósforo, pero con un calcio normal, permiten observar un valor sérico del fósforo normal ó elevado (2.9 a 6.3 mg./dl.) y un nivel de calcio normal o ligeramente bajo (8 a 9 mg./dl.). La actividad de la fracción termolabil de la fosfatasa alcalina tiende a verse incrementada (más de 120 UI/l.), cuando se eleva la actividad osteoclástica asociada con enfermedad ósea metabólica (6, 27, 107).

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son: 1) Cambiar la dieta que originó el problema; iniciar con una dieta que reuna los requerimientos nutricionales del perro, manteniendo la normal relación Ca: P de 2 : 1 a 2 : 1.6. 2) Reposo absoluto para evitar fracturas. Las dietas con un alto contenido de gluconato, lactato o carbonato de calcio incrementan la absorción de calcio, lo que reduce la síntesis y disminuye la secreción de paratohormona, probablemente ésto causa la liberación de tirocalcitonina, lo que dará como resultado la reosificación. En los casos graves la dieta debe suplementarse con vitamina D₃ (30 UI/Kg./día) ya que ésta incrementa la absorción intestinal de calcio. Cuando el apetito está deprimido sólo el gluconato de calcio al 10% (10 a 30 ml. IV) o el lactato de calcio (.5 a 2 g. VO) pueden ser administrados. La respuesta a la terapia es rápida, después de una semana los animales se verán activos y su actitud mejorará (6, 16, 107).

Se deben evitar los saltos y el trepar escaleras, por lo

menos durante tres semanas ya que el animal puede sufrir -- fracturas. La restricción de movimientos debe ser menos rígida después de tres semanas, pero aún con ciertas reservas-- hasta que se asegure por radiología la recuperación ósea. -- Durante el período de recuperación es necesario evitar com-- plicaciones como las úlceras por decúbito y constipación, y-- en el caso de las hembras monitorear radiológicamente la pel-- vis para evitar futuras distocias (16, 27).

PREVENCION

Para prevenir esta enfermedad en el perro adulto deben-- cubrirse los requerimientos de calcio dietético de 242 mg./- Kg./día y de 192 mg./Kg./día para el fósforo. Los cachorros en crecimiento requieren del doble de estas cantidades. Se-- reporta que debe mantenerse un equilibrio de Ca : P mínima - de 1.2 : 1, para que no aparezca la enfermedad (6, 16, 107).

PSEUDOHIPERPARATIROIDISMO

INTRODUCCION

El Pseudohiperparatiroidismo o Hipercalcemia de la malignidad o Cancer asociado con hipercalcemia, es una enfermedad metabólica, en la cual algunas neoplasias que no son de origen endocrino, secretan altas cantidades de sustancias polipeptídicas, cuya acción es semejante a la ejercida por la hormona paratiroidea, produciendo resorción ósea, hipercalcemia e hiporfosfatemia (2, 13, 16, 24).

ETIOLOGIA

Las sustancias que producen pseudohiperparatiroidismo son elaboradas por neoplasias como los adenocarcinomas de glándulas apócrinas (de los sacos anales); de glándulas sebáceas; de glándula mamaria; de glándulas sudoríparas; adenocarcinoma no indiferenciado; fibrosarcomas; linfoma maligno-diseminado; adenoma perianal y en la leucemia linfocítica (2, 13, 41, 49, 56, 77).

INCIDENCIA

Aunque la enfermedad de Pseudohiperparatiroidismo es poco frecuente, las razas con mayor incidencia son Pointer Alemán, Cocker y Springer Spaniels y Alaskan Malamute (2, 13, 49, 56).

El 40% de los perros afectados con linfoma maligno dise

minado padecen la enfermedad. Este síndrome se reporta predominantemente en perras adultas esterilizadas con adenocarcinoma de las glándulas ápocrinas de los sacos anales; en perros de ambos sexos con adenocarcinoma de glándulas cebaceas y sudoríparas y en perros machos con adenoma perianal (hepatóide). Con menos frecuencia el pseudohiperparatiroidismo - se reporta en perros de ambos sexos con leucemia linfocítica, mieloma múltiple, fibrosarcomas, adenocarcinoma de glándula mamaria y adenocarcinoma indiferenciado (2, 12, 13, 16, 49, 56, 129, 132, 133).

PATOGENIA

En los perros se produce una hipercalcemia con hipofosfatemia durante el desarrollo de muchas y variadas neoplasias en ausencia de metástasis ósea y de lesiones funcionales de las glándulas Paratiroides. Existen evidencias de que la hipocalcemia es el resultado de la secreción ectópica, por células tumorales anaplásticas, de sustancias como la Prostaglandina E_2 que es un potente activador de la resorción osteoclástica. Otras sustancias elevadas por el tumor son esteroides con una acción similar a la de la vitamina D, que ocasionan hipercalcemia e hipofosfatemia. Esto se pone de manifiesto en perras viejas con adenocarcinoma perirectal en las que el problema persistió a pesar de la remoción quirúrgica de las glándulas paratiroides, pero en las que el calcio y el fósforo retornaron a la normalidad después de la excisión quirúrgica de la neoplasia (2, 12, 16, -

49, 129).

En comparación con el hiperparatiroidismo primario en el que las paratiroides aumentan de volumen debido a neoplasias o a hiperplasia de la glándula, en el pseudohiperparatiroidismo las paratiroides se encuentran normales o ligeramente atrofiadas. Las células parafoliculares tiroideas desarrollan hiperplasia debido en parte al incremento en la liberación urinaria del calcio. Una complicación posterior es el desarrollo de uremia; ésta produce mineralización del epitelio tubular y de las membranas basales del riñón, debido a la hipercalcemia. Actualmente se sabe poco acerca de la patogenia y de la alteración de la homeostasis del calcio en esta enfermedad (13, 15, 132, 133).

SIGNOS CLINICOS

Los disturbios funcionales en los perros con secreción ectópica de sustancias semejantes a la paratohormona incluyen debilidad muscular generalizada, anorexia, vómitos, bradicardia, depresión poliuria y polidipsia. Como muy raro se reporta hematuria (16, 49).

A la palpación pueden detectarse masas en la región abdominal. A la examinación rectal pueden apreciarse masas firmes en la región perirrectal, y en el canal pélvico; también suelen observarse restos excesivos de orina en la región perivulvar de las hembras y aumento de volumen de los nódulos linfáticos periféricos (1, 2, 16, 56).

No tan frecuentes como las masas perirrectales y sublum

bares se hallan masas palpables en la glándula mamaria, dolor a la palpación de las costillas y huesos largos y hematemesis en caso de metástasis al tracto gastrointestinal (13, 49).

ALTERACIONES PATOLOGICAS

Los tumores relacionados con el pseudohiperparatiroidismo son malignos en un 96% y producen metástasis hacia los ganglios linfáticos iliáticos y sublumbares. Los tumores extendidos dentro del canal pélvico además producen metástasis a los ganglios mediastínicos, pulmonares e hígado (16, 49).

Los adenocarcinomas apócrinos se desarrollan como una masa unilateral en un 81% de los casos. Las células de estas neoplasias forman un acini tipo glandular con proyecciones hacia el citoplasma apical que se extiende hacia el lumen. Histológicamente esta neoplasia apócrina es distinta a los más comunes tumores anales glandulares y la mayoría son bimórficos con sólidas áreas glandulares. La firme disposición de las células neoplásicas se caracteriza por la existencia de microlóbulos en paquetes separados por un delgado estroma fibrovascular. Los pseudorrosetes que se forman son comunes en las áreas adyacentes a los pequeños vasos sanguíneos (16, 133).

