



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

ULTIMOS AVANCES SOBRE
HIPOTIROIDISMO CANINO
(RECOPIACIÓN BIBLIOGRAFICA)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

JESÚS SALVADOR ARRIOLA ROMERO

ASESOR: M. C. MISAEEL RUBÉN OLIVER GONZÁLEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
 FEDERAL NACIONAL
 AVENIDA DE
 MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

U. N. A. M.
 FACULTAD DE ESTUDIOS
 SUPERIORES-CUAUTITLAN



DEPARTAMENTO DE
 EXAMENES PROFESIONALES

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
 DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
 PRESENTE

ATN. Q. Ma. del Carmen García Mijares
 Jefe del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

Ultimos avances sobre hipotiroidismo canino (Recopilación bibliografica)

que presenta el pasante: Jesús Salvador Arriola Romero
 con número de cuenta: 9556148-6 para obtener el título de
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 26 de Marzo de 2004

PRESIDENTE MC. Misael Rubén Oliver González

VOCAL MVZ. Jorge Muñoz Muñoz

SECRETARIO Dr. Tonatiuh Alejandro Cruz Sánchez

PRIMER SUPLENTE MC. Patricia García Rojas Montiel

SEGUNDO SUPLENTE MC. María del Carmen Barrón García

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

Ahora mismo es el momento más importante de mi vida. Así daré a este instante lo mejor que tengo. El don de mi agradecimiento completo.

Quisiera expresar mi gratitud a todas aquellas personas e instituciones que de un modo u otro me han facilitado el camino para concluir la carrera de Médico Veterinario Zootecnista, que era un sueño que tenía desde que era niño y que hoy es una realidad. No me daba miedo ir despacio, temía no avanzar.

De manera muy especial quiero agradecer a mi **MADRE**; que sobre todas las cosas me dio todo su apoyo y todo su amor, para que yo tuviera todo lo que hasta ahora e logrado sin cuestionarme en ningún sólo momento.

A mi padre por su apoyo y paciencia, a todos mis hermanos en especial. Antonio y Mauricio que también me apoyaron para alcanzar mi meta. También quiero agradecer a mi cuñado Antonio que se mocho con el anillo de graduación.

Quiero agradecer también a la Dr. Rosa Maria Vázquez por permitirme realizar el servicio social en el consultorio a su cargo, a la Dr. Adriana Gallegos por brindarme desde el primer día que me conoció la confianza en la parte practica de mi carrera, y de forma muy especial a la Dr. Nadia que me brindo su amistad y su cariño.

También le agradezco al Dr. Rubén Oliver González por darse el tiempo y ayudarme a realizar este humilde trabajo.

También agradezco a las personas que no e mencionado, pero que tuvieron mucho que ver con mi formación como son: Doctores, profesores y amigos de la facultad.

Muchas gracias Jesús hijo de Dios por poner en mi camino a estas personas que e mencionado.

Quisiera agradecer por último de manera muy especial a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan por haberme formado a lo largo de mi carrera. A la Facultad de Medicina Veterinaria Zootecnista que me abrió las puertas de su biblioteca cuando lo necesite y a la Universidad Nacional Autónoma de México por aceptarme como universitario. Muchas "**G R A C I A S**" a todos ustedes.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN.	5
II. OBJETIVO.	7
III. ANATOMIA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.	8
IV. EMBRIOLOGÍA, CITOLOGÍA E HISTOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES	9
V. FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.	12
A. SÍNTESIS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.	12
B. METABOLISMO DEL YODO.	14
C. ACCIÓN BIOLÓGICA DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.	15
VI. HIPOTIROIDISMO CANINO.	17
VII. ETIOLOGÍA.	18
A. HIPOTIROIDISMO PRIMARIO.	18
B. HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO.	20
C. HIPOTIROIDISMO TERCARIO.	21
VIII. SIGNOS CLINICOS.	23
IX. DIAGNÓSTICO.	30
X. PRUEBAS DE LABORATORIO.	33
A. PRUEBAS NO ESPECÍFICAS.	33
A.1. Química sanguínea.	33
A.2. Examen general de orina.	33
A.3. Biometría hemática completa.	33
A.4. Histopatológicas.	34
B. PRUEBAS ESPECÍFICAS.	34
B.1. Valoración directa de las hormonas tiroideas:	35
B.1.1. Concentración sérica de T4 basal.	35
B.1.2. Concentración sérica de fT4 basal.	37
B.1.3. Concentración sérica de T3, fT3 y rT3.	37
B.2. Pruebas de estimulación de la glándula tiroides administrando hormonas tróficas, como son TSH o TRH:	38
B.2.1. Prueba de estimulación con TSH.	38

B.2.2. Pruebas de estimulación con TRH.	39
B.3. Estudios para la tiroiditis linfocítica.	41
B.3.1. Autoanticuerpos antihormona tiroidea séricos.	41
B.3.2. Autoanticuerpos anti-tiroglobulinas.	42
B.3.3. Biopsia de tiroides.	42
B.4. Exploración ecográfica.	42
XI. TRATAMIENTO.	44
A. HORMONA CRUDA DE TIROIDES.	44
B. L-TRIYODOTIRONINA SINTÉTICA.	44
C. L-TIROXINA SINTÉTICA.	45
C.1. Dosis de L-Tiroxina para el perro.	46
C.2. Respuesta a la terapia con levotiroxina sódica.	48
C.3. Falta de respuesta a la terapia con levotiroxina sódica.	48
D. TRATAMIENTO DEL COMA MIXEDÉMICO.	49
E. VIGILANCIA TERAPÉUTICA.	49
G. TIROTOXICOSIS.	51
XII. CONTROL.	51
XIII. PRONÓSTICO.	52
XIV. DISCUSIÓN.	53
XV. CONCLUSIÓN.	53
XV. BIBLIOGRAFÍA	54

I. INTRODUCCIÓN.

Para fines de enseñanza, se considera a la glándula tiroidea, como un tejido que produce, almacena y libera hormonas a la corriente sanguínea, las cuales son proteínas yodadas que regulan el metabolismo de todas las células. Si bien, la masa total de la glándula tiroidea de un animal doméstico es minúscula, con respecto a su peso corporal, pequeños trastornos tiroideos suelen tener repercusiones serias en la salud y viabilidad del organismo (6). Normalmente, la producción de las hormonas tiroideas está controlada por la glándula hipófisis, localizada en la base del cerebro, a través de la hormona estimulante de la tiroidea (TSH). Cuando existe exceso de hormonas tiroideas, la hipófisis deja de secretar TSH y viceversa, lo que mantiene un nivel relativamente constante de hormonas tiroideas circulantes. La glándula tiroidea, ejerce una enorme influencia sobre la mayoría de los procesos metabólicos del organismo a través de las hormonas que produce. Ayudan a regular el crecimiento y desarrollo, también intervienen en la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la temperatura corporal y la tasa metabólica del cuerpo, en general, cumplen funciones esenciales como regular la homeostasis metabólica (14). La glándula tiroidea es, en su género, el único tejido del organismo que es capaz de acumular yodo en grandes cantidades e incorporarlo en hormonas. La función tiroidea y el metabolismo del yodo se relaciona tan estrechamente, permitiendo la síntesis y distribución de las hormonas tiroideas, es por eso que cualquier desorden de esta glándula debe ser seguida cuidadosamente.

