

Nº 99  
2EJ.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA.

## *DETERMINACION DE HORMONAS T3 Y T4 EN PERROS SANOS Y CLINICAMENTE ENFERMOS DE HIPOTIROIDISMO POR MEDIO DEL METODO DE RIA Y SU DISTRIBUCION CON LOS SIGNOS CLINICOS*

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A :  
HUGO GONZALEZ VELEZ

ASESORES: M.V.Z. SAMUEL GENARO JARDON HERRERA  
M.C. P.C. ROSA MARIA GARCIA ESCAMILLA



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1992



## **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 está 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.

## CONTENIDO

	<u>PAGINA</u>
RESUMEN .....	1
INTRODUCCION .....	3
MATERIAL Y METODO .....	42
RESULTADOS .....	44
DISCUSION .....	45
FIGURA .....	50
CUADROS .....	51
GRAFICAS .....	56
LITERATURA CITADA .....	60

## RESUMEN

GONZALEZ VELEZ HUGO "Determinación de hormonas T3 y T4 en perros sanos y clínicamente enfermos de hipotiroidismo por medio del método RIA y su distribución con los signos clínicos". (Asesorado por M.V.Z. Samuel Genaro Jardón y M.C. P.C. Rosa María García Escamilla.

El presente trabajo se realizó en el Departamento de Patología, sección Laboratorio Clínico y Toxicología de la F.M.V.Z. de la U.N.A.M. y en el Laboratorio Médico del Chopo, S.A. DE C.V.. Mediante la técnica de Radioinmunoanálisis (RIA) se hicieron mediciones séricas de las hormonas tiroideas triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) en perros sanos (grupo control I) y en perros cuya signología fue compatible con hipotiroidismo (grupo enfermo II). Los resultados de ambos grupos, se evaluaron estadísticamente mediante la prueba de hipótesis, no encontrándose diferencia significativa de los valores con la enfermedad. El colesterol sanguíneo se determinó con la técnica de "Lieberman-Burchard", analizándose los resultados con la prueba de hipótesis, la cual demostró diferencia estadística entre ambos grupos. Los frotis sanguíneos se tiñieron con la técnica de Wright; el conteo de eritrocitos se realizó con el método del hemocitómetro; la hemoglobina con la técnica de cianometahemoglobina; el hematócrito con la técnica del microhematócrito y los leucocitos con la técnica del hemocitómetro; los resultados en línea roja se analizaron por medio de  $\chi^2$  encontrándose que no hay relación estadística alguna de éstas variables con la enfermedad. La hipótesis del presente trabajo no se cumplió debido a que los valores hormonales tiroideos esperados (T3 y T4) fueron

contrarios a los observados en otros trabajos. La prueba de laboratorio auxiliar (línea roja) no es confiable para el diagnóstico de la enfermedad. El colesterol presentó diferencia estadística significativa, por lo que es un apoyo en el diagnóstico del hipotiroidismo. La presentación de sexo, raza y edad con la enfermedad hipotiroidea no tuvieron relación alguna.

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

Las primeras evidencias de la función en la glándula tiroides provienen de la observación de Paracelsus (1526), en personas que sufrían una enfermedad especial, bocio en adultos y cretinismo en niños. En 1656 Thomas Wharton nombra tiroides a la pequeña glándula en forma de escudo localizada en el cuello del hombre. Aunque tuvieron que pasar dos siglos para que King (1836) sugiriera su función. En 1895 Baumann's, encuentra que el yodo es el constituyente invariable de la glándula y sienta la base para el tratamiento del bocio. Pero es hasta el presente siglo que se descubren los metabolitos hormonales tiroideos; Kendall en 1914 aisló y cristalizó la tiroxina y en 1959 Gross & Pitt-Rivers descubren la triyodotironina. (4, 29)

En 1922 Smith & Smith fue el primero en demostrar que la actividad tiroidea era regulada por una hormona hipofisiaria y esto llevó a la teoría del mecanismo de retroalimentación negativa. (4, 29)

El hipotiroidismo en perros comunmente no es diagnosticado en la práctica clínica diaria. El porcentaje de ésta enfermedad en otros países es baja (14, 24), y en México no existen datos estadísticos al respecto. El diagnóstico se realiza por medio de la prueba de estimulación de tiroides con hormona liberadora de tirotropina (TRH) o con hormona estimulante de tirotropina (TSH), determinando posteriormente las concentraciones de T3 y T4 séricas con el método de (RIA); las cuales (TRH o TSH) son muy costosas y difíciles de conseguir en el mercado nacional. El propósito de éste trabajo de investigación, es el de aportar las herramientas necesarias adaptandose a los recursos

y técnicas existentes en el país; por lo que se determinará la distri  
bución de los signos clínicos relevantes con los resultados de las  
pruebas de laboratorio (línea roja, colesterol, T3 y T4) en pacientes  
hipotiroideos.

## ORGANOGENESIS

La tiroides se origina en una placa de epitelio engrosado en el piso de la faringe del embrión. Ramificaciones de cordones celulares se desarrollan de éste epitelio, posteriormente se fijan a la faringe y se estrechan para formar el tallo tiroideo (ducto tirogloso). Una porción del ducto tirogloso puede persistir y formar un quiste debido a la acumulación de material proteínico secretado por el epitelio que recubre. En la mayoría de los casos éste tallo se degenera causando la separación del tejido tiroideo de la laringe. El tejido tiroideo continúa su desarrollo en dirección lateral y hacia arriba, esta extensión forma los dos tercios anteromediales de los lóbulos adultos. La porción medial permanece cerca del saco aórtico y tiene un descenso caudal hacia el mismo formando un istmo transitorio. Al momento de la expansión lateral y cefálica, los cordones celulares se transforman en dos placas engrosadas. Estas placas llegan a formar la arteria carótida y el final del saco aórtico. Durante éste proceso, pequeños grupos de células son atrapadas o fragmentos de tejido tiroideo son arrastrados a través del saco aórtico, descendiendo hasta la porción final del mediastino. Una décima parte de éste tejido tiroideo es depositado entre esta ruta del desarrollo del cuello y, el mediastino, y permanece como tejido tiroideo accesorio en el animal adulto.

En la parte final, los lóbulos tiroideos se expanden rápidamente separándose de la arteria carótida y tráquea. La fusión con el ectodermo del cuarto saco bronquial (cuerpo último branquial) provee la fuente de células parafoliculares (células C) productoras de calcitonina.

Estas células no se han encontrado en el tejido tiroideo accesorio.

(8)

## ANATOMIA

La glándula tiroidea canina consta de dos lóbulos, los cuales están ubicados lateral y algo ventral a la tráquea. El borde craneal del lóbulo derecho se localiza a nivel del borde caudal del cartilago de la laringe y se extiende caudalmente a el quinto anillo traqueal. La talla de la glándula varía con la raza y aún entre individuos. El peso fluctúa entre 0.1 g. de tiroides/kg de peso vivo.

Ambos lóbulos están fijos a la facia cervical y estrechamente adheridos a la tráquea. Este plano facial se extiende desde la faringe hasta la entrada del tórax y puede ser una importante ruta para la diseminación de tumores o infecciones. La glándula se encuentra medialmente a los músculos esternocéfálico y esternohioideo, dorsalmente al esternotiroideo, esto hace difícil la palpación en el individuo sano, por lo que cuando se dilatan en ciertas patologías son evidentes al tacto.

La irrigación está dada por la arteria tiroidea craneal, la cual proviene de la arteria carótida común, las dos ramas (ventral y dorsal) entran por las extremidades y por el borde dorsal. El principal drenaje venoso, es vía la vena tiroidea caudal que aboca a la vena yugular interna, la mayor abandona la glándula por su polo posterior.

El drenaje de la linfa desde el polo craneal de los lóbulos tiroideos es hacia los nódulos linfáticos retrofaríngeos. Los linfáticos eferentes penetran directamente en el tronco linfático cervical o en la vena yugular interna.

Los troncos vagosimpáticos corren en forma dorsolateral a el lóbulo

derecho. El nervio laríngeo recurrente pasa dorsalmente y en estrecha asociación con el lóbulo derecho. Estos nervios pueden estar involucrados en tumores tiroideos o ser dañados durante cirugías. (8,27)

Histológicamente la glándula está encerrada en una delicada cápsula tiroidea que limita a la misma pero se continúa con la fascia que la rodea. Está subdividida en nódulos por septos y travéculas que contienen las arterias, venas y linfáticos. Finas fibras reticulares pasan desde éste estroma para formar el soporte intersticial de los folículos y comunicarlos con la extensa red capilar.

La principal unidad parenquimatosa de la glándula tiroides es el folículo (folliculae thyroideae). Cada folículo es una esfera de células epiteliales (células epiteliales foliculares) rodeando a una masa de glicoproteína denominada coloide. Su tamaño varía en relación directa a la cantidad de coloide presente (20 a 250 micras). Tal coloide está presente en el 95% de los folículos. La vacuolización del coloide es considerada como un indicador de la actividad secretora glandular. Las células epiteliales varían de cuboidales a columnares y su polaridad secretora se dirige hacia el lumen de los folículos. Las células foliculares tienen largos perfiles de retículo endoplásmico y un aparato de Golgi grande en su citoplasma, para síntesis y envoltura de cantidades sustanciales de proteínas que se transportan después hacia el lumen folicular. La interfase entre el lado luminal de las células foliculares y el coloide se modifica por numerosas proyecciones microvellosas. (8, 27)

En la región interfolicular, se pueden observar células llamadas interfoliculares y se cree que son células de reserva con capa

cidad para formar nuevos folículos.

**M E T A B O L I S M O   D E L   Y O D O**

El yodo está presente en los tejidos animales en dos formas: yoduro inorgánico y yodo ligado orgánicamente. Del primero sus concentraciones son muy bajas (1 a 2 mg/dl en suero); y en el segundo varían hasta alcanzar (500 mg/100 g de tiroides desecada). Las hormonas tiroideas están compuestas de yodo orgánico. Las concentraciones plasmáticas del yodo orgánico en el perro son 10 a 20 veces mayores que las del hombre. La razón de estos niveles es: a) alta ración por kg. de peso corporal; b) gran cantidad de yodo reciclado, y c) poca eliminación por parte de los riñones. El plasma canino también tiene una cantidad significativa de yodo no hormonal (1 mg/dl o más) unido a proteínas plasmáticas, esto no ocurre en el humano. El yodo de la dieta es reducido a yoduro en el tracto gastrointestinal y es absorbido totalmente en 2 horas. Los requerimientos diarios de yodo para un perro de 10 a 15 kg de PV\* son de 140 mg, usualmente estos son excedidos en 4 a 10 veces cuando los perros son alimentados "ad libitum" con productos secos comerciales. El yodo de la dieta es aumentado con el yodo por parte de la glándula tiroidea, así como por la degradación de las hormonas tiroideas a nivel periférico. La tiroidea elimina cerca de un tercio de la combinación total (el total diario es de 75 mg) y las dos terceras partes restantes son excretadas en la orina. (8, 9, 12, 17)

El yodo es atrapado por un sistema de transporte activo en la membrana basal de las células tiroideas. Una vez dentro de la célula, el yodo se difunde bajo un gradiente de concentración para llegar

\* Peso Vivo.

a la membrana apical y moverse hacia el lumen del folículo tiroideo. Las glándulas salivales, mamarias y mucosa gástrica también concentran yodo. La tiroides capta otros aniones tales como pertecnato ( $Tc\ O_4^-$ ) y perclorato ( $Cl\ O_4^-$ ) quienes actúan como inhibidores de los enlaces del yoduro, el primero se utiliza para medir la función transportadora del anión y el segundo para evaluar la eliminación del yodo. (8, 9, 12, 17)

**SITIOS Y MECANISMOS DE ACCION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS**

Los efectos metabólicos de las hormonas tiroideas, están relacionados directa o indirectamente a incrementar la termogénesis oxidativa y la actividad metabólica de la mayoría de los tejidos. La función precisa no está especificada, debido a su dependencia o interacción con muchas otras hormonas para poder actuar eficazmente.