La evaluación al microscopio electrónico revela que las células tumorales del adenocarcinoma derivado de las glándulas apócrinas de los sacos anales, contienen un retículo endoplasmático bien desarrollado, grupos de ribosomas libres,

una gran mitocondria y un prominente aparato de Golgi. Existen pequeños gránulos de secreción limitados por membranas similares en tamaño y densidad electrónica a los almacenadores de la parathormona de la propia glándula paratiroides normal. Las células epiteliales que componen la neoplasia son del tipo epitelial cuboidal columnar, alineadas a lo largo de una membrana basal (16).

Las glándulas paratiroides están uniformemente atrofiadas, pequeñas y difíciles de localizar a la necropsia en el 69% de los perros con esta enfermedad. Las paratiroides de perros con adenocarcinoma apócrino se caracteriza por la formación de estrechos cordones de células Principales inactivas con abundante estroma de tejido fibroso y amplios espacios perivasculares. Estas células al examen ultraestructural revelan una fase de inactividad, un prominente núcleo hiper Cromático y un pobre desarrollo de los organelos citoplasmáticos (16).

En aparente respuesta a la hipercalcemia, las células "C" parafoliculares de las glándulas Tiroides, se aprecian al microscopio como densos paquetes celulares aumentados de tamaño. Las células ultraestructuralmente dejan ver una gran cantidad de citoplasma y numerosos gránulos de secreción, un notable aparato de Golgi y un prominente retículo endoplasmático rugoso (132).

La evaluación histomorfométrica de las costillas, cresta iliaca, vértebras, fémur y húmero revelan el bajo contenido de hueso trabecular, una gran área de superficie resorptiva-

y una gran cantidad de osteoclastos por milímetro de superficie trabecular (49).

En el riñón existe mineralización tubular generalizada de la cápsula de Bowman y del racimo glomerular. La mineralización puede alcanzar a otros órganos como el estómago en su mucosa fúndica y el corazón en el miocardio (13, 16).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se basa en los siguientes hallazgos; 1) - Una persistente hipercalcemia acompañada de hipofosfatemia, - 2) La ausencia radiográfica de metástasis tumoral hacia el hueso. 3) Atrofia de las glándulas Paratiroides e hiperplasia de las células "C" parafoliculares tiroideas. 4) Supresión de la hipercalcemia una vez que el tumor ha sido destruido o removido. 5) La demostración inmunológica o biológica de una actividad resorptiva semejante a la realizada por la hormona paratiroidea, que es secretada por el tumor. - 6) Exacerbación de la hipercalcemia si hay recrecimiento tumoral después del tratamiento (16).

Los valores de la hipercalcemia fluctúan entre 11.5 y - 24 mg./dl). con hipofosfatemia (menos de 2.8 mg./dl) (2, 6).

Radiológicamente el grado de desmineralización esquelética es moderado comparado con otras causas de hipercalcemia, como en la intoxicación por vitamina D y la metástasis ósea de neoplasias malignas; este tipo de metástasis se reporta como de muy rara presentación. Por lo tanto la radiología puede revelar la existencia de masas en ganglios linfá-

ticos de la región sublumbar, cavidad abdominal y torácica.- No hay evidencia de lesiones osteolíticas. En algunas ocasiones se observa desplazamiento cráneo-ventral de las visceras por la neoplasia. En ocasiones la malignidad neoplásica se pone de manifiesto al encontrar masas pulmonares e intestinales en radiografías tomadas meses después de removidos los adenocarcinomas (Figura No. 9) (1, 2, 13, 16, 49).

Los valores de la hormona paratiroidea inmunoreactiva pueden verse incrementados en esta enfermedad (más de 25^+ - 25 pg-Eq/ml). Los niveles sanguíneos de las prostaglandinas E_2 y de la vitamina D no muestran cambios (16, 132).

La diferenciación antemortem entre el Hiperparatiroidismo primario y esta enfermedad es difícil, especialmente si no son muy evidentes los signos clínicos de linfosarcoma. A menudo en ambas enfermedades se eleva la fosfatasa alcalina a más de 120 UI/l. Se reporta que la liberación urinaria del calcio en el Pseudohiperparatiroidismo está significativamente aumentada (más de 10 mEq/l.) (16, 132).

TRATAMIENTO

El pronóstico reservado suele darse a los perros con esta enfermedad debido a la metástasis; el potencial de mortalidad se establece como consecuencia de la hipercalcemia crónica, la que desemboca en una falla renal (49).

El adecuado tratamiento para los perros con hipercalcemia provocada por esta enfermedad, asociada con adenocarcinoma apócrino no ha sido bien determinado. En diferentes estu

dios se reportan tratamientos exitosos con cirugía, quimioterapia citorreductiva y radiaciones; además de un tratamiento intensivo para la nefropatía resultante al excesivo calcio - (13, 49).

En un reporte la quimioterapia dio buen resultado en el tratamiento de 12 perros en un período de 36 meses, con lo que se consiguió reducir las masas tumorales y las concentraciones humorales de los factores ectópicos de resorción ósea; los citolíticos utilizados fueron: Sulfato de vincristina ($.5 \text{ mg/m}^2$, IV una vez al día, 4 días a la semana), Ciclofosfamida (50 mg/m^2 una vez al día, cuatro días a la semana, sólo 8 semanas), Prednisona (20 mg/m^2 dos veces al día los primeros 7 días, luego 10 mg./m^2 , dos veces al día cada tercer día), L-asparaginasa ($20,000 \text{ UI/m}^2$, IP una vez a la semana por una a dos semanas) y Vaccina (.25 ml IM una vez a la semana por 5 semanas) (128).

El déficit de fluidos y electrolitos se maneja con soluciones de sodio que mejoran la excreción del calcio y protegen a las células epiteliales tubulares contra sus efectos tóxicos. Una solución salina normal es el fluido de elección para corregir la deshidratación ($40 \text{ a } 50 \text{ ml./Kg./día}$). - (49).

Otros métodos experimentales de control de la hipercalcemia incluyen a la hemodiálisis (20 ml./Kg.). El incremento de la excreción urinaria del calcio con Furosamida (2 a 4 mg./Kg. /cada 8 a 12 hrs.) o Sulfato de sodio (2 a 5 g./día , - por vía oral) son de buen resultado. Se reporta que los cor

ticoesteroides son efectivos al reducir la concentración sérica del calcio. En algunas condiciones parecen capaces de inhibir la unión del factor activador de los osteoclastos con la superficie receptora osteoclástica (6, 49).

TETANIA PUERPERAL DE LA PERRA

INTRODUCCION

La Tetania puerperal de la perra también llamada Eclampsia, Fiebre vitular o Tetania hipocalcémica de la perra par-
turienta, es un estado patológico agudo caracterizado por --
sus signos de severa hipocalcemia e hipofosfatemia, que se -
desarrollan durante el pico de la lactación en una a tres se
manas después del parto y que incluso puede ocurrir prepar--
tum (1).

ETIOLOGIA

Se sabe poco acerca del origen de este desorden en la -
perra. Se cree que es el resultado de la interferencia en -
la secreción de la hormona paratiroidea, aparentemente origi
nado por la repentina demanda de calcio que sobreviene con -
la primera secreción de calostro y leche (16, 77).

INCIDENCIA

Este desorden es encontrado frecuentemente en perras de
razas pequeñas, muy exitables, como los Chihuahuas, Poodles-
miniatura y pequeños Terriers. Esta condición incluso se re
porta en perras de razas gigantes (77).