Los desórdenes ocasionados en la glándula tiroidea pueden variar desde un inofensivo bocio (abultamiento en la región ventral del cuello), hasta un cáncer que amenace la vida y estos padecimientos lo que ocasionan comúnmente, es una producción deficiente de las hormonas tiroideas, dando origen a la enfermedad conocida como "hipotiroidismo". Esta enfermedad tiene sus propios síntomas y aunque incomodan, en la mayoría de los casos pueden ser controlados si se diagnostican y se tratan a tiempo (15).

Al revisar la historia de la medicina, el hipotiroidismo en caninos fue descrito de una forma clara desde el siglo antepasado en el año de 1888, evidenciado en un documento generado por la Sociedad de Médicos Veterinarios en Londres. En este escrito, se describe claramente una enfermedad caracterizada por lesiones típicas de piel seca y pálida, con un tinte amarillento o de color marfil, edema palpebral, mirada triste e

inexpresiva, con alteraciones fenotípicas específicas y desordenes orgánicos bien definidos; estos pacientes caninos, mejoraban al suministrárseles extractos de tiroides desecados. Inicialmente fue conocida como enfermedad de Gull y se denominó más tarde por su fisiopatología como hipotiroidismo. Desde ese momento, el estudio sobre la glándula tiroides igualó el dedicado a cualquier otra glándula endocrina del organismo (30). En México, las disfunciones de la glándula tiroides en los perros son mucho más frecuentes de lo que se imaginan los Médicos Veterinarios, alrededor del 10% de la población canina, podría tener molestias o alteraciones a las que habitualmente no se les concede mucha importancia; y que son perros que presentan algún tipo de alteración en dicha glándula, por lo que precisan de tratamiento (4).

Los avances en la tecnología para su diagnóstico han mejorado, en la medida que avanzan las técnicas de laboratorio y el tratamiento ha evolucionado igualmente debido al conocimiento más claro del papel fisiológico de las hormonas tiroideas (14). Para la identificación de esta enfermedad se requiere que el Médico Veterinario esté familiarizado con la anatomía, la citología e histología así como la fisiopatología de la glándula tiroides, por lo que, en este trabajo, también se abarcaran estos aspectos. El examen cuidadoso y sistémico de la glándula tiroides es parte obligada de toda buena revisión clínica, si esto no ocurre, se perderá una gran cantidad de información para un diagnóstico exacto (21).

II. OBJETIVO.

Actualizar la información sobre la enfermedad de hipotiroidismo canino, estableciendo la importancia de conocer los avances de las pruebas de laboratorio, para poder establecer un diagnóstico exacto. Así como los progresos en el tratamiento y medidas de control, para poner esta información escrita al alcance de los estudiantes y profesionistas de la carrera de Médico Veterinario Zootecnista.

III. ANATOMIA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.

La glándula tiroides, es un órgano que se localiza en la parte craneal del cuello y se encuentra cubierta por el músculo esternotiroideo. Consta de dos pequeños lóbulos separados entre si, por lo que no se palpan con facilidad excepto cuando se dilatan, ocasionalmente los lóbulos están conectados por un istmo. Estos lóbulos se localizan a los lados de los primeros cinco anillos traqueales, directamente caudal a la laringe y en el polo craneal de cada lóbulo tiroideo se ubican dos glándulas paratiroides (Fig.1). Los lóbulos están sostenidos por tres ligamentos, uno medio, que se extiende de la laringe a la parte media de la tiroides y 2 laterales, que van de los lóbulos de la glándula tiroides a la tráquea y al cartilago de la laringe, cada lóbulo tiene alrededor de 2cm de largo X 1cm ancho X 0.7cm de grueso y el peso combinado de los dos lóbulos es de alrededor de 1gr. en un perro adulto de tamaño promedio (19). El abastecimiento de sangre más importante es vía la arteria tiroidea craneal, y una rama de la carótida común, el drenaje venoso principal es vía la vena tiroidea caudal que va a la vena yugular interna. El tejido glandular recibe fibras simpáticas a través de los ganglios cervicales craneales y fibras parasimpáticas a través de las ramas laríngeas de los nervios vagos. El drenaje de la linfa es desde el polo craneal de los lóbulos tiroideos hacia los nódulos linfáticos retrofaringeos (2).



Fig.1 Disección profunda de la parte ventral del cuello, mostrando el sitio anatómico de la glándula tiroides y sus relaciones: 1. Tráquea, 2. Esófago, 3. GLÁNDULA TIROIDES, 4. Glándula paratiroides, 5. Vena yugular externa, 6. Tronco vagosimpático, 7. Arteria carótida común, 8. Músculo largo de la cabeza, 9. Músculo esternotiroideo, 10. Músculo esternohioideo, 11. Músculo cricotiroideo, 12. Nódulo linfático retrofaringeo, 13. Músculo tirohioideo, 14. Glándula mandibular, 15. Nódulo linfático mandibular. 16. Músculo esternocéfalo. (Kaneko et al. 1997).

IV. EMBRIOLOGÍA, CITOLOGÍA E HISTOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

La tiroides es la primera glándula endocrina que aparece en el desarrollo embrionario. Inicia su desarrollo aproximadamente 10 días después de la fecundación, a partir de un engrosamiento endodérmico de la línea media en el piso de la faringe primitiva, justamente caudal al sitio futuro del primordio glótico medial. Este engrosamiento pronto forma una evaginación conocida como el divertículo tiroideo. A medida que el embrión se alarga y la lengua crece, la glándula tiroides desciende por el cuello y cursa ventral al hueso hioides y a los cartílagos laríngeos, la glándula tiroides en este estado se comunica con la lengua mediante el conducto tirogloso. La abertura de este conducto en la lengua se denomina agujero ciego (2).

El epitelio tiroideo consta de dos tipos de células: Células foliculares y células parafoliculares o células C.

Células foliculares. Estas células abarcan por lo menos 90% de la población celular, cuyo núcleo se localiza en el polo basal y a través del citoplasma se distribuyen las mitocondrias, ribosomas y polisomas. El citoplasma apical contiene dos tipos de vesículas. Las apicales que se originan del complejo de Golgi y que contienen tiroglobulinas (Tg) que es una proteína indispensable para la formación de las hormonas tiroideas, las vesículas coloidales que son grandes y están rodeadas por una membrana, estas células revisten a los folículos tiroideos (Fig. 2) (6).

Células parafoliculares o células C. Estas células se caracterizan por su citoplasma pálido y el complejo de Golgi se encuentra bien desarrollado, contiene muchas mitocondrias y sobretodo pequeñas vesículas que están cubiertas por una membrana, generalmente aparecen como células aisladas encerradas en la lámina basal de los folículos, pero también pueden formar grupos fuera de los folículos (Fig.3). Tienen su origen en la cresta neural y pertenecen al sistema de células endocrinas, realizan una función completamente diferente a las células de revestimiento del folículo, se encargan de la producción de calcitonina (tirocalcitonina), que es antagonista de la glándula paratiroides. Juntas controlan las concentraciones del calcio en sangre (17).

Histológicamente la glándula tiroides está rodeada por una fina cápsula de tejido conectivo denso irregular a partir de la cual penetran trabéculas hacia el parénquima, los tabiques de tejido conectivo parecido al de la cápsula, se encargan de sostener el órgano. Las unidades estructurales de la tiroides son los **foliculos tiroideos** de tamaño variable (que van de 20 a 500 μm de diámetro), su centro está lleno de un material tipo gel llamado coloide (formado por proteínas, glucoproteínas y enzimas). Esta, es la forma de almacenamiento de los productos de secreción del epitelio folicular (2).