Aunque pocos estudios se han realizado en el perro, aquellos de otras especies mamíferas, particularmente hombre y rata, han demostrado que mientras ambas hormonas T3 y T4 tienen actividad tiroimimética intrínseca, T3 es 3 a 5 veces más potente que T4. T3 es la hormona que actúa a nivel celular y aunque su mecanismo permanece controversial, los receptores nucleares son específicos para T3, mediando ésta sobre efectos dependientes de la síntesis proteica. Clínicamente en un animal hipotiroideo, estos efectos requieren de semanas a meses para apreciar su completa recuperación (por ejemplo el crecimiento del pelo), los tejidos responden a las hormonas en relación a la cantidad de receptores nucleares que poseen. De esta manera, se encuentran disminuidos en tejidos que no responden a las hormonas, tal como sucede con el bazo y aumentados en tejido que sí responden, como el hígado y el riñón. T3 se une específicamente a la membrana plasmática, mitocondrial y receptores nucleares cromatínicos, provocando respectivamente transporte transmembranoso, transporte de energía y síntesis proteica. Los efectos iniciales al administrarse las hormonas tiroideas son el de incrementar el consumo de oxígeno, aumentar la fosforilación oxidativa en las mitocondrias y elevar la actividad de la membrana

plasmática Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPasa; en el transporte de aminoácidos análogos para aumentar el ritmo de síntesis proteica y funcionar como precursor neurotransmisor adrenérgico. (8, 9, 12, 17)

Los efectos globales de las hormonas tiroideas son: a) incrementar la tasa metabólica basal; b) lograr que haya más glucosa disponible para aumentar la glicólisis, gluconeogénesis y absorción de glucosa desde el intestino; c) estimular nueva síntesis proteica; d) aumentar el metabolismo de lípidos y la conversión de colesterol a ácidos biliares y otras sustancias, activación de lipoproteínas lipasa e incrementar la sensibilidad del tejido adiposo a la lipólisis por otras hormonas; e) estimular el ritmo cardíaco y el flujo sanguíneo; y f) incrementar la transmisión neural y el desarrollo neuronal y cerebral en animales jóvenes. (17)

Lo anterior puede explicar el efecto alterante en la conducta por parte de las hormonas y el incremento de la actividad física y mental al instaurarse la terapia tiroidal.

**SINTESIS Y SECRECION HORMONAL**

La tiroglobulina (Tg), es una glucoproteína yodada (PM 60,000 750,000), sintetizada dentro de las células tiroideas. La Tg no yodada, después de ser sintetizada en el retículo endoplásmico rugoso migra al aparato de Golgi, en este momento se lleva a cabo la glicolización. Las vesículas citoplásmicas contienen Tg, ella se fusiona a la membrana apical y posteriormente es liberada al lumen folicular. El yoduro que también difunde al folículo empieza a organificarse (oxidarse a yodo) por combinación con residuos de Tg o del aminoácido tirosina, formando (por desyodación) monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT), un proceso que es catalizado por la tirotropina y una peróxidasa. Dos moléculas de DIT acopladas vía un éter unido, forman la tiroxina (T4); MIT y DIT se acoplan para formar triyodotironina (T3) así como hormona inactiva 3, 3', 5', triyodotironina reversible (T3r). La glándu la durante momentos de adecuado aporte de yodo, favorece la formación y acoplamiento de moléculas DIT, sobre el acoplamiento de DIT y MIT. Durante deficiencia de yodo, el folículo tiroideo aporta secreciones hormonales, ya que almacena moléculas de Tg. Deficiencias prolongadas de yodo (50 mg/día durante 6 meses) provocan una secreción mayor de T3 en relación a T4, debido a que se eleva la formación de MIT en relación de DIT. (8, 9, 12)

Debido a que T3 es 3 a 5 veces más potente que T4, existe un mecanismo intratiroideo que sirve para mantener al organismo eutiroideo a pesar de existir una deficiencia de yodo. La situación inversa (exceso de yodo) puede llevar a una elevación en el almacenaje de hormona

tiroidea. Otro mecanismo de control intratiroideo es el efecto de "Wolff Chaikoff", un fenómeno en el cual, exceso de yodo provoca un agudo efecto antitiroideo, el detalle de éste mecanismo es incierto, ya que el yodo plasmático aumenta, pero porque el yodo tiroideo MIT/DIT en relación a la T3/T4 está aumentado. Esta inhibición de la síntesis de hormonas tiroideas por el exceso de yodo también es secundada por un fenómeno de escape que inhibe o autoregula el transporte de yodo tiroideo. Tal fenómeno tiene como finalidad el de proteger, porque impide la liberación excesiva de hormonas tiroideas después de haber aumentado los niveles del yodo.

La secreción de las hormonas se inicia con la formación de pseudópodos en la superficie apical de las células epiteliales foliculares. Ellas ingieren el coloide y enzimáticamente remueve T3 y T4, liberando éstas hormonas junto con el yodo hacia la circulación. La formación de los pseudópodos es más evidente seguida a la estimulación con la TSH que cuando la glándula está inactiva. Este proceso de producción y liberación está mediado al menos por cuatro sistemas independientes uno del otro, ellos son: a) Hipotálamo que produce la hormona liberadora de tiroides o tirotropina (TRH), un péptido con peso molecular de 360; b) Adenohipófisis que produce la hormona estimulante de la tiroides (TSH) o tirotropina; c) Glándula tiroides que responde a los niveles sanguíneos de TSH y yodo; y d) los niveles sanguíneos de hormonas tiroideas libres que regulan la producción de TRH y TSH pero que internamente están reguladas por químicos y otros eventos que alteran su unión a proteínas plasmáticas. (fig. 1)

Interacción Hipotálamo-Hipofisiario: el núcleo paraventricular

de el hipotálamo secreta la amida tripéptida, hormona liberadora de la tiotropina (TRH) hacia el sistema portal de la adenohipófisis. La TRH actúa sobre las células tirotrópicas de la adenohipófisis por unión de los receptores específicos que activan el sistema de la adenil ciclasa. La TRH influye para la secreción de TSH sin depender de la síntesis proteica. La TRH también estimula la liberación de prolactina en la mayoría de las especies. (8, 9) Así mismo, estimula la liberación de la hormona del crecimiento en acromegálicos pero no en personas normales. La TRH se encuentra a través del SNC y el intestino. En el primer sitio, se propone que actúa como modulador de la función tiroidea. La somatostatina producida por el hipotálamo tiene un efecto inhibitor para la liberación de TSH.

Interacción Hipófisis-Tiroides: la tiotropina TSH, es una glicoproteína con peso molecular de 30,000; tiene dos cadenas peptídicas o subunidades, las alfa comunes a las hormonas hipofisarias entre especies, y las beta que tienen una secuencia específica de las glicoproteínas TSH, LH y FSH para cada especie. (8, 9) La TSH tiene un papel preponderante en la regulación de las variadas funciones de la glándula. Los efectos celulares de la TSH se inician por su unión específica a los receptores membranosos presentes en las paredes celulares de los folículos tiroideos, para la activación de la adenil ciclasa y continuar con la producción de AMP cíclico y modular la actividad celular haciendo crecer las células foliculares; activar las enzimas y proteínas involucradas con la captación de yodo para que finalmente libere y sintetice yodotironinas. Otros efectos incluyen estimular la transformación del fosfatidilinositol, la translocación

de  $\text{Ca}^{+}$  y la oxidación de la glucosa por la ruta de la pentosafosfato. La tirotropina producida por el células tirotrópicas de la pituitaria anterior promueve la síntesis de tiroglobulina, liberándola hacia el coloide donde es yodada. También estimula el movimiento del coloide hacia la célula, proceso que ocurre por fagocitosis del mismo y liberando T3 y T4 de la Tg por medio de la proteólisis. El incremento de coloide seguido a la estimulación con TSH indica actividad secretora antes que actividad sintética. La estimulación de la secreción tiroidea con TSH incrementa la secreción de productos desyodinados y de propil tiouracilo, un inhibidor de la desyodinación disminuyendo la secreción de éstos productos en relación a T4, lo anterior indica que gran cantidad de la desyodinación de T4 se lleva a cabo durante su secreción. Enzimas moduladoras de la desyodinación de T3, T3r y T4 son todas estimuladas por TSH en la glándula del perro. La tirotropina también promueve el crecimiento y función de las células foliculares tiroideas. El efecto de la TSH en la glándula empieza a los 15 a 20 minutos y posteriormente dura un tiempo considerable de 8 a 12 horas postadministración intravenosa, hasta que la T4 se nivele a rangos normales.

La glándula tiroides también está bajo la influencia de un mecanismo autoregulatorio que no está relacionado a la TSH. La acción de tal mecanismo es la reducción de la unión del yodo a las tiroglobulinas cuando la glándula se expone a cantidades de yodo más allá de niveles altos. (9) La tiroides también se ajusta a cantidades bajas de yodo para producir un gran incremento de Tg a costa de la producción de T4, manteniendo la T3 en niveles normales.

El efecto final del mecanismo de control para las hormonas tiroideas,

es sobre sus concentraciones a nivel sanguíneo. La glándula del perro produce los requerimientos totales diarios de T4, únicamente 40 a 63% de T3 y en menor cantidad T3r. El resto de la T3 y T3r es producida por la monodesyodinación de T4 en el tejido periférico. (9, 12)

Muchas investigaciones sostienen que T3 es la hormona metabólicamente activa y T4 es principalmente una prohormona. La T3r es una hormona metabólicamente inactiva. Enfermedades crónicas, agudas, traumas quirúrgicos, ayuno, inanición y fiebre pueden producir reducción de los niveles de T3 o T4 y aumentar los de T3r. Esta condición se le ha denominado como síndrome eutiroides. Este cambio del metabolismo en el paciente enfermo es para protegerse de los efectos calorigénicos de la T3. El mecanismo regulatorio que está involucrado en éste síndrome incluye: a) cambios en las propiedades enlazadoras de las proteínas que se unen en la tiroides, por ejemplo, la liberación de inhibidores de enlace por parte del tejido dañado, lo que provoca disminución total de las hormonas, pero mantiene normales los niveles de las hormonas libres; b) inhibidores de una o más yodotironinas desyodinadas, llevando a una disminución en la producción de T3 a partir de T4, disminuir la degradación de T3r y por lo tanto, elevándose los niveles de T3r. (8, 9, 12)

Las formas libres o no unidas de T3 y T4 inhiben la secreción hipofisaria de TSH a través de un mecanismo de retroalimentación negativa. Esta retroalimentación involucra la producción de una proteína inhibidora que bloquea la liberación de TSH y que los receptores para TRH en las células tirotrópicas están disminuidos. El efecto inhibitorio de la somatostatina parece ser aditivo al de T3 y T4,

la hipófisis desyodina rápidamente T4 a T3 y la ocupación de los receptores nucleares tirotrópicos para T3 es inversamente proporcional a la secreción de TSH. El aumento de T4 lleva a una mayor supresión de la liberación de TSH que con T3. La T4 puede afectar la liberación de TSH independientemente de T3, de otro modo, la hipófisis produciría TSH cuando T3 esté en valores normales y T4 disminuida provocando un aumento de la glándula (bocio) al ocurrir deficiencias de yodo sérico. (8, 9)

**TRANSPORTE Y EXCRECION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.**

Gran porcentaje de las hormonas tiroideas (99%) están unidas a proteínas plasmáticas. T4 se une a la albúmina y a 3 fracciones de globulinas; la T3 se enlaza con la albúmina y a una interalfa globulina. Estas diferencias de enlace se deben en parte a que el metabolismo del hombre no es igual al del perro y porque T3 está laxamente unida a tales proteínas. Existen estimaciones de la fracción libre de T4 con 0.0155 a 0.303 % y de T3 con 0.103 a 0.189 %. Por lo que con 99.7 a 99.9 % de T4 unida, los cambios en el contenido total pueden resultar de alteraciones primarias en la unión de la hormona, así como en la suplementación hormonal. Pruebas realizadas han comprobado que las pequeñas cantidades de hormonas libres son consideradas como las fracciones "activas" porque tienen la capacidad de penetrar la pared celular, interactuar con los receptores específicos y mantener un estado eutiroides "normal". Existe un equilibrio opuesto entre las reservas de proteínas enlazadoras y el tejido hormonal que permite al organismo mantener niveladas las cantidades de hormonas libres a pesar de los rangos totales tan amplios.