PATOGENIA

La falta de hormona paratiroidea evita la resorción - -

Ósea descendiendo así el nivel de calcio en la sangre. El -
disturbio funcional asociado con la hipocalcemia es princi--
palmente la tetania neuromuscular. La tetania ocurre como -
resultado del repentino disparo repetitivo de las fibras ner-
viosas motoras, debido a la pérdida de la estabilidad en la
unión calcio membrana. Las membranas neuromusculares se - -
vuelven más permeables y sólo requieren del menor estímulo -
para depolarizarse (16, 77).

SIGNOS CLINICOS

Los signos que presagian a la tetania muscular inclu- -
yen; intranquilidad, excesivo dolor muscular y una conducta-
exitada. Dentro de pocas horas los signos clínicos progre--
san a ataxia, temblores, tetania muscular y convulsiones (Fi-
gura No. 10). La hipertermia frecuentemente se asocia a la-
incrementada actividad muscular, reportándose elevaciones --
hasta de 47°C. El desarrollo clínico es rápido pudiendo ob-
servarse en 8 Hrs. desde la muestra de los primeros signos,-
hasta la tetania (1, 16, 77).

ALTERACIONES PATOLOGICAS

Sólo en los casos graves sin atención mueren por asfi--
xia, debido a la contracción sostenida de los músculos costa-
les y diafragma, durante los largos períodos de ataxia, por-
lo que a la necropsia puede encontrarse cianosis y hemorrá--
gias musculares (77).

DIAGNOSTICO

Es basado en la historia, signos clínicos y la respuesta a la terapia en la mayoría de los casos. Los niveles serológicos de calcio menores de 7 mg./dl. confirman el diagnóstico. Los niveles de fósforo sanguíneo a menudo se encuentran bajos (menos de 4 mg/dl.). La glucosa sanguínea se halla en un nivel normal o bajo (de 50 a 120 mg./dl.), como resultado de la intensa actividad muscular (6, 16, 77).

TRATAMIENTO

Los cachorros deben separarse de la madre por 24 Hrs. - para reducir la pérdida de calcio a través de la leche. Durante este periodo los cachorros pueden ser alimentados con substitutos comerciales de leche de perra o si los cachorros se hallan cerca de la edad de destete, es apropiado separarlos definitivamente. El calcio puede ser administrado a la perra en forma de clorhidrato o lactato, en dosis de 10 a 15 mg./Kg./hr., para reducir la hipercalcemia, y una vez observada la restauración, a través del estatus clínico, la determinación del nivel sérico de calcio y luego de repetidos - - electrocardiogramas, se mantendrá la dosis en aproximadamente 1 a 4 mg./Kg./día, en dosis divididas. Se recomienda la administración de 12,000 a 25,000 UI/día de vitamina D. La - vitamina D sintética o Dihidrotaquiesterol eleva los niveles de calcio más rápidamente, pero su efecto no es tan duradero como en el Ergocalciferol. Un miligramo de Dihidrotaquiesterol equivale a 120,000 UI de vitamina D. La hipercalcemia -

yatrogénica se observa frecuentemente ante la administración prolongada de estas drogas, lo que deberá preverse, ya que puede inducirse a una fibrilación ventricular o al arresto--cardíaco (1, 24, 77).

PREVENCION

Una dieta balanceada de buena calidad durante la gestación con una relación Ca : P de 1.2 : 1, que provea y no exceda los requerimientos de calcio, puede ser el mejor mecanismo de control homeostático que pueda solventar las incrementadas demandas de calcio durante la gestación. De este modo la adecuada secreción de paratohormona producirá la resorción ósea del calcio.

La homeostasis en perras alimentadas con dietas altas en calcio durante la gestación, parece ser determinado básicamente por la absorción intestinal de calcio. La confianza en la absorción intestinal de este ión, más que en su resorción ósea, probablemente es significativo en el desarrollo de hipocalcemia cerca del parto (16, 77).

ANALISIS DE LA INFORMACION

La mayoría de la actual información literaria sobre las enfermedades tiroideas y paratiroideas del perro se encuentra en publicaciones periódicas norteamericanas y muy pocas europeas. Durante un período de 6 años previos a este trabajo, aunque en la literatura se mencionan las nuevas aportaciones al conocimiento de algunos de los temas aquí abordados, en realidad no se ha avanzado mucho en el área de etiología de las antedichas enfermedades, pero sí en la obtención de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento.

Varios autores tocan un tema y en ocasiones sus puntos de vista sobre el mismo son diferentes. Muy frecuentemente la terminología médica es un poco rebuscada fonéticamente, como en el caso del término "Pseudohiperparatiroidismo" y usualmente empleado en los reportes. Se encontraron trabajos cuyas investigaciones son muy sofisticadas, los cuales se mencionaron en términos generales con su respectiva referencia, en el caso de que se desee profundizar sobre el mismo. En general se observa que existen aportes benéficos en el conocimiento de los padecimientos tiroideos y paratiroideos del perro, como consecuencia de la utilización de este animal como material biológico durante la búsqueda de conoci-

mientos para su posterior aplicación en medicina humana.

LITERATURA CITADA

- 1.- Anderson, P.M. and Capen, C.C.: The endocrine system. - Pathology of Laboratory Animals. Edited by: Benirschke, K., Garner, F.M. and Jones, T.C.; 443-499, Springer -- Verlog New York Inc. New York, N.Y., 1978.
- 2.- Beebe, M.A.: Pseudohyperparathyroidism associated with adenocarcinoma in a dog. Mod. Vet. Pract., 61(7): 582--585 (1980).
- 3.- Belshaw, B.E. and Rijnberk, A.: Radioimmunoassay of -- plasma T_4 and T_3 in the diagnosis of primary hypothyroidism in dogs. J. Am. An. Hosp. Assoc., 15(1): 17-23 - - (1979).
- 4.- Belshaw, B.E. and Rijnberk, A.: Hypothyroidism, Current Veterinary Therapy. Edited by: Kirk, R.W., 994-998, -- W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pa., 1980.
- 5.- Belshaw, B.E.: Thyroid diseases, Textbook of Veterinary Internal Medicine. Edited by: Ettinger, J.S.; 1592-1650, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pa., 1983.
- 6.- Bentinck, J.: A roster of normal values for dogs and -- cats: Table of common drugs in approximate doses, Current Veterinary Therapy. Edited by: Kirk, R.W.; - -- 1321-1339, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pa., -- 1980.
- 7.- Birchard, S.J. and Roesel, O.F.: Neoplasia of the Thy--roid gland in the dog: A retrospective study of 16 ca--

- ses. J. Am. An. Hosp. Assoc., 17(3): 369-372 (1981).
- 8.- Blake, S. and Lapinski, B.S.A.: Hypothyroidism in different breeds. Can. Pract., 7(2): 48-51 (1980).
- 9.- Blum, J.W. Kunz, S.M. and Fisher, A.J.: Parathyroid hormone response to hipocalcemia following hipercalcemia. - Acta Endocrinol., 96 (1) 75-80 (1981).
- 10.- Branam, J.E., Leighton, R.L. and Hornof, W.J.: Radioisotope imaging for the evaluation of thyroid neoplasia -- and hypothyroidism in a dog. J. Am. Vet. Med. Assoc., - 180 (9): 1077-1079 (1982).
- 11.- Braund, K.G., Dillon, J.R., August, J. and Ganjam, V.K.: Hypothyroidism myopathy in two dogs. Vet. Path., 18(5): 589-598 (1981).
- 12.- Breithschwerdt, E.B., Ochoa, R. and Waltman, C.: Multiple endocrine abnormalities in Basenji dog with renal tubular dysfunction. J. Am. Vet. Med. Assoc. 182(12): 1348-1353 (1983).
- 13.- Brown, S.R. and Walsh, M.B.: Pseudohyperparathyroidism in a dog. Vet. Med. & S.A.C., 75(1): 61-66 (1980).
- 14.- Burk, R.L. and Barton, C.L.: Renal failure and hyperparathyroidism in an Alaskan Malamute pup. J. Am. Vet. -- Med. Assoc., 172(1): 69-72 (1978).
- 15.- Capen, C.C.: Tumors of the endocrine glands, Tumors in domestic animals. Edited by: Moulton, J.E.; 372-421, - University of California Press, Los Angeles, Cal., 1978.
- 16.- Capen, C.C. and Martin, L.S.: Calcium- regulating hormones and diseases of the parathyroid glands, Textbook of Veterinary Internal Medicine. Edited by: Ettinger, --