Las estructuras de los foliculos reflejan las diversas condiciones fisiológicas. Cuando están en reposo, el epitelio simple es cúbico bajo o incluso plano y el coloide aparece denso y uniformemente teñido (el coloide folicular se tiñe tanto con colores ácidos como básicos), cuando está en actividad, las células se transforman en cúbicas o columnares y el coloide no se tiñe uniformemente (17).

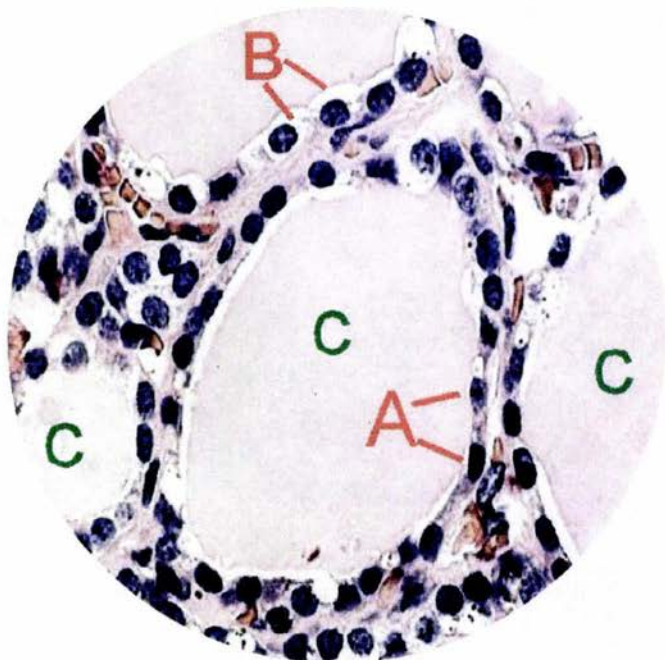


Fig. 2. Corte longitudinal de la glándula tiroides, vista con el microscopio a 40X. Las células de revestimiento pueden variar de cuboides bajas cuando están en reposo (A), a cúbicas o columnares cuando están en actividad (B). Observe los foliculos tiroideos (C), en su interior se puede apreciar una sustancia eosinófila que corresponde al coloide almacenado. (Lencioni G. 1997).

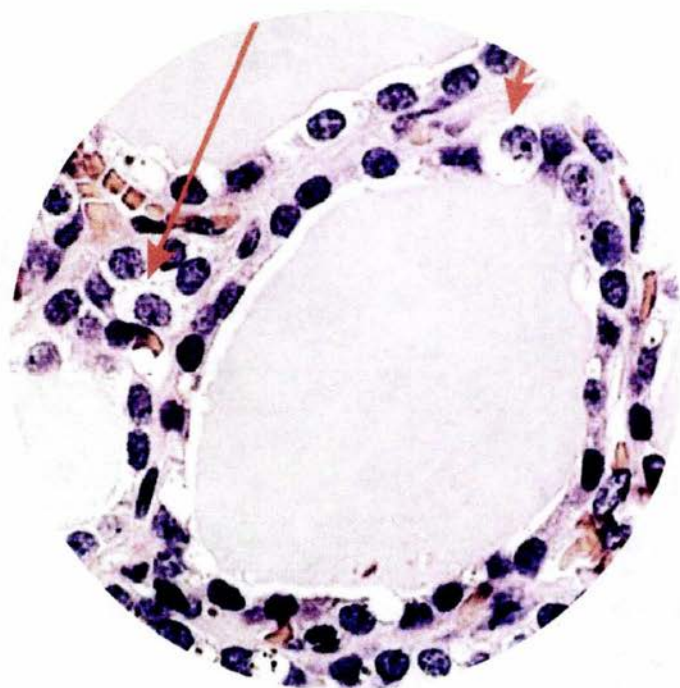


Fig. 3. En otro sector de la misma glándula de la laminilla anterior. Se pueden observar células parafoliculares (flechas), que son más grandes con relación a las células foliculares y presentan una coloración más clara, se encuentran ubicadas en los bordes de los folículos. (Lencioni G. 1997).

V. FISIOLÓGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.

A. SÍNTESIS DE LAS HORMONAS TIROIDESAS.

La síntesis de las hormonas tiroideas es también única entre las glándulas endocrinas, debido a que una gran parte de la hormona activa es almacenada como un coloide por fuera de las células foliculares dentro de la luz, llamados **acinos**. Dos moléculas son las importantes para la síntesis de las hormonas tiroideas, el **yodo** y la **tirosina**, esta última, forma parte de una molécula grande llamada **tiroglobulina** (proteína yodada de peso molecular de 660.000) la cual es formada dentro de las células foliculares y es secretada hacia la luz de los foliculos tiroideos, que sirven como lugar de síntesis y almacenamiento de las hormonas de la tiroides. Después de la síntesis de tiroglobulina no yodada en las vesículas membranosas de las células foliculares, esta se fusiona con la membrana apical y después son liberadas por exocitosis al interior del lumen folicular, donde se almacena como coloide (19). Una vez en el interior de las células de la glándula tiroides, el yodo difunde a favor de un gradiente de concentración hacia la superficie apical, donde es oxidado a yoduro por la enzima tiroides peroxidasa (**TPO**). Posteriormente se incorpora a los residuos de tirosina de la tiroglobulina (**Tg**) en un proceso llamado organificación. Si se une con un yoduro es llamado monoyodotirosina (**MIT**), si son dos se llama diyodotirosina (**DIT**). El acoplamiento de dos tirosinas yodinadas da lugar a la formación de las principales hormonas tiroideas. Dos moléculas de DIT forman la tetrayodotironina ó tiroxina (**T4**) y cuando una molécula de MIT y una de DIT se unen forman la triyodotironina (**T3**) (Fig. 4); cuando el aporte de yodo es adecuado, se forma de preferencia T4. Sin embargo, en situaciones de deficiencia de yodo o de fallo tiroideo inminente, el organismo prefiere sintetizar T3, cuya actividad es 3 a 10 veces superior a los de T4, consiguiendo el mismo efecto con mucho menos yodo (6 y 9). Cuando se forman las hormonas tiroideas, permanecen en la luz acinar extracelular, hasta que la célula es estimulada para que las libere, la tiroglobulina con sus moléculas conjugadas de MIT, DIT, T3 y T4 deben ser transportadas hacia el interior de las células foliculares y las hormonas tienen que separarse de la tiroglobulina (Fig. 5). Las enzimas claves de esta transferencia se encuentran en los lisosomas, las moléculas de globulina ligante de tiroxina (**TBG**), se fusionan con los lisosomas después de entrar a las células y las enzimas lisosomales separan a las tirosinas yodinadas retirándolas de la molécula de tiroglobulina, las tiroxinas son liberadas por la membrana celular basal (estas pasan libremente a través de la

membrana celular). Muy poca cantidad de MIT y DIT llegan a la circulación, ya que son privadas del yodo por una enzima llamada yodotirosina deshalogenasa, y parte de este yodo se recicla internamente incorporándose a nuevos residuos de tirosina en la Tg (9).