Unicamente el 40% de T4 extratiroidea se encuentra en el plasma, el resto se localiza en el hígado. La T3 se distribuye más ampliamente por que es tomada con mayor rapidez por las células periféricas. La relación de T4:T3 en el plasma canino es de 25:1, mientras que en la glándula es de 4:1, esto ocurre bajo estimulación con TSH. Con lo anterior es evidente que la T3 tiene mayor distribución y es metabolizada más rápidamente, dado que diariamente se metaboliza

y reemplaza en un 205% a T3 con 155% para T4. La T3 tiene una vida media más corta 5 a 6 horas comparada con 8 a 12 horas de T4. (9)

Evidencias sugieren que es la fracción hormonal libre la que está disponible para los tejidos. La fracción unida actúa como una reserva hormonal que amortigua contra rápidos incrementos o decrementos de hormona repartida por los tejidos.

Los sitios de unión de los tejidos, tienen un importante rol para el metabolismo y acción de las hormonas tiroideas. Aunque poco se sabe sobre su regulación, drogas como la heparina y difenilidantoina, pueden desplazar T4 de sus sitios de unión tisular. También pueden las enfermedades alterar la unión tisular, concentración proteica o afinidad alterando finalmente el flujo hormonal hacia la célula y consecuentemente, afectando el metabolismo y acción de las hormonas. Por lo tanto, el concepto de hormona libre como metabolito activo se aplica de manera intracelular y plasmática. (12)

La habilidad de las células para concentrar hormonas tiroideas tiene implicaciones importantes para la interpretación de pruebas diagnósticas de la función glandular. Las mediciones clínicas están limitadas al comportamiento plasmático, sin embargo (50% de T4 corporal y 95% de T3 están intracelularmente) en el perro, el volumen de distribución de T4 es de 12% del peso corporal comparado al 65% para T3. Por consiguiente, como T3 es una hormona en su mayoría intracelular (porque está enlazada menos firmemente a proteínas plasmáticas), las mediciones séricas de sus concentraciones son menos representativas a las estimaciones de T4. (12)

Observaciones acerca de la desyodinación tisular periférica de T4

a T3, avalan la elección de reemplazar L-tiroxina en las terapias hormonales. Algunos han etiquetado a T4 como una prohormona para T3 que es la forma más activa. Aunque la desyodación a T3 cuenta con el 85% de su actividad, T4 tiene acción tiromimética intrínseca. Esta función presenta un papel importante para la función del SNC - e hipófisis. Tal vez como protección contra el hipotiroidismo; el cerebro tiene una ruta muy activa de 5'-desyodinación. En general la terapia de L-tiroxina y la normalización sérica de T3 y T4 se podrá dar mientras se nivele la T3 intracelularmente. El tratamiento con T3 puede aportar cantidades suficientes para órganos que reciben gran cantidad de T3 del plasma, tal como ocurre con el corazón e hígado. Sin embargo, el cerebro e hipófisis la mayoría de su T3 proviene de T4. (8, 12, 17)

El metabolismo de las hormonas tiroideas ocurre en varios tejidos aunque, el hígado y el riñón del perro son los que aportan mayor desyodinación y conjugación. La tiroxina, el principal producto secretado por la glándula es desyodinado en el tejido periférico en su anillo externo (5'-desyodinación) para producir T3, una hormona más activa. También es desyodinada en su anillo interno (5-desyodinación) para producir T3r, un producto inactivo. Estudios cinéticos, sugieren que 37 a 60% de la producción corporal de T3, proviene de fuentes externas a la glándula y la vasta mayoría de T3r (aproximadamente 90%) se deriva de fuentes no tiroidales. La relación de T3r:T3 es de 3:1, esto apoya que ocurre antes la 5-desyodinación que la 5'-desyodinación y es la mayor ruta para metabolizar a la T4. La T3 es mayormente metabolizada a 3, 3' diyodotironina, la cual requiere el mismo proceso de 5-deyo

dinación. Ambas desyodinaciones producen hormonas inactivas T<sub>o</sub>. El 45% de T<sub>4</sub> y 70% de T<sub>3</sub> son transformadas por desyodinación. El yodo liberado en estas reacciones es recirculado y usado para la formación de nuevas hormonas y el remanente excretado por la orina. La T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> junto con sus metabolitos son conjugados con glucurónidos y sulfatos para ser excretados por la bilis y orina. Estos conjugados son nuevamente hidrolizados a T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>, dentro del intestino. La recirculación entero hepática de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> es mínima, sólo 15% es reabsorbida. La excreción vía heces es de 55% para T<sub>4</sub> y 30% para T<sub>3</sub>. La producción diaria de éstas hormonas en el perro es de 2 a 3 veces mayor que la de la del hombre, esto es: 155% de T<sub>4</sub> extratiroidea y 205% de T<sub>3</sub> son metabolizados o excretados y reemplazados al día. Tales pérdidas ayudan a explicar los bajos niveles totales encontrados en el suero canino. Esta gran conversión más la pobre absorción de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> por parte del intestino (15% aproximadamente) explican porque se necesitan grandes dosis de hormonas tiroideas en perros afectados y por que es difícil observar signología de tirotoxicosis.

Existen varios factores que afectan las concentraciones de las hormonas, es de suma importancia tenerlos en cuenta para llegar a un diagnóstico correcto.

El ayuno provoca disminución de T<sub>3</sub> después de 2 días y reduce a un tercio de los niveles normales, ulteriormente a dos semanas. La T<sub>4</sub> se ve reducida pero no de manera significativa, la T<sub>3r</sub> no presenta cambio alguno.

La diabetes mellitus inducida conlleva a una baja en T<sub>4</sub> e insignificativa de T<sub>3</sub>. La diabetes espontánea no altera las concentraciones

hormonales, pero al ser estimuladas con TSH únicamente la T4 está disminuida. Estos resultados son similares en pacientes afectados con la enfermedad de Addison. En perros con diabetes cetoácida ambas hormonas están disminuidas. (16)

Pacientes con falla renal crónica tienen severa disminución de T3 y T4, la mayoría por debajo de los límites normales pero a diferencia del hombre tienen muy incrementada T3r. (16)

La pobre conversión de T4 a T3 y por lo tanto, nula respuesta a la terapia oral con L-tiroxina, se presenta en pequeña proporción en los pacientes hipotiroideos. Tales animales muestran concentraciones normales de T4 pero las de T3 están por debajo de rangos normales aceptables. En tal sentido la terapia con triyodotironina lleva a una mejoría clínica. Estas diferencias con la terapéutica se debe a la variabilidad en la absorción intestinal de T4 versus T3 o a un exceso de T4 enlazada a proteínas séricas.

Se ha reportado un sinnúmero de drogas que alteran el metabolismo de las hormonas tiroideas, cada una afectando en el metabolismo periférico a nivel plasmático o en la unión a nivel celular. (8, 9, 30) Drogas que inhiben la conversión periférica de T4 a T3 incluyen glucocorticoides, quinidina, salicilatos y agentes contrastantes radiológicos, tales como el ácido iopanóico y diatrizoato. Las que mejoran la desyodinación son inducidas por la difenilidantofina y los barbitúricos, aunque estas no necesariamente llevan a un incremento de T3, T4 usualmente está disminuida. En un estudio con perros afectados de hiperestrogénismo, no se presentaron alteraciones en los niveles basales de T4 o T3 pero sí estuvieron deprimidas las respuestas a la estimulación

con TSH. Drogas que alteran la unión hormonal a las proteínas plasmáticas, provocan disminución de T4 incluyen difenilidantofina, salicilatos, OP'-DDD, fenilbutazona, diazepam y sulfonilurca.

Los glucocorticoides, difenilidantofina, pentobarbital, fenilbutazona y OP'-DDD provocan disminución sérica de T4. La mayoría de los estudios realizados con glucocorticoides, se basa en la administración exógena o por hiperadrenocorticismo espontáneo. En un estudio, dosis de 2.2 mg de prednisona (vía intramuscular) no alteró las concentraciones de T4 pero sí disminuyó significativamente T3 (de 8 a 24 horas posteriores a la administración), 6 dosis alternadas al día provocaron 61% de descenso en los valores de T4 y 35% en los de T3. Observaciones histológicas, señalan que los glucocorticoides aumentan las gotas del coloide tiroideo, esto se debe a que afectan directamente al inhibir la hidrólisis lisosomal. Parece ser que los glucocorticoides tienen un doble efecto sobre hipófisis y tiroides, porque si la tiroides no responde a la estimulación con TSH, bajarían los niveles de T4 (al que previamente se le administró la droga), este proceso sólo se puede explicar al haber disminución de TSH secretada. (8, 9).

Con respecto a la edad, las concentraciones hormonales varían de acuerdo con la misma. T4 se incrementa de 2 a 5 veces por encima de los niveles del adulto durante los primeros 100 días de vida del cachorro. T4 presenta su pico al mes de edad, en 5 veces con respecto a los niveles del adulto, en este momento está aumentada la capacidad enlazadora de las hormonas. Después del nacimiento, T3 se eleva dramáticamente y T3r desciende en la infancia, un cambio sin duda

asociado a la adaptabilidad de la vida fuera del útero. En el neonato el incremento de la actividad tiroidea es importante para desarrollar la termogénesis contra el frío. (8, 9)

Finalmente la obesidad o sobrealimentación aumentan la producción de T3. La hipófisis interpreta este incremento como eutiroidismo, esto es, la TSH no responde directamente a la TRH. Aumentos de T3 y T4 se han reportado en perros obesos.

Sitios potenciales para la regulación o alteración de las con diciones tiroideas:

- a) Efectos medioambientales y hormonales sobre el SNC.
- b) TRH y Somatostatina liberada por el hipotálamo.
- c) Regulación de TSH liberada por T4, T3, TRH, somatostatina y gluco corticoides.
- d) Cambios en las secreciones de hormonas tiroideas debido al yodo plasmático.
- e) Regulación de la producción de T3 a partir de T4 en tejido peri férico debido a factores metabólicos o drogas.
- f) Regulación de la producción intracelular de T3 a partir de T4 para uso dentro de una célula o tejido específico.
- g) Regulación del ritmo de degradación de T3.
- h) Alteración en la cantidad y afinidad de receptores nucleares para T3.

Alteraciones de la economía de la tiroides pueden ser medidas por cambios en:

- a) Ritmo de secreción tiroidea.
- b) Proteínas enlazadoras (concentración y afinidad).

- c) Transporte celular.
- d) Metabolismo periférico.