- J.S.; 1550-1592, W.B. Saunders Company, Phyladelphia, - Pa., 1983.
- 17.- Carrillo, J.M., Burk, R.L. and Bode, C.: Primary hyperparathyroidism in a dog. J. Am. Vet. Med. Assoc., 174-- (1): 67-71 (1979).
- 18.- Gavanagh, P.G.: Secondary renal hyperparathyroidism, Pathophysiology in Small Animals Surgery. Edited by: Bojarb, M.J.; 681-684. Lea & Febinger, Philadephia, Pa., 1981.
- 19.- Chastain, C.B.: Human Thyroid Stimulating hormone radioimmunoassay in the dog. J. Am. An. Hosp. Assoc., 14-- (3): 368-369 (1978).
- 20.- Chastain, C.B., Hill, B.L. and Nicholds, C.E.: Excess triiodothyronine production by a thyroid adenocarcinoma in a dog. J. Am. Vet. Med. Assoc. 177(2): 172-173 -- (1980).
- 21.- Chastain, C.B. and Schmidt, B.: Galactorrhea associated with hypothyroidism in intact bitches. J. Am. An. Hosp. Assoc., 16(6): 851-854 (1980).
- 22.- Chastain, C.B.: Canine hypothyroidism. J. Am. Vet. Med. Assoc., 181(4): 349-353 (1982).
- 23.- Chastain, C.B., McNeel, S.V., Graham, C.L. and Pezzanite, S.C.: Congenital hypothyroidism in a dog due to an iodine organification defect. Am. J. Vet. Res., 44(7): - 1257-1265 (1983).
- 24.- Chew, D.J. Mauten, D.J.: Disorders of calcium and phosphorus metabolism. Vet. Clin. North Am. S.A.P., 12(3):-

- 411-438 (1982).
- 25.- Coulon, J.: Tumeur de la region thyroïdienne chez un -- chien. Rev. Méd. Vét., 131(8/9): 583-584 (1980).
- 26.- Draper, M.W., Nissenon, B.A., Winer, J. Ramachandran, J. and Arnaud, C.D.: Photoaffinity labeling of the canine renal receptor for parathyroid hormone. J. Biol. Chem., 257(7): 3714-3718 (1982).
- 27.- Drazner, F.H. y Valverde, R.C.: Glándulas Tiroides y Paratiroides. Apuntes del curso de endocrinología clínica en pequeñas especies. México, D.F., 1982. 15-32. -- A.M.M.V.E.P.E., México, D.F. (1982).
- 28.- Eguchi, Y.: Electron microscopic study of the fetal thyroid cells following fetal hypophysectomy with or -- without TSH and GH therapies in the rat. Jap. J. Vet. Sci., 43(1): 27-36 (1981).
- 29.- Feldman, E.C. and Krutzik, S.: Case reports of parathyroid levels in spontaneous canine parathyroid disorders. J. Am. An. Hosp. Assoc., 17(3): 393-399 (1981).
- 30.- Ferraz, D.M.: Tumores da glândula tireoide em cão. Arq. Esc. Vet. U.F.M.G., 31(3): 511-512 (1979).
- 31.- Ferraz, D.J., Girão, N.R., Almeida, S.R., Lamas, J.M., Fegundes, N. e Guimaraens, C.M.: Neoplasias da glândula tireoide em cão. Arq. Esc. Vet. U.F.M.G., 33(2): 223-227 (1981).
- 32.- Finco, D.R. and Rowland, G.N. Hypercalcemia secondary to chronic renal failure in the dog: A report of four cases. J. Am. Vet. Med. Assoc. 173(8): 990-994 (1978)

- 33.- Fondeur, S. et Michaux, J.M.: Immuno-enzymologie et exploration thyroïdienne chez les mammifères domestiques. Rec. Méd. Vét. Ec. Alfort, 158(3): 273-282 (1982).
- 34.- Fox, J. and Heath, H.: Parathyroid hormone does not increase nephrogenous cyclic AMP excretion by the dog. -- Endocrin. 107(6): 2124-2126 (1980).
- 35.- Fox, J. and Heath, H.: The "calcium clamp": Effect of -- constant hypocalcemia on parathyroid hormone secretion. Am. J. Phys., 240(3): E649-E655 (1981).
- 36.- Fox, J., Offord, P. and Heath, H.: Episodic secretion - of parathyroid hormone in the dog. Am. J. Phys., 241(4) E171-E177 (1981).
- 37.- Gosselin, S., Capen, C.C. and Martin, S.L.: Animal mo-- del of human disease: Lymphocytic thyroiditis in the -- dog. Am. J. Path., 90(2): 285-288 (1978).
- 38.- Gosselin, S.J., Capen, C.C., Martin, S.L. and Torwouski, S.P.: Biochemical and immunological investigations on - hypothyroidism in dogs. Can. J. Comp. Med., 44(2): 158-168 (1980).
- 39.- Gosselin, S.J., Capen, C.C. and Martin, S.L.: Histolo-- gic and ultrastructural evaluation of thyroid lesions- associated with hypothyroidism in dogs. Vet. Path., 18- (2): 299-309 (1981).
- 40.- Gosselin, S.J., Capen, C.C., Martin, S.L. and Krakowka, S.: Autoimmune lymphocytic thyroiditis in dogs. Vet. -- Immun. & Immunopath., 3(1/2): 185-201 (1982).
- 41.- Grain, J. and Walder, E.J.: Hypercalcemia associated -- with squamous cell carcinoma in dog. J.Am. Vet. Med. --

- Assoc., 181(2): 165-166 (1982).
- 42.- Green, J.A., Knecht, C.D. and Roesel, O.F.: Hypothyroidism as a possible cause of canine intervertebral disk disease. J.Am. An. Hosp. Assoc., 15(2): 199-202 (1979).
- 43.- Guelfi, J.F.: Actualites en pathologie medicale du -- chien, du chat et du cheval. Rev. Méd. Vét., 131(6): -- 429-431 (1980).
- 44.- Gwin, R.M., Celatt, K.N., Terrell, T.G. and Hood, C.I.: Hypertensive retinopathy associated with hypotiroidism, hypercholesteronemia, and renal failure in dog. J.Am. - An. Hosp. Assoc., 14(2): 200-209 (1978).
- 45.- Halliwell, R.E.W.: Autoimmune diseases in the dog, Ad-- vances in Veterinary Science and Comparative Medicine.- Edited by: Brandly, C.A. and Cornelius, C.E.; 222-262, - Adademic Press Inc., London, LTD., 1978.
- 46.- Hargis, A.M., Stephens, L.C., Benjamin, S.A. Brewster, - R.D. and Brooks, R.K.: Relationship of hypothyroidism - to diabetes mellitus, renal amyloidosis, and thrombosis in purebreed Beagles. Am. J. Vet. Res., 42(6): 1077- -- 1082 (1981).
- 47.- Harless, S.J., Kullemborg, F.W. and Lloyd, W.E.: Use of a modified -RIA tests kit to detect hypothyroidism in - dogs. Vet. Med. & S.A.C., 76(10): 1454-1457 (1981).
- 48.- Harrington, G.A. and Kelly, D.F.: Corneal lipoidosis in a dog with bilateral thyroid carcinoma. Vet. Path., - - 17(4): 490-493 (1980).
- 49.- Hause, W.R., Stevenson, S., Mauten, D.J. and Capen, C.C.