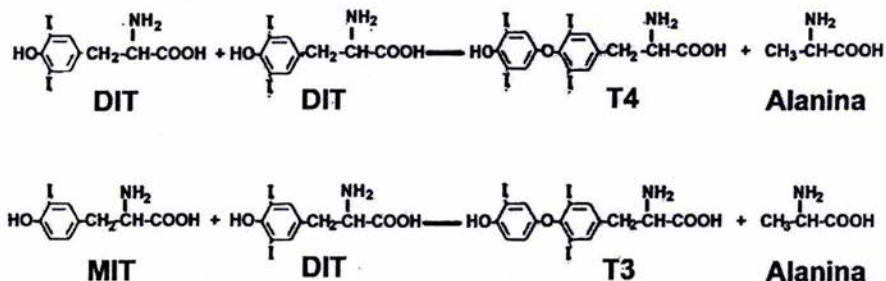


Fig. 4. La producción de T4 (tiroxina) y de T3 (triyodotirosina) debido al acoplamiento de los residuos tirosilo con la molécula de tiroglobulina. MIT (monoyodotirosina), DIT (Diyodotirosina) (McDonald L. E., 1997).

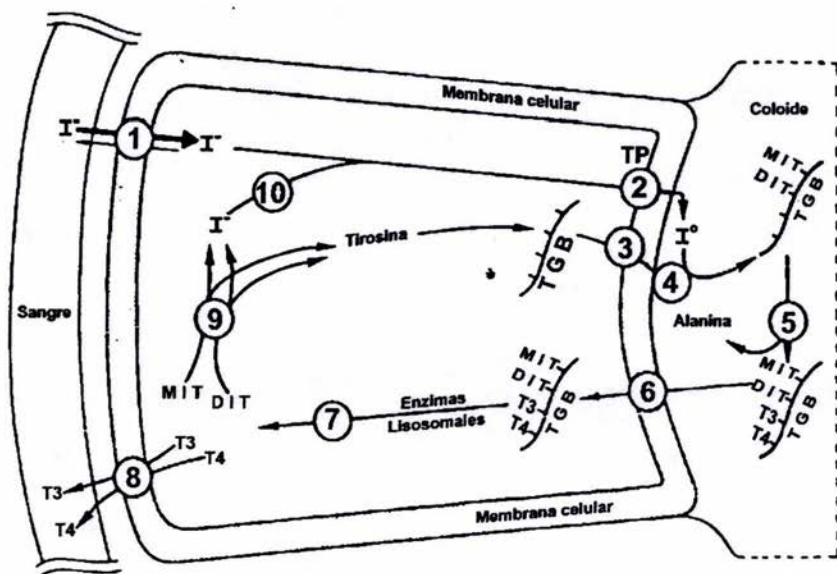


Fig. 5. Célula folicular en la que se muestran los pasos en la síntesis y liberación de T3 y de T4. TP, tiroperoxidasa. Los números identifican los pasos principales: 1) Atrapamiento del yoduro. 2) Oxidación del yoduro. 3) Exocitosis de la tiroglobulina. 4) Yodinación de la tiroglobulina. 5) Acoplamiento de las yodotirosinas. 6) Endocitosis de la tiroglobulina. 7) Hidrólisis de la tiroglobulina. 8) Liberación de T3 y de T4. 9) Desyodinación de MIT y DIT. 10) Reciclamiento de yoduro (McDonald L. E., 1997).

B. METABOLISMO DEL YODO.

El metabolismo del yodo y la función tiroidea deben considerarse como un sistema integrado, compuesto de subsistemas metabólicos que incluyen el yoduro y a la glándula tiroides. El sistema es controlado por el mecanismo de retroalimentación que está formado por el hipotálamo, glándula hipófisis y también por la ingesta del yodo, las hormonas tiroideas son los únicos compuestos yodados del organismo y el contenido total de yodo en la tiroides normal canina es de alrededor de 1000 µg; los cuales se incorporan a las moléculas de tiroglobulinas en el coloide folicular, los productos de secreción más importantes de la glándula T4 y T3 contienen un 65% de yodo, el 35% de yodo restante se encuentran en las moléculas de MIT y DIT respectivamente, la cantidad de yodo recomendada para el perro es de 15 µg/Kg. La mayoría de los preparados comerciales para perros proporciona de 3 a 5 veces estas cantidades, por lo que la insuficiencia de yodo es muy rara en estos animales domésticos si el alimento se suministra a las cantidades recomendadas (14). La mayor parte del yodo en la dieta se reduce a yoduro en el tracto gastrointestinal, y la absorción empieza de inmediato y de manera esencial se completa en un lapso de 2 horas. En la glándula tiroides, el yoduro es concentrado o atrapado por mecanismos de transporte activo en la membrana basolateral de las células foliculares, de forma que las concentraciones intracelulares llegan a ser de 20 a 200 veces superior al yodo extracelular. Este proceso es estimulado por interacción de la TSH (hormona estimulante de la tiroides) con los receptores de la superficie celular por estímulo del AMP cíclico (AMPC). Otros tejidos como las glándulas salivales, células de la mucosa gástrica, células del tubo proximal renal, captan grandes cantidades de yodo radiactivo sin intervención de la TSH. Sin embargo, la captura de yodo puede ser inhibida por otros aniones tales como tiocinato, que es un producto metabólico de algunos compuestos naturales de ciertas plantas que, debido a ello, pueden tener actividad bociogénica (antitiroidea) (9). En el perro el nivel de yodo en el plasma es de 10 a 20 veces superior al del hombre. Las razones del nivel más alto de concentraciones de yoduro en el perro son la ingestión superior relativa al peso corporal, el reciclaje proporcionalmente mayor de yoduro de la tiroides y la degradación periférica de hormonas tiroideas, así como una recuperación fraccional inferior del riñón (14).

C. ACCIÓN BIOLÓGICA DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.

En el metabolismo de las hormonas tiroideas, esta involucrado el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides-extratiroideo, la hormona liberadora de tirotropina (TRH) es elaborada por el hipotálamo, está a su vez, estimula a la hipófisis para que secreta hormona estimulante del tiroides (TSH), que actúan a través de la iniciación en la formación de la adenosina 3',5'-fosfato ciclasa (AMPC) y en la fosforilación proteinoquinasas, la TSH estimula a las células foliculares de la tiroides para que secreten T4 y T3, por lo que la secreción de TSH se encuentra regulada por las hormonas tiroideas, por medio de retroalimentación negativa (Fig. 6) (19). El nivel sanguíneo normal en el perro de tiroxina es de 2 a 3.4 µg/dl (200 a 340 ng/dl) y para triyodotironina es de 0.48 a 1.54 µg/dl (48 a 154 ng/dl) (5 y 6). Se ha calculado que el tiempo de vida media de la T4 en el plasma del perro es de 10 a 16 horas y de la T3 es de 5 a 6 horas (24). El mecanismo de acción de las hormonas tiroideas a nivel celular, se basa en el hecho de que pueden penetrar la membrana celular aun cuando sean aminoácidos (6). En la sangre, la mayoría de la T4 está unida a proteínas, de forma principal a la albúmina y la globulina ligadora de tiroides. Esa porción de T4 no unida a proteínas (T4 libre) entra a las células en los tejidos periféricos donde se convierte a T3 que es la forma biológicamente activa de la hormona tiroidea. Aunque toda la T4 es secretada por el tiroides, una cantidad considerable de T3 (40 a 60% en el perro) procede de la desyodación enzimática en 5' de T4, fuera del tiroides. Por ello, aunque tiene también una actividad metabólica intrínseca, se ha considerado a la T4 como una «prehormona» y su activación a T3, es un paso regulado individualmente por los tejidos periféricos (24). Una vez liberadas en la circulación la T4 y la T3 actúan sobre diferentes tejidos blanco. Los efectos globales de las hormonas tiroideas son:

- a) Incrementan la tasa metabólica basal.
- b) Facilitan que la glucosa sea más disponible, para cubrir las elevadas demandas metabólicas al incrementar la glucólisis, la gluconeogénesis y la absorción de glucosa del intestino.
- c) Indispensables para un correcto crecimiento y desarrollo.
- d) Estimulan la síntesis de nuevas proteínas.
- e) Actúan en la síntesis y degradación de las grasas.
- f) Estimulan el ritmo cardiaco, el gasto cardiaco y el flujo sanguíneo.