## HIPOTIROIDISMO

### ETIOLOGIA

Se considera al hipotiroidismo como un desorden patofisiológico que consiste en una baja anormal en los niveles hormonales tiroideos, desarrollando el animal síntomas detectables clínicamente. (4, 8, 13, 20, 24) Como el efecto de las hormonas tiroideas es a nivel celular, incrementando su actividad metabólica, los signos clínicos observados en ésta enfermedad se relacionan directa o indirectamente al decremento en el metabolismo celular. (8)

Las causas son variadas pero actualmente se clasifican en congénititas y adquiridas. De esta última se reconocen tres formas que son las primarias, secundarias y terciarias.

Las primarias se caracterizan por una reducción en la masa del tejido tiroideo funcional y en un 95% son las causantes del hipotidoidismo en perros. (8, 20) En el pasado, la atrofia folicular idiopática fue considerada como la condición más común que afectaba a la glándula (Bush, 1979) y aunque la tiroiditis linfocítica fue reconocida por muchos años en colonias de Beagles de laboratorio, (Tucker, 1962; Maudesley-Thomas y Jolloy, 1967; Fritz, Zoman y Zelle, 1970) no es sino recientemente que la tiroiditis linfocítica es reconocida como una importante causa de hipotiroidismo en los perros (Gosselin, Capen, Martín y Targowski, 1980). (7, 14, 22)

La atrofia tiroidea idiopática es una enfermedad no inflamatoria, con lesiones degenerativas en las células foliculares cuya causa y patogenia es desconocida. Al inicio de la enfermedad las biopsias

glandulares revelan degeneración de las células foliculares con pérdida del parénquima tiroideo que es sustituido por tejido conectivo, con exfoliación hacia el coloide y área interfolicular. En estadios más avanzados los folículos y células foliculares presentan hipertrofia del retículo endoplásmico rugoso y dilatación del aparato de Golgi. Se observan microfoliculos intracitoplasmáticos que forman "nidos" a lo largo de los capilares. Estos microfoliculos se desarrollan como un efecto compensatorio por la carencia de folículos normales para continuar con la biosíntesis de hormonas tiroideas. (8, 14)

La tiroiditis linfocítica autoinmune ha sido reportada como familiar en colonias de Beagles de laboratorio. Histológicamente y serológicamente, ésta enfermedad es similar a la tiroiditis de Hashimoto's en el hombre, aunque en el perro no se denota clínicamente. Los cambios microscópicos en la glándula se manifiestan a edad temprana. Estos consisten en infiltración difusa y nodular en la glándula de linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y ocasionalmente de neutrofilos; con formación de algunos nódulos linfoides y destrucción de los folículos progresando hasta reemplazar a la mayoría del tejido tiroideo por tejido conectivo fibroso. Las membranas alrededor de los folículos están engrosadas y tienen depósitos electrodensos. La morfología de las lesiones tiroideas y la presencia de autoanticuerpos circulantes contra la tiroglobulina sugieren que la tiroiditis linfocítica es una enfermedad inmunomediada. Varios estudios realizados soportan ésta teoría. La inyección intratiroidal de autoanticuerpos tiroideos producen lesiones similares a las del hipotiroidismo, así mismo, la inoculación de linfocitos alogénicos en el lóbulo tiroideo,

produce en ambos lóbulos tiroiditis similar a aquella que ocurre en forma natural. Se han encontrado en 48% de perros con hipotiroidismo, autoanticuerpos circulantes contra la tiroglobulina. El desarrollo de la tiroiditis por sí sola no produce signología clínica de hipotiroidismo y pueden transcurrir de 2 a 3 años de destrucción progresiva de los folículos antes de observar los signos de hipotiroidismo. (3, 8, 13, 14, 18)

No existen signos clínicos específicos que distingan a un hipotiroidismo causado por atrofia folicular idiopática de uno provocado por tiroiditis linfocítica. Hay anticuerpos específicos contra cuatro antígenos de la tiroides y cualquiera de ellos puede producir tiroiditis linfocítica autoinmune. Estos son: a) la tiroglobulina; b) antígeno microsomal citoplásmico (una lipoproteína en la membrana de pequeñas vesículas que contienen a la recién sintetizada tiroglobulina); c) antígeno microsomal citoplásmico (una lipoproteína en la membrana de pequeñas vesículas que contienen la recién sintetizada tiroglobulina que emerge del aparato de Golgi); d) segundo antígeno del coloide (CA/2) que es una proteína que no contiene yodo; y e) antígeno de superficie celular. (13, 18)

La agénesis tiroidea congénita es una entidad rara, la cual resulta de un defecto congénito en el desarrollo de la glándula. Los perros afectados casi nunca llegan a la madurez. (15)

La disomogénesis debida a un defecto congénito en la organización del yodo ha sido reportada. Aquí la tiroides se encuentra aumentada y el perro no logra su desarrollo normal sin suplementación hormonal. (7, 15, 22) Los tumores pueden ser funcionales (produciendo hiper

tiroidismo no funcional) denotando únicamente signos asociados con aumentos tumorales, pero invadiendo y destruyendo bastantes folículos para producir hipotiroidismo. (7, 15)

La tiroidectomía o destrucción de la glándula con materiales radiactivos pueden ser el resultado del tratamiento para la tiroides u otros tumores en situaciones clínicas normales. Pero la remoción quirúrgica de la glándula del perro, no siempre resulta en hipotiroidismo, porque frecuentemente existe ectopía del tejido tiroideo, el cual llega a activarse cuando la glándula es removida. (4)

Drogas para la terapia antitiroidea causan hipotiroidismo, propiltiouracilo y metimazole tienen tal efecto, bloqueando la incorporación del yodo hacia los grupos de la tiroglobulina e impidiendo el acoplamiento de los grupos yodotirosilos para la formación de las hormonas tiroideas y finalmente inhibir la desyodación periférica de T4 a T3.

Las secundarias se caracterizan por una insuficiencia de hormona estimulante de la tiroides (TSH) que es producida por la hipófisis. Tumores, traumas e infecciones de la adenohipófisis son los causantes de la destrucción de las células productoras de TSH. Los tumores hipofisarios se presentan con mayor frecuencia en animales viejos (con edad promedio de 7 a 9 años) y el pronóstico es reservado debido a que los pacientes empeoran progresivamente y a la dificultad terapéutica de tratar a los mismos (Chastain, Riedsel y Graham, 1979; Allison, Watson y Church, 1983). El hipotiroidismo secundario puede llegar a formar adenomas cromóforos y éstos producir en exceso hormona estimulante de las adrenales (ACTH) provocando finalmente un hiperadrenocorticismo. Los altos niveles de cortisol conllevan a una disminu

ción en la producción de TRH y TSH, así como a la inhibición de la conversión periférica de T4 a T3. (7, 8, 11, 14, 20)

Finalmente las terciarias afectan con una inadecuada producción del factor liberador de TSH por parte del hipotálamo y aunque su presencia se ha reportado en el hombre, esto no ha ocurrido en el perro. (8, 11, 20)

Se han documentado pocos casos de hipotirodismo congénito en el perro (Bush, 1969; Schawalder, 1980; Chastain et. al. 1983) Este tipo de afección está asociada con enanismo hipofisiario canino. Usualmente es causado por un hipotirodismo congénito, resultando en anomalías tiroideas, adrenocorticales y gonadales. Los signos clínicos están relacionados con deficiencia de hormona del crecimiento, incluyendo principalmente a el enanismo. Muchos investigadores relacionan éste hipotirodismo con disgénesis tiroidea, dishormonogénesis, anomalías en el transporte sérico, deficiencia de TRH o TSH, bocio y deficiencia de yodo. (7, 23)

La deficiencia de yodo cuyo resultado es el aumento hiperplásico de la glándula, en la actualidad es una causa poco frecuente de hipotirodismo, debido a la utilización del yodo en la sal para consumo humano y animal.

Un gran número de estudios sobre hipotirodismo canino, atestiguan que es un hallazgo común en esta especie. Un minucioso estudio epidemiológico realizado en 15 escuelas veterinarias de E.U.A., reveló que de 1.1 millones de pacientes (vistas en todas ellas) 3,206 resultaron hipotiroideos (Milne & Hayes, 1981). En él se encontraron nueve razas con alto riesgo de padecerla y son: Cobrador Dorado, Doberman Pinscher,

Dachshund, Pastor de Shetland, Setter Irlandés, Pomeriano, Schnauzer, Cocker Spaniel y Airedale Terrier. Los criollos y los Pastor Alemán presentan un bajo riesgo de adquirirla. Cabe mencionar que en las razas toy y miniatura nunca se han reportado casos de hipotiroidismo, es más común en las mediana y grandes. La incidencia es más alta en hembras esterilizadas que en las no operadas y ésta se incrementa en perras mayores de nueve años (Milne & Hayes, 1981). (7, 8, 23)

Los signos clínicos del hipotiroidismo son muy inconsistentes y están asociados con casi todos los sistemas del cuerpo. Por lo tanto, no todos los signos se observan en un sólo individuo y el grado de severidad varía considerablemente en cada paciente. (7)

En el sistema tegumentario los cambios iniciales se observan en el pelo. Debido a el hecho de que las hormonas tiroideas son necesarias para la fase de anagén en el ciclo del folículo piloso. La deficiencia hormonal estanca al folículo en la fase de telogén presentándose signos de pelo opaco y fácilmente depilable. La alopecia se presenta en forma bilateral y simétrica principalmente en áreas de fricción como son la cola, abdomen, flancos, cuello y dorso. (1, 8, 26) Lo anterior se explica porque a nivel celular hay decremento en el consumo de oxígeno, síntesis protéica y actividad mitótica.

La descamación es el resultado de la atrofia y queratinización de la epidermis. Las glándulas sebáceas se atrofian y la piel se reseca. Los mecanismos de defensa de la piel están alterados, originando un cambio de la flora bacteriana con predominancia de Staphylococcus aureus. En algunos pacientes se llegan a desarrollar tapones foliculares diagnosticándoseles seborrea. (26)

La acumulación de ácido hialurónico en la dermis provoca un incremento de la sustancia intersticial y un engrosamiento mixedematoso de la dermis. Clínicamente esto se observa alrededor de los ojos y cara, presentando el paciente una "expresión trágica". En las zonas alopecicas, con el tiempo se desarrolla una hiperpigmentación como defensa para proteger la piel desnuda. (8, 26)

Hay pobre cicatrización y facilidad para erosionarse. Si no existe infección bacteriana secundaria, el paciente no presenta prúrito.

A nivel cardiovascular se presenta ritmo cardiaco débil a causa de una elevación del tiempo de conducción atrioventricular. Histológicamente dentro del músculo cardiaco los cambios son edema intersticial, degeneración basofílica, inflamación de las miofibrillas, pérdida de estriaciones, fibrosis y vacuolización mucinosa que resulta en pulso débil.

Los cambios del electrocardiograma muestran bajo voltaje e inversión de la onda T. Es importante señalar que existe una correlación positiva entre la severidad de los signos cardiacos con los cambios del ECG y éstos son reversibles con el tratamiento hormonal. La falta de hormonas tiroideas repercute sobre la médula ósea y a nivel sanguíneo se detecta anemia normocítica normocrómica, aunque éste signo no es contundente para el diagnóstico debido a que se puede presentar en otras enfermedades, aparece en un 20 a 30% de los pacientes hipotiroideos. (6, 7, 8, 15, 18, 20, 26, 28)

Los niveles de colesterol están asociados a hiperlipidemia y se presentan en un 60% de los pacientes hipotiroideos. (7, 28) Las hormonas tiroideas incrementan la síntesis del colesterol y el catabolismo

a nivel hepático. En esta enfermedad el ritmo catabólico está disminuido en relación a la síntesis, esto resulta en un aumento del colesterol a nivel sérico. (6, 7, 8, 10, 20, 23, 28)

En sistema digestivo los signos son constipación y disminución del apetito. Tal anorexia parece no interferir con la habilidad del paciente para mantener o ganar peso. La constipación se debe a una hipoactividad del estómago y yeyuno. El tiempo de tránsito intestinal está aumentado.