- Pseudohyperparathyroidism associated with adenocarcinomas of anal sac origin in four dogs. J. Am. An. Hosp. Assoc., 17(3): 373-379 (1981).
- 50.- High, W.B., Capen, C.C. and Balck, H.E.: Effects of Thyroxine on cortical bone remodeling in adult dogs. Am. J. Path., 102(3): 438-446 (1981).
- 51.- High, W.B., Capen, C.C. and Black, H.E.: The effects of 1,25 dihydroxicholecalciferol, parathyroid hormone and thyroxine on trabecular bone remodeling in adult dogs. Am. J. Path., 105(3): 279-287 (1981).
- 52.- Hoerlein, B.F.: Canine Neurology, Diagnosis and Treatment. 3rd. ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pa., 1978.
- 53.- Hulter, H.N., Toto, R.D., Boner, E.L., Ilnicki, L.P. and Sebastian, A.: Renal and systemic acido-base effects of chronic hypoparathyroidism in dogs. Am. J. Phys. 241(10): F495-F501 (1981).
- 54.- Jorch, U.M., Anderson, C., Richardson, D.L. and Cook, M.A.: Concentrations of plasma C-terminal immunoreactive parathyroid hormone in the standardized research Beagle. Am. J. Vet. Res., 43(2): 350-351 (1982).
- 55.- Johnson, J.A. and Patterson, J.M.: Multifocal mixedema and mixed thyroid neoplasm in a dog. Vet. Path., 18(1): 13-20 (1981).
- 56.- Johnson, J.T.: Pseudohyperparathyroidism associated with metastatic adenocarcinoma of undetermined origin in the dog. J. Am. Vet. Med. Assoc. 173(1): 82-83 (1978)

- 57.- Kaneko, J.J. and Comer, K.M.: Thyroxine levels by radioimmuno assay (T_4 -RIA) and the thyroid stimulin hormone response test in normal dogs. Cal. Vet., 32(1): 9-10 (1978).
- 58.- Kaneko, J.J.: Thyroid function, Clinical Biochemistry - Of Domestic Animals. Edited by: Kaneko, J.J.; 491-510, - Academic Press Inc., London, LTD, 1980.
- 59.- Kern, T.J. and Rus, R.C.: Ocular manifestations of secondary hyperlipidemia associated with hypothyroidism - and uveitis in a dog. J. Am. An. Hosp. Assoc., 16(6): -- 907-914 (1980).
- 60.- Leeman, K. and Kleeman, C.R.: Parathyroid Hormone, Contemporary Endocrinology. Edited by: Ingbar, S.H.; 305-- 332. Plenum Medical Book Company, New York, N.Y., 1979.
- 61.- Kohayagawa, A., Ribeiro, L.M., Mateus, D.R. e Ferreira, N.J.: Efeito do aloxano nos niveis séricos de triiodotironina, tiroxina e colesterol em cães. Arg. Esc. Vet. - U.F.M.G., 32(2): 193-196 (1980).
- 62.- Kolb, F.O. y Camargo, C.A.: Enfermedades Endocrinas, -- Diagnóstico Clínico y Tratamiento. Editado por: Krup, - M.A., 769-858, Editorial El Manual Moderno S.A., México D.F., 1981.
- 63.- Kornegay, J.N., Green, C.E., Martin, C., Georgacz, E.J., - and Melcom, D.M.: Idiopathic hypocalcemia in four dogs. - J. Am. An. Hosp. Assoc., 16(5): 723-734 (1980).
- 64.- Kutsky, R.J.: Handbook of Vitamins, Minerals and Hormones. 2nd ed. Van Nostrand Reinhold Company, New York. -

- N.Y., 1981.
- 65.- Larson, M.: Evaluation of a human TSH radioimmunoassay as a diagnostic test for canine primary hypothyroidism. Acta Vet. Scand., 22(3/4): 589-591 (1981).
- 66.- Laurberg, P.: Non-parallel variation in the preferential secretion of 3,5,3' -triiodothyronine (T_3) and 3,3'5'-triiodothyronine (rT_3) from dog thyroid. Endocrin., 102(3): 757-766 (1978).
- 67.- Legendre, A.M.: Primary hypoparathyroidism, Current Veterinary Therapy. Edited by: Kirk, R.W.; 1003-1005, W.B Saunders Company, Philadelphia, Pa., 1980.
- 68.- Lemon, G.J., Bassingthwaite, B.J. and Kelly, P.J.: - Influence of parathyroid state on calcium uptake in bone. Am. J. Phys., 242(5): E146-E153 (1982).
- 69.- Long, G.G., Clemmons, R.M., and Heath, H.: Metastatic canine medullary thyroid carcinoma. Vet. Path., 17(3): 323-330 (1980).
- 70.- Lorenz, M.D., and Stiff, M.E.: Serum thyroxine content before and after thyrotropin stimulation in dogs with suspected hypothyroidism. J.Am.Vet. Med. Assoc., 177(1) 78-81 (1980).
- 71.- Lourens, D.C.: Nutritional or secondary hyperparathyroidism in a German Shepherd litter. J. South Afr. Vet. Assoc., 51(2): 121-123 (1980).
- 72.- Lucke, V.M.: Thyroid pathology in canine hypothyroidism. J.Comp. Path., 93(3): 415-421 (1983).
- 73.- Majroub, J.A., Dee, P.C. and Habaner, J.F.: Cellular --

- and cell free processin of parathyroid secretory pro-
teins. J.Biol., 257(7): 3581-3588 (1982).
- 74.- Malluche, H.H., Sherman, D., Meyer, W., Ritz, A.W., Nor-
man, W. and Massry, S.G.: Effects of long-term infusion
of physiologic doses of 1,34 PHT on bone. Am. J. Phys.,
242(11): F197-F201 (1982).
- 75.- Maning, P.J.: Thyroid gland and arterial lesions of Bea-
gles with familial hypothyroidism and hiperlipidemia. -
Am. J. Vet. Res., 40(6): 820-828 (1979).
- 76.- Martin, S.L. and Capen, C.C.: Hypothyroidism and the --
skin. Vet. Clin. North Am. S.A.P., 9(1):29-39 (1979).
- 77.- Martin, S.L. and Capen, C.C.: The endocrine sistem, Ca-
nine Medicine. Edited by: Catcott, E.J. 1087-1305, Ame-
rican Publications Inc., Santa Barbara California, 1979.
- 78.- Martin, S.L. and Capen C.C.: Puerperal Tetany, Current-
Veterinary Therapy. Edited by: Kirk, R.W.; 1027-1029 --
W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pa., 1980.
- 79.- Mascaró, J.M.: Diccionario terminológico de las cien- -
cias médicas. 10a. ed., Salvat Editores, S.A., México,-
D.F., 1983.
- 80.- Mayer, G.P., Keaton, J.A., Hurst, J.G. and Habener, J.F
Effects of plasma calcium concentration on the relative
proportion of hormone and carboxyl fragments in parathy-
roid venous blood. Endocrin., 104(6):1778-1784 (1979).
- 81.- Meyer, D.J.: Primary hypoparathyroidism, Current Veteri-
nary Therapy. Edited by: Kirk, R.W.; 1000-1002, W.B. --
Saunders Company, Philadelphia, Pa., 1980.