- g) Incrementan la transmisión neural, el desarrollo neuronal y cerebral en animales jóvenes (1).
- h) Ayudan a mantener la temperatura del cuerpo.
- i) Aumentan el consumo de oxígeno (15).

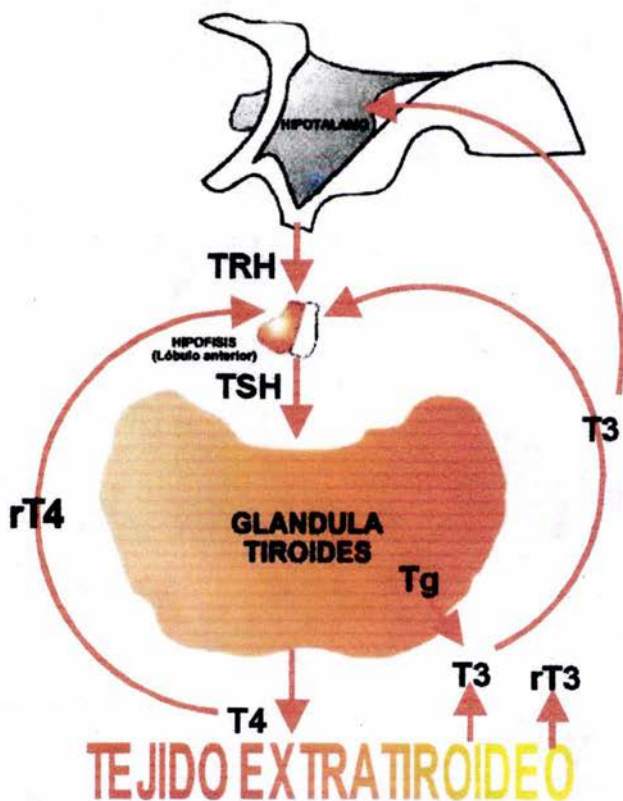


Fig. 6. Eje hipotálamo-hipofisario-tiroides-extratiroideo. TRH (Hormona Liberadora de Tirotrópina), TSH (Hormona Estimulante de la Tiroidea), Tg (Tiroglobulina). La TRH tiene un efecto estimulante sobre la síntesis y liberación de TSH por la hipófisis. Las formas libres de T4 y T3 ejercen un efecto de retroalimentación negativa sobre la hipófisis y el hipotálamo, en donde disminuyen la secreción de TRH y TSH respectivamente. El eje extratiroideo capta T4, el principal producto de secreción del tiroides y la convierte en T3, hormona más activa o en rT3 un compuesto inactivo. (Mayer D. J., 2000).

VI. HIPOTIROIDISMO CANINO.

El hipotiroidismo (HT), se define como un síndrome de hipofunción tiroidea, que en términos generales, es la disminución de la actividad secretoria de la glándula tiroides y es la endocrinopatía más frecuente en el perro. Los signos clínicos más constantes del hipotiroidismo provienen de la disminución del metabolismo celular, debido a la disminución de las concentraciones circulantes de hormonas tiroideas y sus efectos sobre el estado mental y la actividad del animal, estas alteraciones a menudo son de comienzo gradual, tenues y no reconocidas por el propietario. El desarrollo de esta enfermedad suele ser lento e insidioso, hecho que frecuentemente hace que su reconocimiento sea tardío (25).

El hipotiroidismo canino se puede clasificar en congénito y adquirido; el congénito tiene una incidencia variable que se encuentra entre 1 de cada 3000 caninos nacidos vivos y tiene diversas causas. El hipotiroidismo adquirido se presenta entre el 3 al 7% de la población canina. Se ha observado que la edad de ataque varía.

- 28% se presenta entre los 2 a 3 años de vida
- 42% se presenta entre los 4 a 6 años de vida
- 30% se presenta entre los 7 y 9 años de vida (7).

También se puede presentar el hipotiroidismo subclínico, aproximadamente un 8% de la población canina a partir de los 5 a 7 años de edad, podría tener molestias o alteraciones a las que habitualmente no se les concede mucha importancia y son perros que precisan de tratamiento (4). En los últimos años observaciones clínicas realizadas en el extranjero, han provisto evidencias que demuestra una relación entre comportamiento y función tiroidea, donde se observó que algunos perros, con hipotiroidismo, en ocasiones presentan conductas agresivas hacia las personas (15). Con la información previa y definiendo que las anomalías estructurales o funcionales de la glándula tiroides pueden llevar a la producción deficiente de hormonas tiroideas, dando el cuadro clínico característico de hipotiroidismo, los procesos fisiopatológicos que desencadenan esta situación son de diversa índole. Se ha desarrollado un esquema de clasificación conveniente, de las etiologías potenciales de hipotiroidismo canino basado en la localización del problema dentro del complejo hipotálamo-hipófisis-glándula tiroides (3).

VII. ETIOLOGÍA.

Existen varias etiologías potenciales de hipotiroidismo, pero para su estudio, se han dividido en tres categorías basadas en el sitio de la enfermedad, esto es hipotiroidismo primario, secundario y terciario (Cuadro 1) (6).

Cuadro 1. Principales etiologías del hipotiroidismo canino

Hipotiroidismo primario (Glándula tiroides)	Hipotiroidismo secundario (Hipófisis)	Hipotiroidismo terciario (Hipotálamo)
A. Tiroiditis Linfocítica B. Atrofia Folicular Ideopática (Colapso Folicular) C. Hiperplasia Celular Folicular (Dishormonogenesis) D. Destrucción Neoplásica E. Causas Iatrogénicas: a) Remoción Quirúrgica (Tiroidectomía) b) Medicaciones Antitiroideas c) Tratamiento con Yodo Radiactivo d) Sulfametoxazol	A. Malformación Hipofisiaria a) Quiste Hipofisiario b) Hipoplasia de la Parte Distal B. Destrucción Hipofisiaria (Neoplasias) C. Supresión Celular Tirotrópica Hipofisiaria a) Hiperadrenocorticismos Natural b) Síndrome del Enfermo Eutiroideo D. Causas Iatrogénicas: a) Farmacoterapia (Corticosteroides) b) Terapia con Radiaciones c) Hipofisectomía	A. Malformación Hipotalámica Congénita B. Destrucción Adquirida del Hipotálamo

En el interior de los () se mencionan los órganos afectados. (Brent, G. A 1998)

A. HIPOTIROIDISMO PRIMARIO.

El hipotiroidismo primario es el más común de estos desórdenes en los perros; resultado de problemas dentro de la **glándula tiroides**, en general su destrucción (Cuadro 1). Representa más del 95% de los casos clínicos de la enfermedad y es ocasionado por diversas causas, entre las causas más comunes tenemos:

Tiroiditis linfocítica. Aproximadamente el 50% de los casos de hipotiroidismo primario es por tiroiditis linfocítica, que es la destrucción inmunomediada de la glándula tiroides (18 y 26). La tiroiditis linfocítica en perros se parece mucho al padecimiento de Hashimoto en humanos. Esta enfermedad se pueden desarrollar en individuos genéticamente susceptibles que son expuestos a agresiones constitucionales o ambientales y como resultado hay una activación del sistema inmunológico. Las bases inmunológicas para el

desarrollo de tiroiditis linfocítica crónica, tanto en el humano como en el perro, parecen ser por la producción de anticuerpos dirigidos contra tiroglobulinas, y un segundo antígeno coloide. En estudios genéticos se ha demostrado la interrelación de los genes del sistema principal de histocompatibilidad tanto en los animales como en el hombre. Las alteraciones histopatológicas en la glándula tiroidea consisten en una infiltración, ya sea difusa o nodular de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, los signos clínicos se presentan cuando más del 75% de la glándula tiroidea ha sido destruida (1).