A nivel neurológico y musculoesquelético los signos son muy difíciles de separar, sin embargo, son los más dramáticos y comunes. Letargia y debilidad muscular son vistos con mayor frecuencia; la patogénesis es una disminución de la actividad metabólica del tejido muscular y nervioso. En algunos pacientes se observan articulaciones inflamadas con dolor y por ende renuencia a moverse. Esta inmovilidad puede resultar en hipotermia. Paso vacilante con desgaste de la superficie dorsal anterior en las uñas de las patas delanteras, principalmente después de dormir o en días fríos, se debe a una neuropatía periférica. También se han demostrado cambios conductuales, ya que ciertos pacientes se vuelven muy agresivos o excesivamente cariñosos. (2, 8, 18) Histológicamente hay disminución de la conducción nerviosa, atrofia de miofibrillas de tipo II y desmielinización. (2, 7, 18)

Las alteraciones en el sistema reproductivo son bastantes comunes, aunque la infertilidad es la que predomina de entre otras. En el macho se presenta una reducción del líbido, pérdida de la producción espermática, y en menor grado atrofia testicular. En las hembras las alteraciones se enfocan al ciclo estral; anestro prolongado y

celos poco perceptibles. Reducción en el ritmo de concepción y abortos tempranos. Recientemente se ha reportado galactorrea (también se presenta en mujeres), debido a su similitud en cuanto a estructura química, los altos niveles de TRH y TSH incrementan la producción de prolactina y ésta la secreción espontánea de leche. (6, 7, 8)

Los cambios observados en el ojo, están relacionados directamente a los elevados niveles de colesterol y lípidos. Básicamente son: hemorragia retinal y preretinal, edema retinal, uveítis crónica, efusión de lípidos hacia el humor acuoso, lipidosis corneal e inflamación del disco óptico entre otros. (8)

El diagnóstico diferencial debe hacerse con hiperadrenocorticismo (Cushing), hipoadrenocorticismo (Addison), diabetes mellitus, trombosis (16), hiperestrogenismo, acantosis nigricans, obesidad (15), neoplasias de ovarios, testículos, glándula mamaria y pituitaria (21), hipogonadismo (24), falla renal, desórdenes hepáticos, hiperlipidemia idiopática, obstrucción biliar y enfermedad de Von Gierke's (enfermedad de almacenamiento del glicógeno tipo I). (28)

## DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Las pruebas hematológicas auxiliares para el diagnóstico de la enfermedad revelan en línea roja una ligera anemia normocítica-normocrómica en un 25 a 30% de los animales hipotiroideos. En el perfil químico, el colesterol se encuentra elevado en un 60% de los casos. Estos hallazgos no son concluyentes, puesto que otras enfermedades presentan las mismas alteraciones. (7, 8, 15, 18, 19, 22, 25, 26)

En cuanto a las hormonas tiroideas existen una amplia variedad de pruebas, muchas de ellas en desuso debido a que no pueden determinar cantidades muy pequeñas de éstas, además de que fueron creadas para usarse en suero humano. Entre ellas se encuentran: yodo unido a proteínas, hormonas tiroideas unidas a tiroglobulina, tiroxina por columna cromatográfica, yodo radiactivo unido a la tiroidea. (7, 8, 20, 26)

En la actualidad se utiliza el radioinmunoanálisis para medir las concentraciones de hormonas tiroideas. Principalmente T3, T4, T4 libre, TSH y TRH. (3, 5, 7, 10, 11, 12, 18, 26, 30, 31) Cabe mencionar que a excepción del análisis de T3 y T4 las demás pruebas (a nivel canino) no se realizan en el país, siendo todas ellas muy sensibles, exactas y confiables para el diagnóstico de hipotiroidismo de cualquier etiología. (12)

Al realizar las pruebas de laboratorio requeridas, se deben tomar en cuenta factores como enfermedades o drogas que alteran las concentraciones de las hormonas a nivel sérico (cuadro 1), de lo contrario se pueden tener errores en la interpretación de resultados. (8, 12, 30)

La medición de T3, sólo refleja indirectamente la función de la glándula. Puede ocurrir que en un análisis T3 esté en niveles normales en el paciente hipotiroideo y muchas veces disminuida en enfermos eutiroides. También sucede que en estados iniciales o medios de la enfermedad, T4 esté disminuida pero T3 no está alterada. Por lo tanto, como única prueba para el diagnóstico del hipotiroidismo no es confiable. (12, 30)

El determinar T4 sérica, proporciona información adecuada para el diagnóstico de hipotiroidismo. También se ve afectada por enfermedad y drogas, lo cual, confunde los rangos de hipotiroidismo con los de enfermedades no tiroideas, en éste caso es necesario apoyarse en la prueba de estimulación con TSH para dar el diagnóstico concluyente de hipotiroidismo.

El análisis de T3r apoya el diagnóstico de la enfermedad siempre y cuando exista enfermedad no tiroidea, estén disminuidas ambas T3 y T4 e incrementada T3r. (12)

Como T4 libre o no unida (T7) está disponible para las células y no es alterada por drogas o enfermedades como ocurre con T3 y T4, su determinación es de mucha ayuda para el diagnóstico de la enfermedad. (10, 19, 31)

La prueba de estimulación de la tiroides con la hormona tirotrópica (TSH), es la de mayor uso para el diagnóstico de la enfermedad. Se basa en conocer los niveles de las hormonas (T3 y T4) antes de la inyección intramuscular o intravenosa de TSH para volver a determinar las concentraciones de ellas entre 8 y 12 horas después de la inyección. El fundamento de ésta prueba es el de analizar la capacidad de reserva

de la tiroides para formar y liberar T3 y T4 bajo un máximo de estimulación. (7) Su aplicación se encausa directamente para identificar un paciente con hipotiroidismo primario, al no haber incremento de T4 post-estimulación hormonal. También se pueden distinguir decrementos de T4 por enfermedad no tiroidea o drogas (por la sensibilidad de la glándula a la TSH). Una glándula en buen estado fisiológico tiene la capacidad de responder incrementando de 2 a 4 veces los valores de T3 y T4 al estímulo de la tirotrópina. (7, 8, 12, 19, 30), la confusión se presenta cuando los valores preTSH caen en el rango normal pero la respuesta es mucho menor del promedio esperado; el paciente puede tener hipotiroidismo secundario, ser enfermo eutiroides o iniciar un estado preclínico de tiroiditis linfocítica autoinmune. (3, 5, 7, 8, 10, 12, 13, 19, 21, 23, 26, 28, 32)

La prueba más exacta es medir las concentraciones de TSH por medio de RIA. T3 y T4 bajas con TSH aumentada, el diagnóstico es de hipotiroidismo primario. Disminución de T3 y/o T4 con TSH normal el diagnóstico se encamina a enfermo eutiroides o valores subnormales inducidos por drogas. Baja en T3 y/o T4 con TSH disminuida, el diagnóstico es hipotiroidismo secundario.

Existen tres pruebas específicas para detectar anticuerpos antitiroglobulina. Al verse afectada la glándula se liberan antígenos para: a) tiroglobulina, b) antígeno microsomal, c) segundo antígeno del coloide, y d) antígeno de superficie celular. La prueba más sensible para determinar anticuerpos antitiroglobulina es la hemoaglutinación pasiva por cloruro de cromo (CCH), es positiva en la mitad de los perros hipotiroides. La prueba de hemoaglutinación con células tanadas

(TCH), positiva en un 25% de perros enfermos. La prueba de fijación del complemento que detecta anticuerpos microsomaes únicamente en uno de veinticinco pacientes enfermos. (12, 13)

En resumen, para poder tener un diagnóstico seguro de la enfermedad, es necesario el combinar perfectamente la historia clínica, hallazgos del exámen físico, resultados de laboratorio e interpretar correctamente a todos ellos para apoyar la terápia médica.

## H I P O T E S I S

Las concentraciones de las hormonas tiroideas (tiroxina y triyodo tironina) en suero de perros clínicamente sanos, son diferentes a las concentraciones séricas de perros con signos de hipotiroidismo.

## O B J E T I V O S

Los objetivos de la presente investigación son:

- 1) Determinar los niveles séricos de las hormonas tiroideas T3 y T4 con el método RIA en perros sanos y en enfermos hipotiroideos.
- 2) Realizar examen hematológico y determinar niveles de colesterol sanguíneo.
- 3) Investigar la distribución que existe entre los signos clínicos más representativos de la enfermedad con las concentraciones de colesterol, tiroxina, triyodotironina y hemograma para llegar a un diagnóstico confiable de la enfermedad.

**MATERIAL Y METODO**

El presente trabajo se desarrolló en dos etapas. La primera encaminada a la elección de los perros. La segunda al análisis de las muestras en el laboratorio de la siguiente forma: a) en la sección de Laboratorio Clínico y Toxicología del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M., se determinó el nivel sanguíneo del colesterol y los hemogramas, b) en el Laboratorio Médico del Chopo, S.A. de C.V., se determinaron los niveles séricos de las hormonas tiroideas T3 y T4. A continuación se describen cada una de las etapas.

Etapa 1: Elección del grupo control: los 10 pacientes provinieron de clínicas particulares, se escogieron en base a las razas más predisuestas (23), así como que tuvieran vigentes su desparasitación y vacunas, ninguna alteración al examen clínico general y no estar en tratamiento médico. Se muestrearon a todos los perros en la mañana con un ayuno de 12 horas para evitar cambios en las lecturas del colesterol. Elección del grupo hipotiroideo: los 10 pacientes se obtuvieron del Departamento de Medicina y Zootecnia para Pequeñas Especies de la F.M.V.Z. de la U.N.A.M., en ellos, la anamnesis denotaba signología compatible con hipotiroidismo (sobrepeso, letargia, alopecia bilateral, prurito, hiperpigmentación de la piel, etc...) se les realizaron los mismos procedimientos que al grupo control.

Etapa 2: I) a cada paciente se le extrajo de la vena cefálica 3 ml de sangre sin anticoagulante, posteriormente la sangre se depositó en frascos estériles, debidamente etiquetados se remitieron al Laboratorio

rio para la determinación del colesterol por medio de la técnica de "Liebermann-Burchard". Los resultados se evaluaron estadísticamente mediante la prueba de hipótesis. (30) Se tomaron 3 ml de sangre con anticoagulante EDTA para determinar lo siguiente: II) eritrocitos con la técnica del hemocitómetro, III) hemoglobina con la técnica de cianometahemoglobina, IV) hematócrito con la técnica del microhematócrito, V) leucocitos con la técnica del hemocitómetro, VI) frotis con la tinción de Wright, y VII) proteínas plasmáticas con la técnica del refractómetro de Goldberg; esto con la finalidad de encontrar anemias normocíticas-normocrómicas en el grupo II y de otro tipo en el grupo I. VIII) para la determinación de T3 y T4 se colectaron 3 ml de sangre sin anticoagulante, seguido a esto, la sangre se paso a frascos estériles con tapa hermética, luego se etiquetaron debidamente y se enviaron al laboratorio donde con el método de radioinmunoanálisis (RIA), se determinaron los niveles séricos de ambas hormonas y los resultados se sometieron al análisis estadístico de prueba de hipótesis (30), no encontrándose diferencia significativa alguna entre ambos grupos.