- 82.- Milne, K.L. and Hayes, H.M.: Epidemiologic features of canine hypothyroidism. Cornell Vet., 71(1): 3-14 (1981)
- 83.- Monty, D.E., Wilson, O. and Stone, J.M.: Thyroid studies in pregnant and newborn Beagles using ¹²⁵I. Am. J. Vet. Res. 40(9): 1249-1254 (1979).
- 84.- Mosekilde, L., Christensen, M.S., Melsen, F. and Schwartz, S.N.: Effect of antithyroid treatment on calcium-phosphorus metabolism in hyperthyroidism I: Chemical quantities in serum and urine. Acta Endocrinol., 87(7): 743-750 (1978).
- 85.- Neer, T.M.: Disseminated intravascular coagulation associated with metastatic thyroid carcinoma- a case report. J.Am. An. Hosp. Assoc., 18(1): 107-110 (1982).
- 86.- Nesbitt, G.E., Izzo, J., Peterson, L. and Wilkins, R.J.: Canine hypothyroidism: A retrospective study of 108 cases. J.Am. Vet. Med. Assoc., 177(11): 1117-1122 (1980).
- 87.- Norrdin, R.W., Miller, C.W., LoPresti, C.A., Taylor, A.N. and Arnold, S.J.: Observations on calcium metabolism, Ca absorption, and duodenal calcium-binding activity in chronic renal failure. Am. J. Vet. Res. 41(4): 510-515 (1980).
- 88.- Norris, D.O.: Vertebrate Endocrinology. 1st ed. Lea & Febiger., Philadelphia, Pa., 1980.
- 89.- Oksanen, A.: The ultrastructure of the multi-nucleated cells in canine parathyroid glands. J. Com. Path., 90(2) 297-301 (1980).
- 90.- Oliver, J.W. and Waldrap, V.: Sampling protocol for thyrotropin stimulation test in the dog. J.Am. Vet. Med.

- Assoc., 182(5): 486-489 (1982).
- 91.- Patnaik, A.K., Liberman, P.H., Erlandson, R.A., Acevedo, W.M. and Liu, S.K.: Canine medulary carcinoma of the -- thyroid. Vet. Path. 15(5): 590-598 (1978).
- 92.- Peterson, M.E.: Treatment of canine and feline hypothyroidism. J.Am. Vet. Med. Assoc., 181(11): 1434-1436 - - (1982).
- 93.- Peterson, M.E. and Feinman, J.M.: Hipercalcemia associa-- ted with hypoadrenocorticism in sixteen dogs. J.Am. Vet. Med. Assoc., 181(8): 802-804 (1982).
- 94.- Peterson, M.E., Randolph, J.F., Zakai, F.A. and Heath, H.: Multiple endocrine neoplasia in a dog. J.Am. Vet. Med. Assoc., 180(12): 1475-1478 (1982).
- 95.- Podbesek, R., Reeve, J., Maunier, P. and Parsons, J.A.:-- Increased bone density in Greyhounds receiving cycli-- cally ininterrupted therapy with synthetic human para-- thyroid hormone fragment (hPTH 1-34). Acta Endocrinol., 97:243 (1981).
- 96.- Powell, H.R., McCredi, D.A. and Rotenberg, E: Renin re-- lease by parathyroid hormone in the dog. Endocrin., 103 (3): 985-989 (1978).
- 97.- Quinland, W.J. and Michaelson, S.: Homologus radioimmu-- noasay for canine thyrotropin: Response of normal and - X-irradiated dogs to propylthiouracil. Endocrin., 108 - (3): 937-942 (1981).
- 98.- Reichelin, S, Martin, J.B. and Jackson, I.M.: Hypotala-- mic-Pituitary-Thyroid Disease, The endocrine Hypotala--

- mus. Edited by; Jeffcoate, S.L. and Hutchinson, J.S.;-
245-260. Academic Press Inc., London, LTD, 1978.
- 99.- Reimersk, T.J., Cowan, R.G., Davidson, H.P. and Colby,-
E.D.: Validation of radioimmunoassay for triiodothyroni-
ne, thyroxine, and hydrocortisone (cortisol) in canine,-
feline, and equine sera. Am. J. Vet. Res., 42(11): 2016
-2021 (1981).
- 100.- Reinhard, D.W.: Agresive behavior associated with hypo-
thyroidism. Can. Pract., 5(6): 69-70 (1978).
- 101.- Rettore, F., De Martin, B.W., Iwasaki, M. e Mariana, A.
N.: Estudo da função tiroidea em cães, mediante a uti-
lização de testes "in vitro" $^{125}\text{I-T}_3$ e $^{125}\text{I-T}_4$. Rev. --
Fac. Med. Vet. Zootec. S. Paulo, 15(2): 185-190 (1978).
- 102.- Ribeiro, M.L., Machado, M.L., Mateus, D.R. e Kohayagawa
A.: Valores de triiodotironina, tiroxina, índice $\text{T}_4(\text{D})-$
 T_3 (RIA) colesterol séricos em cães clinicamente nor-
mals. Arg. Esc. Vet. U.F.M.G., 32(2): 183-191 (1980).
- 103.- Ridgway, R.L. and Surer, P.F.: Clinical and radiografic
signs in primary and metastatic esophageal neoplasm of-
the dog. J. Am. Vet. Med. Assoc., 174(7): 700-705 (1979)
- 104.- Rijnberk, A.D.: Thyroid neoplasia, Pathophysiology in -
Small Animals Surgery. Edited by: Bojrab, M.J.; 319-323
Lea & Ferbinger, Philadelphia, Pa., 1981.
- 105.- Rostkowski, C.M., Wilson, T.D., Alan, G.S., Delfos, L.-
J., Benson, K.W., Kallfels, F.A., Minor, R.R. and Krook
L.: Hipercalcitonism without hipercalcitoninemia. Cor--
nell Vet., 71(2): 188-213 (1981).

- 106.- Rosochuk, R.A.: Thyroid hormones and antithyroid drugs. Vet. Clin. North Am. S.A.P., 12(1): 111-148 (1982).
- 107.- Rowland, G.N. and Fetter, A.W.: Nutritional secondary-hyperparathyroidism, Pathophysiology in Small Animals - Surgery. Edited by: Bojrab, M.J.; 677-680, Lea & Febiger, Philadelphia, Pa., 1981.
- 108.- Sainte-Laudy, J.L., Ratuld, Y., Paillard, J., Albagli, B., Behar, A. et Baillet, J.: Exploration fonctionnelle-thyroïdienne chez le chien, dosages radioimmunologiques et scintigraphie. Rec. Méd, Vét., 156(7-8): 529-531 - - (1980).
- 109.- Schaer, M.: Pathophysiology of Hypothyroidism. Pathophysiology in Small Animal Surgery. Edited by: Borjab, M.J.; 317-319, Lea & Febiger, Philadelphia, Pa., 1981.
- 110.- Sherding, R.G., Mauten, D.J., Chew, D.J. and Knaack -- K.E.: Primary hypoparathyroidism in the dog. J.Am. Vet. Med. Assoc., 176(3): 439-444 (1980).
- 111.- Silva, Z., Orsi, A.M., Dias, S.M., Fernandes, W.A. e - Pacheco, A.C.: Sobre a ocorrência de istmo thiroídeo em canis familiaris e em gallus gallus-estudo comparativo. Rev. Fac. Med. Vet. Zootec S.Paulo, 15(2): 181-184 - -- (1978).
- 112.- Simensen, M.G.: Calcium, Phosphorus and Magnesium Metabolism, Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Edited by: Kaneko, J.J.; 570-590, Academic Press Inc., London, LTD, 1980.
- 113.- Sodikoff, C.: Microdot T₄ testing. Mod. Vet. Pract. --