Atrofia folicular ideopática (colapso folicular). Abarca alrededor del 40% de los casos de hipotiroidismo primario, se debe a una pérdida progresiva del epitelio folicular, el cual es reemplazado por tejido conectivo adiposo ocasionando una mínima inflamación, la glándula tiroidea es más pequeña y de un color más claro de lo normal. La lesión temprana en los perros con las señales clínicas apacibles de hipotiroidismo parece ser confinada a una parte de la glándula tiroidea, pero existe una forma más avanzada de atrofia folicular, donde la glándula tiroidea se encuentra predominantemente compuesta de tejido conectivo adiposo, con sólo unos pequeños racimos de folículos tiroideos que contienen el coloide en las vacuolas, esto ocasiona que las concentraciones de T4 y T3 en la sangre sean bajas, dando el cuadro clínico de hipotiroidismo, el aumento de tejido conectivo adiposo es el resultado de la condensación del estroma (20).

Hiperplasia celular folicular (Dishormonogénesis). Errores innatos en la síntesis, secreción y utilización de las hormonas tiroideas que reunirían el 5% de los hipotiroidismos primarios. El aumento hiperplásico de la tiroidea puede ser secundario a la deficiencia de yodo, exceso de yodo o incapacidad de sintetizar tiroglobulina o tiroxina, los animales clínicamente afectados pueden ser jóvenes o adultos y presentar hipotiroidismo o síndrome del enfermo eutiroidismo, los folículos recién formados contienen células hiperplásicas con poco o sin coloide, pero los folículos ya formados involucionan y se llenan de coloide (7 y 28).

Carcinoma tiroideo. Los carcinomas tiroideos ocurren más a menudo que los adenomas. Los perros de la raza Boxer frecuentemente desarrollan el carcinoma tiroideo más que cualquier otra raza, pero el Beagle y Golden Retriever tienen un riesgo significativo para el desarrollo del carcinoma tiroideo. Aproximadamente el 60% de carcinomas son clínicamente perceptibles en la palpación como una masa firme en el

cuello de los perros y por la evidencia clínica de dolor respiratorio. El neoplasma de origen tiroideo puede ocurrir en tejidos adicionales localizados en cualquier parte de la base de la lengua, estos carcinomas crecen a menudo rápidamente e invaden estructuras adyacentes, entre los órganos con más riesgo de metástasis son los pulmones, pero durante el curso de su desarrollo también pueden invadir las ramas de la vena tiroidea, los nódulos linfáticos retrofaringeos y los nódulos de la linfa cervico-caudal, que son los sitios más frecuentes de metástasis, también pueden llegar a invadir la tráquea, esófago y laringe (7).

Bocio hiperplásico difuso. La deficiencia de yodo en la dieta, era frecuente en muchas regiones bociogénicas en todo el mundo antes de la adición general de sal yodada a las dietas de animales, en la actualidad los brotes son esporádicos y afectan a menos animales. Las dietas deficientes en yodo que contienen ciertos compuestos bociogénicos pueden provocar hiperplasia tiroidea grave y evidencia clínica de bocio, estas sustancias incluyen tiouracilo o sulfonamidas, las crías nacidas de hembras con dietas deficientes en yodo tienen mayor tendencia a desarrollar hiperplasia tiroidea grave y tiene signos clínicos de hipotiroidismo, ambos lóbulos de la tiroides se encuentran dilatados en animales jóvenes con bocio hiperplásico difuso, estas dilataciones tiroideas son resultado de la intensa hiperplasia de las células foliculares que recubren los folículos tiroideos (30).

Tiroidectomía. En perros por lo común se recurre a esta modalidad para tratar neoplasias de tiroides. En ocasiones se realizan biopsias, pero no es tan común como la extracción completa de uno o ambos lóbulos. Es necesario un amplio conocimiento de la anatomía y fisiología de la glándula tiroides antes de realizar esta cirugía (20).

B. HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO.

Se debe a las alteraciones en la **hipófisis**, ocasionando una deficiencia en la secreción de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y la deficiencia "secundaria" en la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas, esta etiología representa menos del 5% de los casos de hipotiroidismo canino. La atrofia folicular se desarrolla en forma gradual debido a la ausencia de TSH; el hipotiroidismo secundario también podría seguir a la destrucción de las tirotrofos hipofisarias (por ej. Neoplasia hipofisaria [rara]) o supresión de las

función tirotrófica por hormonas o medicaciones (por ej. Glucocorticoides [común]) (29). Entre las causas de hipotiroidismo secundario más frecuente se encuentran:

Quiste hipofisario. Los quistes derivados de restos del conducto craneofaríngeo distal, se encuentran con relativa frecuencia en razas braquiocefálicas de perros, en ocasiones, estos quistes pueden crecer tanto que causan atrofia por presión al los tejidos vecinos, al romperse un quiste grande producirá una reacción inflamatoria, la que se repara con fibrosis ocasionando una pérdida más o menos grave de la función hipofisaria (5).

Hipofisectomía. Que consiste en la extirpación de la glándula hipofisaria cuando esta presente algún tipo de neoplasia. Esto da como resultado, el cese de TSH sérica, lo que ocasiona una disminución de hormonas tiroideas en sangre (7).

Síndrome del enfermo eutiroideo (enfermedades concurrentes). Este síndrome puede suprimir las concentraciones séricas de T4 total, estas alteraciones pueden relacionarse con una declinación en la secreción de TSH secundaria a una supresión hipotalámica, la menor síntesis de T4, disminución de las proteínas ligadoras séricas o cualquier combinación de estos factores, dan como resultado la reducción de las concentraciones séricas de T4 y T3, ocasionando una adaptación fisiológica, con el propósito de amortiguar el metabolismo celular durante los periodos de enfermedad, por lo general, las alteraciones no son indicativas de un trastorno específico, sino que reflejan la intensidad de la enfermedad o estado catabólico, desafortunadamente, los perros eutiroideos con enfermedades concurrentes pueden tener concentraciones séricas de hormona tiroidea dentro del rango considerado para diagnosticar hipotiroidismo (27).

C. HIPOTIROIDISMO TERCARIO.

Se define como la deficiencia en la secreción de hormona liberadora de tirotrópina (TRH) por las neuronas peptidérgicas en los núcleos supraópticos y paraventriculares del **hipotálamo**, la ausencia de secreción de TRH causar una deficiencia en la secreción de TSH y atrofia folicular secundaria en la tiroides. Aunque se reconocieron varias causas en pacientes humanos, no se comunicó en caninos y se puede considerar como excepcional (29).