**R E S U L T A D O S**

Los resultados de los hemogramas de cada grupo, se pueden observar en los cuadros 2 para los sanos y en el 3 para los enfermos.

Los valores del colesterol de los grupos I y II, se encuentran representados en los cuadros 4 y 5 respectivamente. Así mismo, estos resultados se encuentran representados en la gráfica 1.

Las concentraciones de hormonas tiroideas T3 y T4, se encuentran en el cuadro 4 para los perros sanos y en el 5 para los pacientes hipotiroideos. La representación gráfica de la triyodotironina para ambos grupos, se puede apreciar en la gráfica 2 y para la tiroxina de ambos grupos en la gráfica 3.

La frecuencia de los signos clínicos, están en el cuadro 5 y su representación en la gráfica 4.

## DISCUSION

### PARAMETROS HEMATICOS

Los resultados del hemograma del grupo control, se pueden observar en el cuadro 2. Los perros no presentaron alteraciones en sus eritrocitos. Del grupo hipotiroideo, los resultados se pueden consultar en el cuadro 3. En ellos se encontró que el 20% de los pacientes presentan anemia normocítica-normocrómica, lo cual coincide con lo reportado en otros trabajos. (6, 7, 8, 15, 18, 20, 26, 28) Esto obedece a que la deficiencia de las hormonas tiroideas repercute en la médula ósea para la correcta hematopoyesis, recordando que son igualmente importantes otras hormonas como la eritropoyetina, esteroides, hormona del crecimiento, etc... En un 10% la clasificación morfológica fué anemia normocítica-hipocrómica, igualmente atribuible a baja de hormona T4 asociado a una posible carencia nutricional o deficiencia de Fe, Cu, Co, Zn y piridoxina. Estadísticamente entre ambos grupos hubo igualdad, por lo que no representa un apoyo el determinar los glóbulos rojos para el diagnóstico de hipotiroidismo canino.

### COLESTEROL

El grupo control reportó valores dentro del rango de referencia para el colesterol sérico. (cuadro 4)

En los pacientes hipotiroideos cuadro 5 el colesterol estuvo por encima de los rangos máximos en un 70%. Esto coincide con los hallazgos realizados en anteriores trabajos. (6, 7, 8, 10, 18, 20, 23, 28) Atribuido a que el metabolismo de los lípidos, excreción

intestinal del colesterol, conversión de lípidos en ácidos biliares y otros componentes está reducida por lo que con frecuencia se presenta tal hipercolesterolemia. Estadísticamente el colesterol de ambos grupos tuvo diferencia significativa, lo cual es un hallazgo de laboratorio confiable para el diagnóstico de la enfermedad. La representación del colesterol se muestra en la gráfica 1 .

#### **TRIYODOTIRONINA**

En el cuadro 4 vemos que la T3 en 40% de los perros controles, sus valores estuvieron por debajo de los rangos de referencia. Esto puede ser atribuible a: a) deficiencia en la técnica; b) pacientes en esta dios iniciales de síndrome eutiroides. El síndrome puede resultar en valores disminuidos de la hormona T3, debido a un decremento en el enlace de la hormona a las proteínas plasmáticas, (7, 11); c) que hayan recibido tratamiento médico a pesar de que en la anamnesis los propietarios señalaran que no estaban bajo terapia medicamentosa (cuadro 1); d) enfermedades no tiroideas como falla renal, estrés quirúrgico, enfermedades crónicas, ayuno agudo, pérdida crónica de calor, diabetes insípida y Cushing, (7, 12), y e) estados iniciales de tiroiditis linfocítica. (3, 8, 13, 14, 18) .

Para el grupo hipotiroideo, la T3 cuadro 5 se presentó en un 30% con valores hormonales por debajo del promedio aceptable. El restante 70% no tuvo alteraciones en T3. El hecho de que en éste grupo se presentaran tales variaciones contrarias a lo esperado, y sobre todo a lo que señalan otros reportes (3, 5, 6, 14, 17, 18, 26), no indica que los animales no sean hipotiroideos. Ya que procesos

eutiroides pueden dar estos resultados "normales". Este dato por sí sólo, no es concluyente para el diagnóstico de la enfermedad. Para otros autores (Duncan, C., 1980, Chastain, C., 1982) la medición de T3 a nivel plasmático, no representa ayuda, puesto que la hormona actúa a nivel intracelular (8, 12, 28), que sería esta la fracción libre activa y no la que está unida a las proteínas plasmáticas. La gráfica 2 demuestra el comportamiento de la T3 de ambos grupos.

#### TIROXINA

Los datos del grupo sano se encuentran en el cuadro 4. En ellos se puede observar que valores por debajo del rango de referencia se presentan en un 20% de los perros. La T4 puede verse afectada por los mismos factores que alteran a la T3. Enfermedades no tiroideas, drogas, defectos en los enlaces a las proteínas plasmáticas, etc... (7, 11) A ellos no se les puede denominar hipotiroideos, puesto que no presentan signología de la enfermedad, además de no manifestar hipercolesterolemia ni T3 baja. Para establecer si es hipo o eutorioideo, es necesario volver a realizar las pruebas de laboratorio, anamnesis y examen físico minucioso.

Del grupo hipotiroideo los valores pueden consultarse en el cuadro 5. Aquí, los títulos por debajo del rango se presentaron en un 50% de los pacientes. Los demás perros, tuvieron la tiroxina en cantidades aceptables al rango de referencia. De los 5 pacientes deficientes en T4, únicamente tres también tuvieron niveles bajos de T3 y su colesterol elevado, ellos son clasificados netamente como hipotiroideos. Los otros dos perros, tuvieron normal la concentración

de T3 pero sólo un paciente presentó severa hipercolesterolemia. Estos últimos también son considerados hipotiroideos por los hallazgos de laboratorio y por la signología clínica que presentaron. Otra forma de corroborar es administrando terapia hormonal y si hay mejoría de los signos clínicos, se puede aceptar la presencia de enfermedad hipotiroidea. (11, 25) El comportamiento de T4 en ambos grupos se puede ver en la gráfica 3.

Aunque en ambos grupos hubo resultados muy variables de sus hormonas T3 y T4, no existió diferencia estadística, por lo que se considera que no son (al menos en este trabajo) de utilidad para el diagnóstico de hipotiroidismo.

Los datos sobre raza, sexo y edad de ambos grupos, se ubican en los cuadros 2 y 3. Al ser sometidos al análisis estadístico, tampoco se presentaron diferencias estadísticas entre cada uno de los grupos para poderlos considerar como factores predisponentes a la enfermedad. De las razas más afectadas citadas por la literatura (Chastain, C., 1982, Milne & Hayes, 1981) (7, 20, 23, 26), solamente cuatro coincidieron en el presente trabajo: Cocker Spaniel con dos, Cobrador Dorado, Beagle y Dachshund con un paciente para cada raza. Por otro lado se señala que los criollos y el Pastor Alemán, poseen poca predisposición de enfermar. (7, 23, 25, 26) Tal información no coincide con nuestro resultado, ya que se presentó un paciente para cada raza. Los restantes tres perros fueron de otras razas.

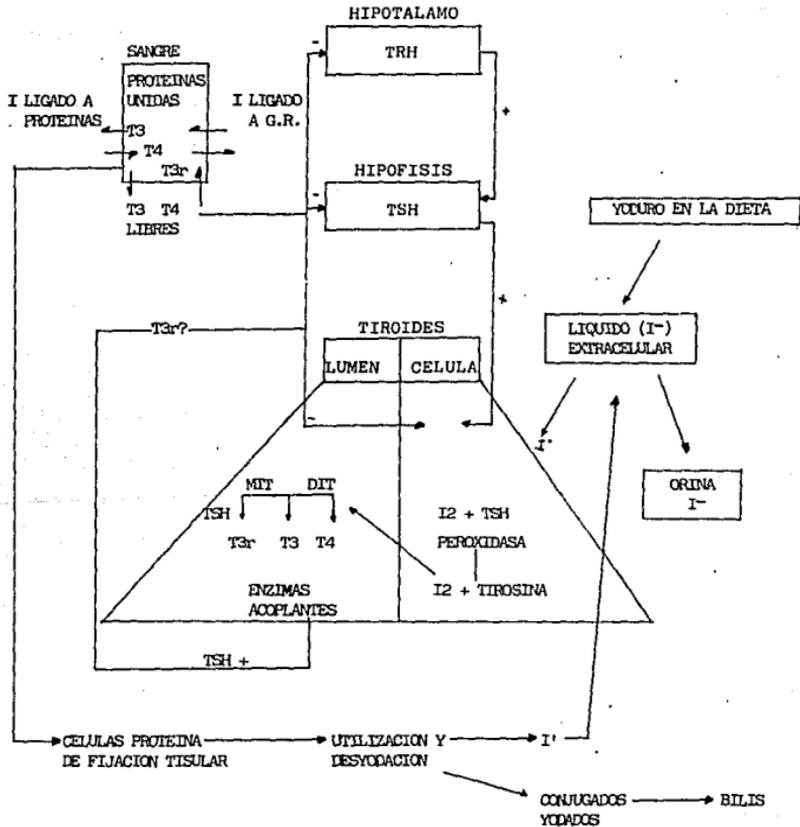
Las edades se encuentran en los cuadros 2 y 3. Tuvieron un rango de 3 a 10 años de edad con un promedio de 5.7 años, estos datos concuerdan con los obtenidos por (Milne & Hayes, 1981; Chastain, et.

al. 1983) con una media de 4 a 6 años. (7, '23, 24, 25)

La predisposición del sexo a la enfermedad es igual tanto para machos como para hembras (Muller & Scott; 1983). Estos datos son similares a los obtenidos en el presente trabajo, 5 hembras y 5 machos; con la única excepción de que los animales castrados presentan una mayor predisposición de adquirir la enfermedad (Milne & Hayes, 1981), los pacientes analizados en este trabajo poseen su aparato reproductor completo. (23, 24)

La presentación de los signos clínicos en los pacientes hipotiroideos, se pueden consultar en la gráfica 4. Predominando el sobrepeso y la alopecia con 90%, esto es similar a lo encontrado por (Nesbitt, Izzo & Petterson; 1980). (26) Debido a que el metabolismo de lípidos y el sistema tegumentario son de los primeros en verse afectados al existir la deficiencia de hormonas tiroideas.