- 60(12): 1042-1043 (1979).
- 114.- Stephens, L.C., Saunders, W.J. and Jaenke, R.S.: Ectopic thyroid carcinoma with metastases in Beagle dog. - Vet. Path, 19(6): 669-675 (1982).
- 115.- Stogdale, L.: Nutritional secondary hyperparathyroidism. J. South Afr. Vet. Assoc., 50(1): 61 (1979).
- 116.- Stogdale, L.E.: The diagnosis and treatment of canine-hypothyroidism. J. South Afr. Vet. Assoc., 51(1) 46-48 (1980).
- 117.- Thompson, E.J., Stirtzinger, T., Lumsden, J.H. and Little, P.B.: Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of canine thyroid carcinoma. Can. Vet. J., 21(6) 186-188 (1980).
- 118.- Thompson, T.L.: Iodine--deficiency goitre in a bitch. - N.Z. Vet. J., 27 (1): (1979).
- 119.- Vaché, V. et Vaissaire, J.P.: Mecanismes d'action des-hormones. Rec. Méd. Vét., 156(9): 631-640 (1980).
- 120.- Vallon, D.: Dysthyroïdes canines et radio-immunologie. Rev. Med. Vet., 129(2): 41-46 (1978).
- 121.- Vallon, D.: Dysthyroides canines et radioimmunologie. - Rev. Med. Vet. 129(2): 245-266 (1978).
- 122.- Vallon, D. et Hass, P.: Dysthyroides canines et radio-immunologie: Essai de synthese. Rev. Med. Vet. 129 -- (5): 773-790 (1978).
- 123.- Van Vlet, J.F., Ferrans, V.J. and Badylak, S.F.: - - - Effect of thyroid hormone supplementation on chronic - dextrorubicin (adriamicin)- induced cardiotoxicity and -

- serum concentrations of T_3 and T_4 in dogs. Am. J. Vet. Res. 43(12): 2173-2182 (1982).
- 124.- Wadeleux, P.A., Etinne, D.J., Winand, R.J. and Kohn,--
L.D.: Effects of thyrotropin on iodine metabolism of --
dog thyroid cells in tissue culture. Endocrin. 102(3)
889-902 (1978).
- 125.- Walsh, M.B. and Brown, S.R.: A brief review of hypothy-
roidism in dogs. Vet. Med. & S.A.C., 75(2): 223-226 --
(1980).
- 126.- Watson.- A.D.J. and Canfield, P.J.: Renal Failure, Hy-
perparathyroidism and hypercalcemia in a dog. Austr. -
Vet. J., 55(1): 177-180 (1979).
- 127.- Weisbrode, S.E., and Krakowka, S.: Canine distemper --
virus-associated hypocalcemia. Am. J. Vet. Res., 40 --
(1): 147-149 (1979).
- 128.- Weller, R.E., Theilen, G.H. and Madewell, B.R.: Chemo-
therapeutic responses in dogs with lymphosarcoma and -
hypercalcemia. J. Am. Vet. Med. Assoc., 181(9): 891- -
893 (1982).
- 129.- Wilson, R.B. and Bronstand, D.C.: Hypercalcemia asso--
ciated with nasal adenocarcinoma in a dog. J. Am. Vet.
Med. Assoc., 188(11): 1246-1247 (1983).
- 130.- Weller, P.E. and Cliver, S.: Canine renal secondary --
hyperparatiroidism. Mod. Vet. Pract., 62(2): 117-120 -
(1981).
- 131.- Woeber, K.A. and Braverman, L.E.: The thyroid, Contem-
porary Endocrinology. Edited by: Ingbar, S.H.; 77-120.

Plenum Medical Book Company, New York, N.Y., 1979.

- 132.- Yarrington, J.T., Hoffman, W.E., Macy, D. and Hawker, C.: Morphologic characteristics of the parathyroid and thyroid with pseudohyperparathyroidism Am. J. Vet. Res. 42(2): 271-274 (1981).
- 133.- Zenoble, R.D., Crowell, W.A., and Rowland, G.N.: Adenocarcinoma and hypercalcemia in a dog. Vet. Path., 16 - (1): 122-123 (1979).

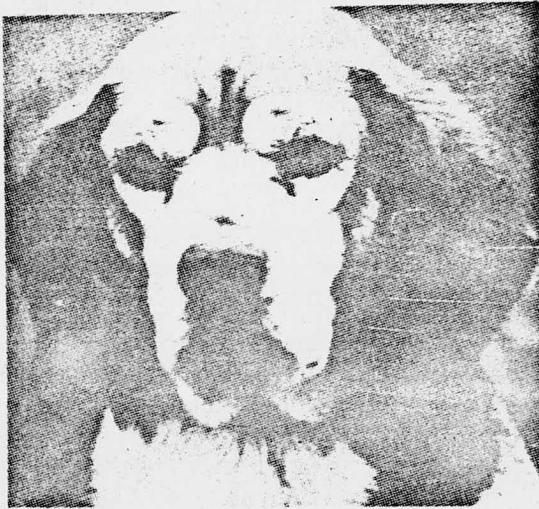


Figura No. 1. Fotografía de un perro hipotiroi--
deo con hinchazón y formación de pliegues en los-
párpados y piel facial que le dan al animal una -
trágica expresión.



Figura No. 2. Radiografía lateral del cuello de un perro con Hipertiroidismo que muestra un carcinoma tiroideo. Hay una gran masa que rodea y des_{plaza} ventralmente a la laringe.

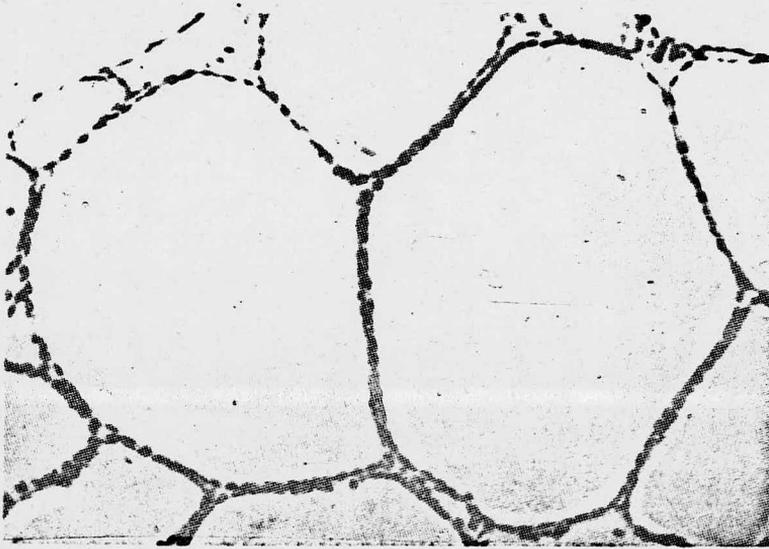


Figura No. 3. Microfotografía de un corte histológico 325x, mostrando los folículos tiroideos de un perro con Bocio coloideo.