Como ya se ha mencionado, hay muchas causas que ocasionan la presencia de hipotiroidismo, y los signos clínicos de esta enfermedad son provocados por la disminución del metabolismo celular, debido a las bajas concentraciones circulantes de hormona tiroidea. En el siguiente capítulo se mencionarán con detalle todos los signos clínicos del hipotiroidismo, que aunque son bastantes los órganos afectados, no todos los síntomas se ven en cada paciente, estos varían entre animales afectados y con frecuencia los signos clínicos son vagos y pueden variar de leves a graves (31).

VIII. SIGNOS CLINICOS.

El hipotiroidismo es un trastorno multisistémico en perros y los signos clínicos reflejan los efectos generalizados de la disminución de las funciones metabólicas celulares por deficiencia de hormonas tiroideas. La enfermedad ocurre sobre todo en perros adultos jóvenes en las razas de tamaño mediano o grande, las manifestaciones clínicas más comunes del hipotiroidismo, por lo usual, se desarrollan durante la mitad de la vida (5 a 7 años). Puede afectar a cualquier canino, pero hay razas en las que se ha informado predisposición a hipotiroidismo (Cuadro 2), en estas razas se manifiestan los signos clínicos a edades más tempranas, no parece haber predilección sexual pero la enfermedad es más común en perras castradas que en las intactas (10 y 28).

Cuadro 2. Razas caninas con predisposición a hipotiroidismo

<ul style="list-style-type: none">▪ Boxer *▪ Caniche *▪ Dachshund *▪ Doberman pinscher *▪ Gran danés *▪ Schnauzer miniatura *▪ Setter irlandés *▪ Pastor de Shetland *▪ Pomerania *▪ Wolfhound irlandés *▪ Aireadle terrier▪ Antiguo pastor inglés▪ Bulldog inglés▪ Chow chow▪ Lebrel afgano▪ Alaska Malamute▪ Newfoundland

*Razas con más predisposición a hipotiroidismo (Brent, G. A 1998)

Los signos clínicos más constantes del hipotiroidismo provienen del metabolismo celular y sus efectos sobre el estado mental y la actividad del animal. La mayoría de los perros que tienen este padecimiento presentan cierto embotamiento mental, somnolencia, intolerancia al esfuerzo o pocos deseos de moverse, aumento de peso (obesidad leve a notoria) sin incremento del apetito, otro signo característico de los perros con hipotiroidismo es la dificultad para mantener la temperatura corporal normal (38.5° C) y suelen ser "buscadores de calor", se acuestan sobre o cerca de fuentes de calor. Se puede observar estremecimiento excesivo y con frecuencia la piel se siente fría (12).

Estas alteraciones a menudo son de comienzo gradual y en ocasiones no son reconocidas por el propietario, los signos clínicos adicionales del hipotiroidismo involucran a la piel y al sistema neuromuscular (Cuadro 3) (16).

Cuadro 3. Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo canino

DERMATOLÓGICAS	NEUROMUSCULARES
<ul style="list-style-type: none"> • Alopecia incretoria * Simétrica o asimétrica (cola de rata) • Manto piloso seco • Hiperqueratosis • Hiperpigmentación • Mixedema • Otitis externa • Piodermia * • Seborrea seca o oleosa • Dermatitis * 	<ul style="list-style-type: none"> • Apoyo de nudillos • Ataxia • Convulsiones • Debilidad * • Marcha en círculo • Parálisis del nervio facial • Signos vestibulares
HEMATOLÓGICAS	REPRODUCTIVAS
<ul style="list-style-type: none"> • Anemia * • Coagulopatía • Hiperlipidemia * 	<ul style="list-style-type: none"> • Anestro persistente • Atrofia testicular (?) • Estro débil o silencioso • Pérdida del libido (?) • Sangrado estral prolongado
OCULARES	CARDIOVASCULARES
<ul style="list-style-type: none"> • Depósito de lípidos corneales • Úlcera corneal • Uveítis 	<ul style="list-style-type: none"> • Arritmias cardíacas • Bradicardia
GASTROINTESTINALES	METABÓLICAS
<ul style="list-style-type: none"> • Constipación • Diarrea • Vómito 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotermia (búsqueda de calor) • Obesidad
ENDOCRINOS	ANORMALIDADES CONDUCTUALES
<ul style="list-style-type: none"> • Galactorrea 	<ul style="list-style-type: none"> • Conducta agresiva

* Manifestaciones comunes. (Kurmar, C., 1998).

Signos dermatológicos. Las alteraciones cutáneas y pilosas son las anomalías detectables más comunes en los perros hipotiroideos, los signos tegumentarios incluyen alopecia troncal simétrica bilateral sin prurito y puede ser local o generalizada (Fig. 7), puede llegar hasta el rabo (cola de rata) y a menudo empieza sobre los sitios de fricción. El manto piloso en los perros hipotiroideos a menudo es opaco, seco, frágil y su crecimiento es lento, debido a que la tiroxina estimula la fase de anágen o activación del crecimiento del pelo, la reducción en niveles sanguíneos de hormona tiroidea favorece la fase de telogén o de reposo, los pelos en esta fase se desprenden con mayor facilidad (1 y 33). La seborrea y pioderma también son signos comunes, al bajar los niveles de las hormonas tiroideas se suprimen las reacciones inmunes humorales, se deteriora la función de las células T y se reduce el número de linfocitos circulantes, son posibles todas las formas de seborrea (seca, oleosa) y dermatitis, las cuales pueden ser focales, multifocales o generalizadas. La hiperqueratosis conduce al desarrollo de escamas y caspa, también puede ser identificada la hiperpigmentación en grados variables (la hiperqueratosis y la hiperpigmentación se presentan en estados crónicos). La otitis externa crónica ha sido reconocida en algunos perros hipotiroideos, en los casos graves, los mucopolisacáridos ácidos y neutros pueden acumularse en la dermis, fijar agua y causar el engrosamiento cutáneo conocido como **mixedema**, la piel se vuelve espesa sobretodo en la frente y cara, produciendo un redondeo de la región temporal, hinchazón y engrosamiento de los pliegues cutáneos faciales y junto con la caída de párpados superiores dan una "expresión facial trágica" (19).



Fig. 7 Vista Dorsal donde se muestra la alopecia simétrica bilateral, y la hiperpigmentación son los signos dermatológicos más comunes del hipotiroidismo. (Gorman N. 1998).

Signos neuromusculares. Las alteraciones neurológicas pueden ser el problema predominante en algunos perros, la desmielinación segmentaria y la axonopatía inducida por hipotiroidismo, pueden causar signos relacionados al sistema nervioso central o periférico, también se pueden presentar cuando los mucopolisacáridos se acumulan en el perineuro o endoneuro y presentar una hiperlipidemia marcada, incluyen convulsiones y ataxia, las neuropatías periféricas incluyen la parálisis del nervio facial, parálisis laríngea, debilidad, apoyo de nudillos y neuropatías vestibulares (4).

Alteraciones cardiovasculares. En perros hipotiroideos son frecuentes las alteraciones cardiovasculares, pero pocas veces existe sintomatología clínica. Son perros que presentan bradicardia y pulso débil, las arritmias, bloqueos auriculoventriculares de primer grado y la fibrilación auricular también se han asociado al hipotiroidismo, en la mayoría de los perros hipotiroideos existe una alteración moderada de la funcionalidad ventricular izquierda, pero estos cambios son más importantes en perros con alguna enfermedad cardíaca preexistente (4).