Figura 1. METABOLISMO DEL YODO Y HORMONAS TIROIDEAS



**Cuadro 1. DROGAS VETERINARIAS Y CONDICIONES FISIOLÓGICAS  
QUE ALTERAN LAS CONCENTRACIONES DE T3 Y T4**

<u>DISMINUYEN T3 Y T4</u>	<u>DISMINUYEN SOLO T3</u>	<u>DISMINUYEN SOLO T4</u>
ANDROGENOS	ESTEROIDES ANABOLICOS	FENOTIAZINAS
SALICILATOS	ASPIRINA	AGENTES RADIOCONTRASTANTES
HEPARINA	BARBITURICOS	
DIAZEPAN	CLORPROMACINA	
SULFONILUREAS	A C T H	
FENILBUTAZONA	ENFERMEDAD CUSHING'S	
DIFENILIDANTOINA	EJERCICIO INTENSO	
CARBAMACEPINA	O, P' - D D D	
PENTOBARBITAL	PENICILINA	
PRIMIDONA	ESTRES	
GLUCOCORTICOIDES	(MAS DE 1 SEMANA DE TERAPIA)	
YODOURO	SULFONAMIDAS	
NITROPRUSIDA		
<u>INCREMENTAN T3 Y T4</u>	<u>INCREMENTAN SOLO T3</u>	<u>INCREMENTAN SOLO T4</u>
ESTROGENOS	TSH	TIAZIDAS
ANALGESICOS		ACIDOS GRASOS
NARCOTICOS	OBSTRUCCION BILIAR	AGENTES RADIOCONTRASTANTES
5-FLUOROURACIL	ETER	PROSTAGLANDINAS F2_
HALOTANE	OBESIDAD	INSULINA
SULFAMETOXAZOL	PREÑEZ	

Cuadro 2. PARAMETROS HEMATICOS EN PERROS SANOS "GRUPO CONTROL"

## EVALUANDO CONCENTRACIONES DE HORMONAS TIROIDEAS T3 Y T4

C A S O	R A Z A	EDAD	SEXO	Hbg/dl (12-18)	Ht % (37-55)	GR mill/ml (5.5-8.5)	P.P. g/dl (6-7.5)	OBSERVACIONES
SUSANITA (1)	BEAGLE	1 AÑO	H	19.2	58.0	9.7	7.0	POLICITEMIA LEVE.
BALA (2)	BEAGLE	1 AÑO	H	17.4	53.0	8.8	6.8	SIN ALTERACIONES HEMATICAS
BOGA (3)	BEAGLE	3 AÑOS	H	15.7	57.0	9.5	7.3	POLICITEMIA
MARRIN (4)	C. AMER.	3 AÑOS	H	14.6	45.0	7.5	8.0	SIN ALTERACIONES HEMATICAS
DOBY (5)	DOBERMAN	3 AÑOS	M	18.6	56.0	9.3	8.0	SIN ALTERACIONES HEMATICAS
IRKA (6)	SCHNAUZER	4 AÑOS	H	18.2	55.0	9.2	8.0	SIN ALTERACIONES HEMATICAS
DAISY (7)	DOBERMAN	4 AÑOS	H	18.2	55.0	9.2	7.0	SIN ALTERACIONES HEMATICAS
CHICUILINA (8)	SEITZER I.	6 AÑOS	H	18.4	56.5	9.4	8.0	POLICITEMIA
PITK (9)	BEAGLE	5 AÑOS	H	18.8	57.0	9.5	8.5	POLICITEMIA
CACHO (10)	C.SPANIEL	12 AÑOS	M	17.6	53.0	8.8	7.5	SIN ALTERACIONES HEMATICAS

**Cuadro 3. PARAMETROS HEMATICOS EN PERROS CON SIGNOLOGIA COMPATIBLE DE HIPOTIROIDISMO**

**EVALUANDO CONCENTRACIONES DE HORMONAS TIROIDEAS T3 Y T4**

C A S O	R A Z A	E D A D	SEXO	Hg/dl (12-18)	Ht % (37-55)	GR mill/ml (5.5-8.5)	CMHC % (32-36)	VOM.fl (60-77)	P.P. g/dl (6-7.5)	OBSERVACIONES
BRIGGITE (1)	C.SPANIEL	8 AÑOS	H	16	44.5	7.4	36	60.1	7.8	
PINKY (2)	C.SPANIEL	5 AÑOS	H	16	52	8.7	30.8	59.8	6.5	
HARRY (3)	C.DORADO	5 AÑOS	M	11.4	35	5.5	32.6	63.6	7.0	ANEMIA NORMO- CITICA NORMO- CROMICA.
SNOOPY (4)	MALTES	5 AÑOS	M	17.2	56.5	9.4	30.4	60.1	6.6	
PHAW (5)	P. ALEMAN	4 AÑOS	H	14.3	42	7.0	34.0	60.0	7.0	
RUFFY (6)	BEAGLE	6 MESES	M	15.2	45	7.5	33.8	60.0	6.5	
(7)	S.HUSKY	6 AÑOS	M	13	37	6.2	35.13	59.7	8.5	
GINZO (8)	CRIGLLO	5 AÑOS	M	11.1	32.8	3.62	34.20	60.2	6.6	ANEMIA NORMO- CITICA NORMO- CROMICA.
KILLER (9)	ROTTWEILER	3 AÑOS	H	12.3	38	6.3	32.4	60.3	6.2	
FUD (10)	DACHSHUND	10 AÑOS	H	11.5	36.8	6.1	31.3	60.3	6.5	ANEMIA NORMO- CITICA HIPO- CROMICA.

**Cuadro 4. CONCENTRACION DE HORMONAS TIROIDIAS Y DEL COLESTEROL SANGUINEO EN PERROS CLINICAMENTE SANOS**

**EVALUANDO CONCENTRACIONES DE HORMONAS TIROIDIAS T3 Y T4**

CASO	N O M B R E	EDAD	SEXO	T3 ng/dl (75-200)	T4 $\mu$ g/dl (1-4)	COLESTEROL mg/dl (125-250)	OBSERVACIONES
1	SUSANITA	1 AÑO	H	112	3.1	160	NORMAL
2	BALA	2 AÑOS	H	104	1.9	129	NORMAL
3	IRKA	6 AÑOS	H	156	3.1	198	NORMAL
4	BOGA	3 AÑOS	H	75	1.4	166	NORMAL
5	MORRIN	4 AÑOS	H	63	1.2	218	T3 ↓
6	PINK	8 AÑOS	H	75	0.8	125	T4 ↓
7	DAISY	7 AÑOS	H	21	3.2	191	T3 ↓
8	CACHO	10 AÑOS	M	19	2.2	185	T3 ↓
9	DOBY	5 AÑOS	M	26	2.3	213	T3 ↓
10	CHIQUILINA	9 AÑOS	H	76	0.9	137	T4 ↓

**Cuadro 5. CONCENTRACION DE HORMONAS TIROIDEAS Y DEL COLESTEROL SANGUINEO EN PERROS CON SIGNOLOGIA CLINICA DE HIPOTIROIDISMO EVALUANDO CONCENTRACIONES DE HORMONAS T3 Y T4**

CASO	N O M B R E	EDAD	SEXO	T3 ng/dl (75-200)	T4 µg/dl (1-4)	COLESTEROL mg/dl (125-250)	SIGNOS CLINICOS	OBSERVACIONES
1	BRIGITE	9 AÑOS	H.	30	0.2	270	C, F, I.	T3 ↓ Y T4 ↓ COLESTEROL ↑
2	PUNKY	5 AÑOS	H	149	3.6	199	A, B, C, F.	NORMAL
3	HARRY	4 AÑOS	M.	89	0.9	445	A, B, E, I.	T4 ↓ COLESTEROL ↑
4	SNOOPY	6 AÑOS	M.	168	2.1	216	A, C, D.	NORMAL
5	PHAW	2 AÑOS	H.	89	2.6	280	A, B, C, F, G, H.	COLESTEROL ↑
6	RUFFI	7 AÑOS	M.	80	1.4	316	A, B, C, F.	COLESTEROL ↑
7	S. HUSKY	8 AÑOS	M.	85	2.3	285	A, B, C, D, E.	COLESTEROL ↑
8	GONZO	5 AÑOS	M.	32	0.1	298	A, B, C, I.	T3 ↓ Y T4 ↓ COLESTEROL ↑
9	KILLER	1 AÑO	H.	40	0.3	276	A, C, D, F, I.	T3 ↓ Y T4 ↓ COLESTEROL ↑
10	FUD	10 AÑOS	H.	90	0.7	190	A, C, D, E, H.	T4 ↓