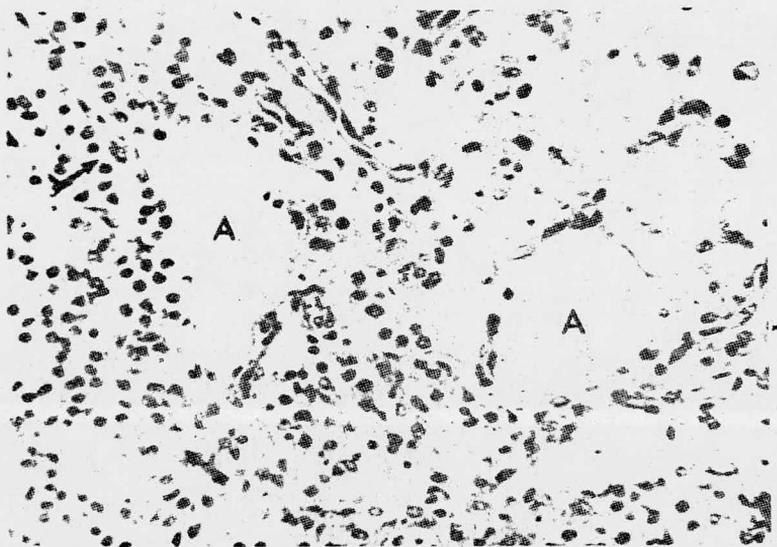


Figura No. 4. Microfotografía de un corte histológico 325x, tinción H.E., de un tumor de células "C" parafoliculares en glándula Tiroides de un perro con Hipercalcitonismo. El área citoplasmática de dichas células (flechas) tiene una ligera tinción eosinofílica. Hay grandes acumulaciones de amiloide (A) que dan a este tumor una firme consistencia.

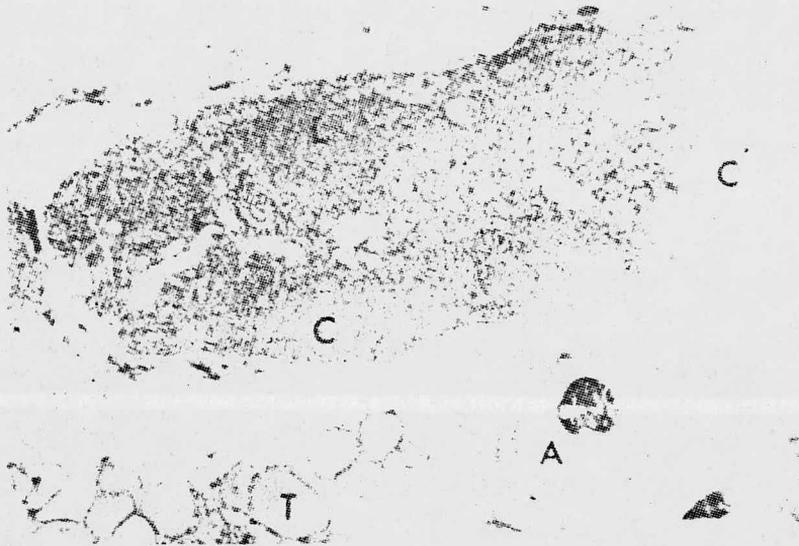


Figura No. 5. Microfotografía de un corte histológico 32x, tinción H.E., que muestra a la glándula Paratiroides de un perro hipoparatiroideo que padece Paratiroiditis linfocítica; hay extensa --destrucción de células Principales e infiltración de linfocitos y células plasmáticas (L). Hiperplasia nodular de las células principales viables (C). Glándula Tiroides (T). Rama arterial de la Paratiroides externa (A).

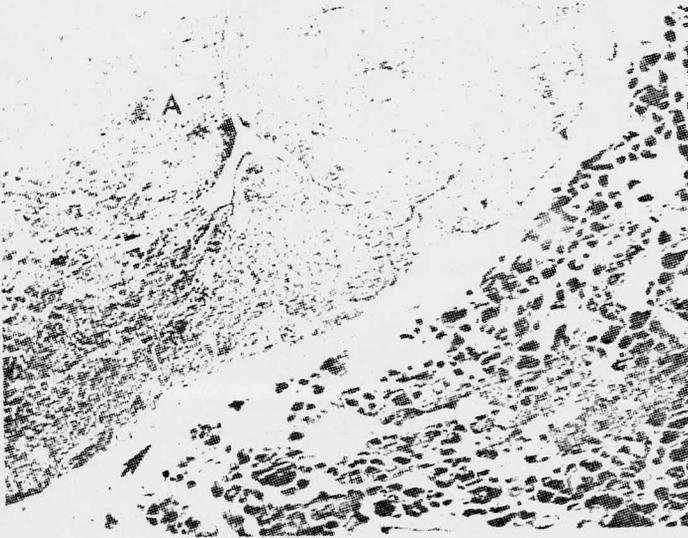


Figura No. 6. Microfotografía de un corte histológico 32x, tinción de (PAS) Schiff, que muestra un adenoma paratiroideo de células Principales, - en un perro con Hiperparatiroidismo primario. El adenoma (A) está bien delimitado de la Tiroides - por una fina cápsula de tejido conectivo fibroso - (flecha). Existen prominentes áreas de hiperplasia en las células "C" parafoliculares (C).



Figura No. 7. Fotografía de un perro raza Dachs-
hund de 5 años con Hiperparatiroidismo renal se-
cundario. Es evidente que el maxilar y la mandí-
bula pueden doblarse fácilmente debido a la exce-
siva resorción ósea.



Figura No. 8. Fotografía de un perro joven raza-Pastor Alemán con Hiperparatiroidismo nutricional secundario, ilustrando la deformidad de los miembros debido a la excesiva resorción osteoclástica de los huesos largos.

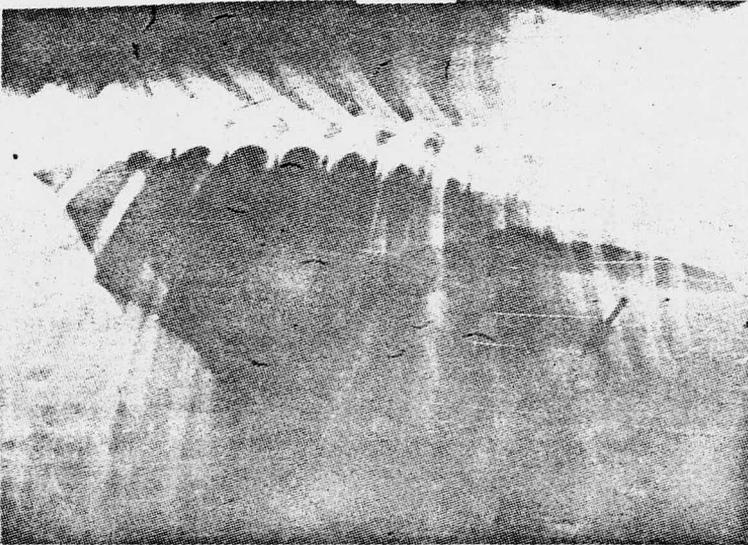


Figura No. 9. Radiografía lateral de tórax de un perro con Pseudohiperparatiroidismo, hay una gran masa en el mediastino anterior (flecha) sugerente de metástasis neoplásica.



Figura No. 10. Fotografía de una perra con Tetania puerperal. La incrementada excitabilidad neuromuscular produce la rigidez que se observa en los miembros.