A. SOBREPESO  
F. PRURITO

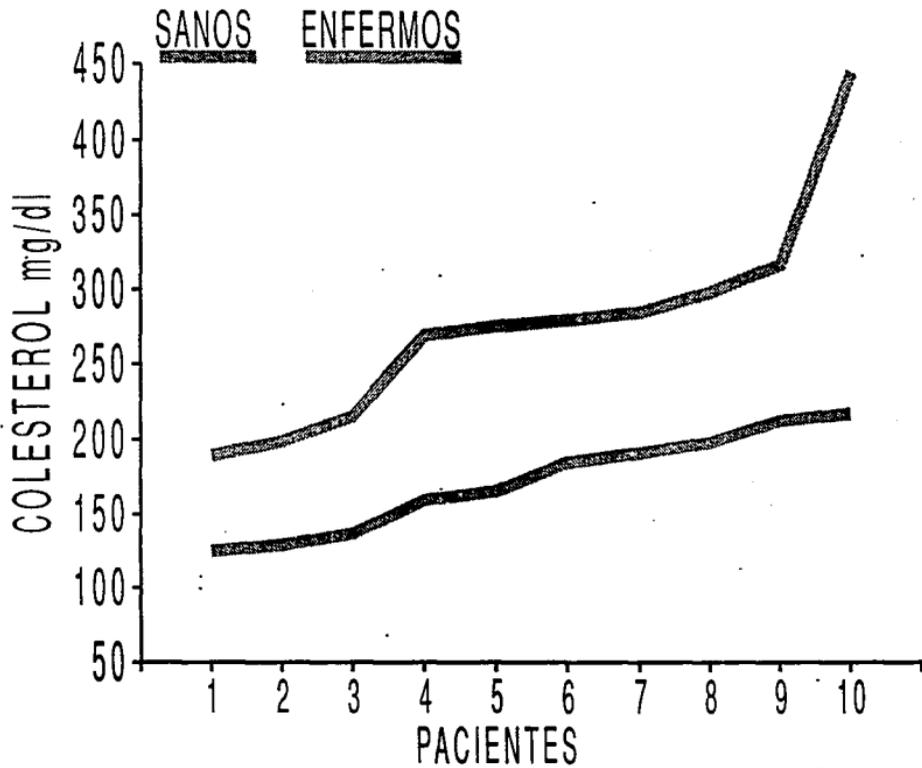
B. LETARGIA  
G. ANESTROS

C. ALOPECIA  
H. GALACTORREA

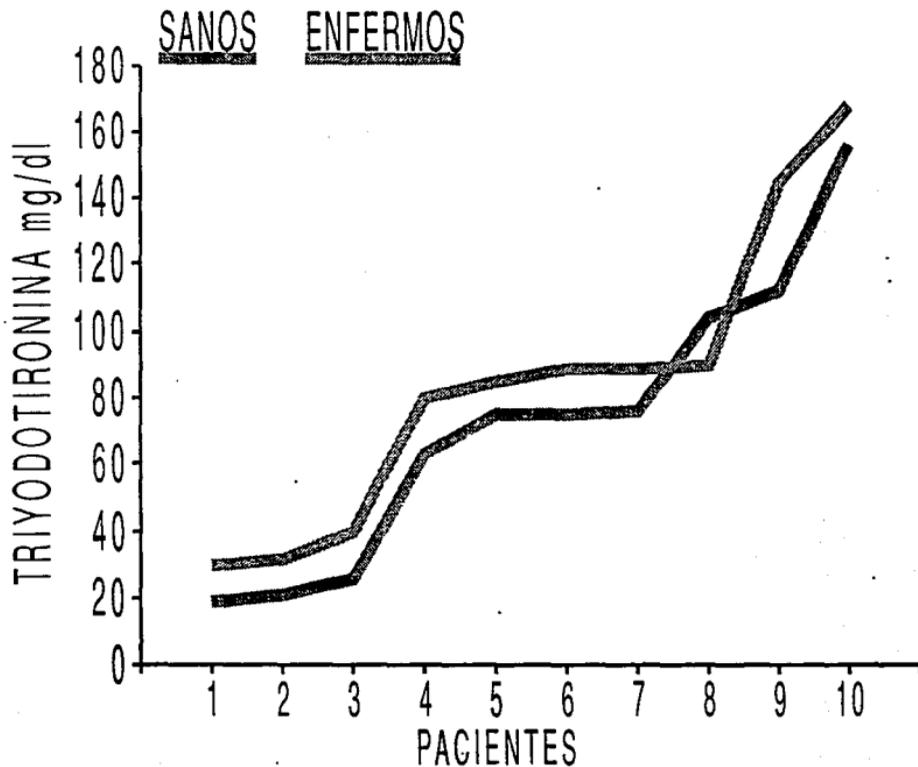
D. HIPERPIGMENTACION  
I. SEBORREA

E. DESCAMACION

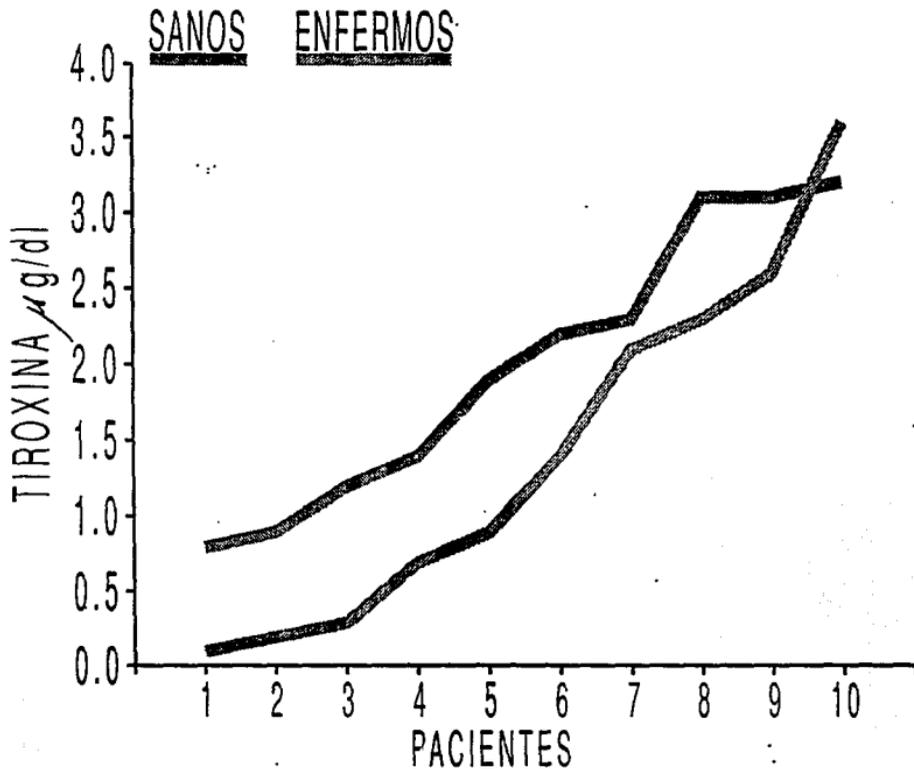
# GRAFICA 1.- REPRESENTACION DEL COLESTEROL EN PERROS SANOS Y EN ENFERMOS HIPOTIROIDEOS



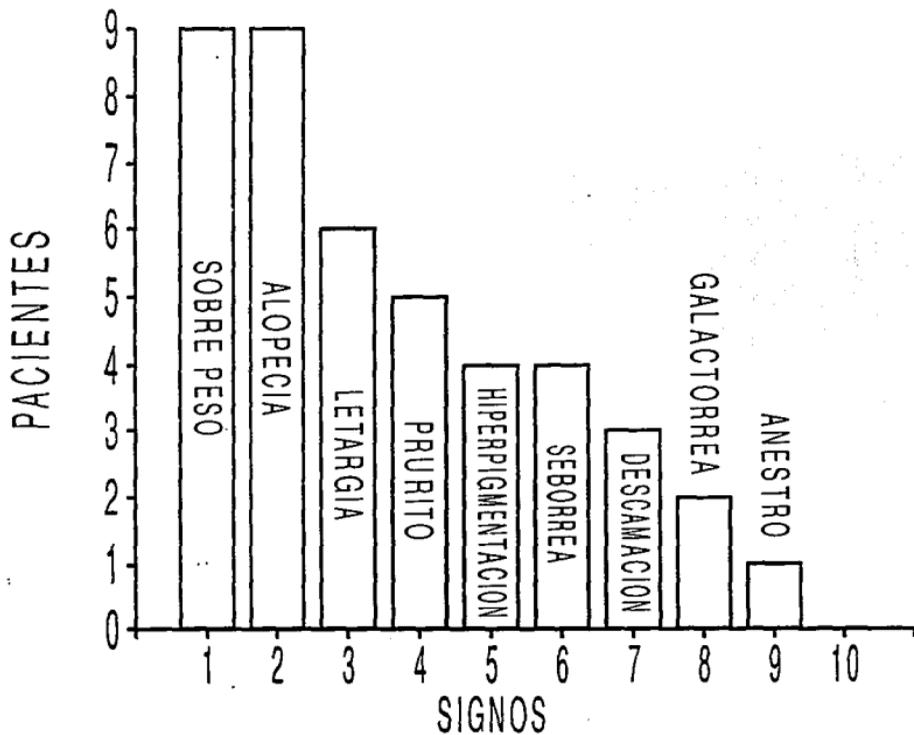
# GRAFICA 2.- REPRESENTACION DE HORMONA T3 EN PERROS SANOS Y EN ENFERMOS HIPOTIROIDEOS



# GRAFICA 3.- REPRESENTACION DE HORMONA T4 EN PERROS SANOS Y EN ENFERMOS HIPOTIROIDEOS



# GRAFICA 4.- SIGNOLOGIA PRESENTADA EN DIEZ PERROS HIPOTIROIDEOS. EVALUANDO CONCENTRACIONES DE HORMONA T3 Y T4.



## LITERATURA CITADA

- 1.- Arslan, S.H., Mackenzie, C.P., Brown, R. and Baxter, J.T.: The phase of hair growth in hypothyroidism in the dog. Vet. Res. Commun., 6 (1): 51-58 (1983)
- 2.- Braund, K.G., Dillon, A.R., August, J.R. and Ganjam, V.K.: Hypothyroid myopathy in two dogs. Vet. Pathol., 18: 589-598 (1981)
- 3.- Belshaw, B.E. and Rijnberk, A.: Radioimmunoassay of plasma T4 and T3 in the diagnosis of primary hypothyroidism in dogs. JAAHA., 15: 17-23 (1979)
- 4.- Bush, B.M.: Thyroid disease in the dog - A review part I. Jour. Small Anim. Pract., 10: 95-109 (1969a)
- 5.- Chastain, C.B.: Human Thyroid stimulation hormone radioimmunoassay in the dog. J.A.A.H.A., 14: 368-369 (1978)
- 6.- Chastain, C.B. and Schmidt, B.: Galactorrhea associated with hypothyroidism in intact bitches. J.A.A.H.A., 16 (6): 851-857 (1980)
- 7.- Chastain, C.B.: Canine hypothyroidism. J.A.V.M.A., 181: 349-353 (1982)
- 8.- Chester, D.K.: The thyroid gland and thyroid disease. Small Animal Endocrinology., 36: 83-120 (1982)
- 9.- Dukes, H.H. and Swenson, M.J.: Fisiología de los Animales Domésticos, 3ra. edición., Aguilar, México, D.F. 1981
- 10.- Eckersall, P.D. and Williams, M.E.: Thyroid function test in dogs using radioimmunoassay kits. Jour. Small Anim. Pract., 24: 525-532 (1983)

- 11.- Evinger, J.B. and Nelson, R.W.: The clinical pharmacology of thyroid hormones in the dog. J.A.V.M.A., 185 (3): 314-316 (1984)
- 12.- Ferguson, D.C.: Thyroid function test in the dog. Recent concepts. Jour. Small Anim. Pract., 14: 783-808 (1984)
- 13.- Gosselin, S.J., Capen, C.C., Martin, S.L. and Targowski, S.P.: Biochemical and immunological investigations on hypothyroidism in dogs. Can. Jour. Comp. Med., 44(2): 158-168 (1980)
- 14.- Gosselin, S.J., Capen C.C. and Martin, S.C.: Histologic and ultrastructural evaluation of thyroid lesions associated with hypothyroidism in dogs. Vet. Pathol., 1: 299-309 (1981)
- 15.- Greco, D.S., Peterson, M.E. Cho, D.Y. and Markovits, J.E.: Juvenile-onset hypothyroidism in a dog. J.A.V.M.A., 187 (9): 948-950 (1985)
- 16.- Hargis, A.M., Stephens, A.C., Benjamin, S.A., Brewster, R.D. and Brooks, R.K.: Relationship of hypothyroidism to diabetes mellitus renal amyloidosis and trombosis in purebred beagles. Am. Jour. Vet. Res., 42 (6): 1077-1081 (1981)
- 17.- Harper, H.A.: Manual de Química Fisiológica. 7a. edición. El Manual Moderno, México, D.F. 1980
- 18.- Indrieri, R.J., Whalen, L.R. Cardinet, G.H. and Holliday, T.A.: Neuromuscular abnormalities associated with hypothyroidism and lymphocytic thyroiditis in three dogs. J.A.V.N.A., 190 (5): 544-548 (1987)
- 19.- Jacobs, R.H., Cumsden, J.H., and Willet, E.: Potencial inadequacy of the tryrotropin stimulation test in the diagnosis of canine hypothyroidism. Can. Vet. Jour., 28 (7): 432-433 (1987)

- 20.- Kaelin, S., Watson, A.D. and Church, D.B.: Hypothyroidism in the dog: a retrospective study of sixteen cases. Jour. Small Anim. Pract., 27: 533-539 (1986)
- 21.- Lorenz, M.D. and Stiff, M.E.: Serum thyroxine content before and after thyrotropin stimulation in dogs with suspected hypothyroidism. J.A.V.M.A., 177 (1): 78-81 (1980)
- 22.- Lucke, V.M., Gaskell, C.J. and Wotton, P.R.: Thyroid pathology in canine hypothyroidism. Jour. Comp. Path., 93 (3) 415-421 (1983)
- 23.- Medlau, L., Eigmann, J.E., Saunders, H.M. and Goldschmidt, M.H.: Congenital hypothyroidism in a dog. J.A.A.H.A., 21 (3): 341-344 (1985)
- 24.- Milne, K.L. and Hayes, H.M.: Epidemiologic features of canine hypothyroidism. Cornell Vet., 71 (1): 3-14 (1981)
- 25.- Nelson, R.W. and Ihle, S.L.: Treating hypothyroidism through hormone supplementation. Vet. Med., 82 (2): 153-156 (1987)
- 26.- Nesbitt, G.H., Izzo, J., Peterson, L. and Wilkins, R.J.: Canine hypothyroidism: a retrospective study of 108 cases. J.A.V.M.A., 177 (11): 1117-1122 (1980)
- 27.- Sisson, S. and Grossman, J.D.: Anatomía de los Animales Domésticos. 4a. edición. Salvat, S.A., Barcelona, España. 1981
- 28.- Stogdale, L.: The diagnosis and treatment of canine hypothyroidism. Jour. South Afr. Vet. Med. Ass., 51 (1): 46-48 (1980)
- 29.- Tepperman, J.: Metabolic and endocrine physiology. 4th. edition Year Book Medical Publishers., Chicago, 1981
- 30.- Wayne, W.D.: Bioestadística. 1a. edición. Limusa, México, D.F. 1982

31.- Weller, R.E. and Nachreiner, R.: Free T3 and free T4 concentrations  
in euthyroid, hypothyroid and aged colony-reared beagles.

Lab. Anim. Sci., 35 (4-6): 539 (1985)

32.- Veterinary Reference Laboratory, Inc.

7 (2): 1-3 (1983)