Trastornos hemorrágicos. Las anomalías hemostáticas son manifestaciones clínicas poco comunes en los casos de hipotiroidismo (Cuadro 3). Tal vez los hallazgos más interesantes sean aquellos en el sistema de coagulación. En los caninos, el hipotiroidismo puede causar varias anomalías en el sistema de coagulación, incluyendo la disminución en la actividad de los factores circulantes VIII y IX, reducción en la actividad del antígeno relacionado con el factor VIII (factor de von Willebrand), menos adhesividad plaquetaria e incremento de la fragilidad capilar, estas anomalías provendrían de la menor síntesis proteica en un estado hipotiroideo, en los perros las manifestaciones sintomatológicas de un disturbio hemorrágico son poco habituales, a menos que existan anomalías hemostáticas concurrentes. En contraste, se indica la evaluación de la función tiroidea, de preferencia empleando las pruebas de estimulación con TSH o TRH (ver el capítulo de pruebas de laboratorio), en los perros con diagnóstico de enfermedad de von Willebrand para descartar el hipotiroidismo como causa o factor contribuyente de las hemorragias (22 y 29).

Síndromes inmunoendocrinopáticos. Estos síndromes son poco comunes en caninos y debería sospecharse del paciente con insuficiencia glandular múltiple, el hipotiroidismo, hipoadrenocorticismos, diabetes mellitus, hipoparatiroidismo y orquitis linfocítica, son

síndromes reconocidos en algunos perros afectados, cada endocrinopatía se manifiesta por separado, con los trastornos adicionales que emergen después de periodos variables (semanas o meses), los estudios diagnósticos y tratamiento se orientan a cada problema. La farmacoterapia inmunosupresora no se indica en los animales con estos síndromes, debido a sus efectos adversos y la dificultad en la supresión de la destrucción inmunológica de las glándulas endocrinas afectadas. En los pacientes humanos, el síndrome poliglandular autoinmune tipo II (síndrome de Schmidt) es el más común de los síndromes inmunoendocrinopáticos y por lo usual consiste en insuficiencia adrenal primaria, enfermedad tiroidea autoinmune y diabetes mellitus insulino dependiente (8).

Signos reproductivos. Antiguamente se pensaba que el hipotiroidismo era causa de la falta de libido, atrofia testicular, oligospermia y/o azoospermia en los perros machos. Sin embargo, los estudios recientes no lograron demostrar efectos del hipotiroidismo experimental sobre ningún aspecto de la función reproductiva, si bien, en los ejemplares estudiados se han comprobado otros signos clínicos y anomalías clinicopatológicas clásicas del hipotiroidismo, lo que respecta al libido, tamaño testicular y recuento espermático total por eyaculado se mantuvieron normales. Estas observaciones señalan que el hipotiroidismo puede, en el peor de los casos, ser una causa infrecuente de disfunción reproductiva en los machos. Por otro lado la experiencia clínica ha demostrado que el hipotiroidismo, puede causar, prolongación de los intervalos interestruales y falta de ciclos en la perra, las anomalías reproductivas adicionales incluyen ciclos estruales débiles o silenciosos, sangrado estral prolongado (que puede relacionarse con problemas adquiridos en el sistema de coagulación), galactorrea inapropiada y ginecomastia. Una asociación entre hipotiroidismo y retraso fetal, aborto y mortinatos fue sugerido en la perra; sin embargo, no hay una documentación publicada para la misma (11).

Signos oculares. Se han atribuido anomalías oftálmicas a causa del hipotiroidismo, entre ellas, la distrofia del líquido corneal, úlceras corneales, queratoconjuntivitis seca, uveítis crónica y retinopatías, estas anomalías en realidad ocurren raramente y como consecuencia de la hipertrigliceridemia inducida por el hipotiroidismo (13 y 31).

Otros sistemas corporales. La deficiencia de la hormona tiroidea afecta virtualmente todos los sistemas del cuerpo, hay casos clínicos que resultan en anomalías subclínicas, por ejemplo; la motilidad gastrointestinal está reducida y puede provocar vómito, estreñimiento o diarrea, aunque estas señales raramente se reconocen en los perros con hipotiroidismo (18).

Cretinismo. Es como se denomina el hipotiroidismo en los cachorros y presenta un enorme peligro, ya que la falta de la hormona tiroidea en el metabolismo a una edad tan temprana puede ocasionar la detención del proceso de crecimiento del cachorro. A medida que aumenta la edad de presentación, la apariencia clínica de los animales con cretinismo se llega a confundir con el hipotiroidismo adulto. El retraso en el desarrollo mental, tamaño corporal desproporcionado, cabeza grande y ancha, lengua engrosada y protuida, miembros cortos, tronco ancho y cuadrado. Estos cachorros tienen embotamiento mental, somnolencia y no muestran la típica tendencia juguetona de los cachorros normales, la alopecia, inapetencia, erupción dental retardada y bocio son signos adicionales (Cuadro 4). El diagnóstico diferencial en tales animales incluye enanismo, que es, la deficiencia de la hormona somatotropina o también llamada hormona de crecimiento (10).

Cuadro 4. Manifestaciones clínicas del cretinismo

• Alopecia	• Anormalidades ambulatorias
• Bocio	• Cifosis (incurvación defectuosa de la columna dorsal)
• Constipación	• Cráneo agrandado, corto y ancho
• Disnea	• Erupción dental retardada
• Inapetencia	• Somnolencia
• Mandíbulas acortadas	• Manto piloso de "cachorro"
• Miembros acortados	• Piel gruesa
• Pelo seco	

Nota: no todos estos signos se presentan en animales con cretinismo. (Cunningham, J. 1998).

Las enfermedades que deben considerarse durante el diagnóstico diferencial, incluyen otras endocrinopatías, en las que ocurren lesiones cutáneas, como hipercortisolismo (síndrome de Cushing) e hiperestrogenismo. En el hipercortisolismo hay efectos sistémicos más graves, incluso polidipsia y poliuria notables, con orina aguada y aumento del apetito, las medidas de las concentraciones plasmáticas de cortisol después de la administración de ACTH y dexametasona también son útiles para diferenciar estas enfermedades, estas pruebas deben ser normales en el perro con hipotiroidismo y

anormales en presencia de hipercortisolismo. El hiperestrogenismo normalmente ocurre en machos de edad madura o viejos, cuyos testículos no han descendido, los perros afectados presentan glándulas mamarias y pezones grandes y las concentraciones séricas de T3 y T4 están dentro de los límites normales (6 y 30). También debe considerarse la seborrea idiopática y la secundaria a otras enfermedades metabólicas durante el diagnóstico diferencial del hipotiroidismo. En la seborrea ideopática y metabólica, no causada por hipotiroidismo, las concentraciones de T3 y T4 se encuentran dentro de los límites normales (30).

Tal vez el hipotiroidismo canino sea una de las entidades más sobrediagnosticada en la práctica de las pequeñas especies, muchas enfermedades y trastornos pueden ser similares a los signos clínicos del hipotiroidismo, como se mencionó anteriormente, diversos factores no tiroideos pueden provocar bajas mediciones en el suero de las hormonas tiroideas en los perros eutiroideos. Para el diagnóstico definitivo del hipotiroidismo canino se requiere atención cuidadosa a los signos clínicos, así como a los datos proporcionados por las pruebas de laboratorio (23).

IX. DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico exacto de hipotiroidismo en el perro se establece cuando el animal presenta una sintomatología clínica compatible, pruebas de funcionalidad tiroidea anormal y por último una respuesta adecuada al tratamiento con hormonas tiroideas. Cada uno de estos aspectos del diagnóstico pueden estar influenciados, por la existencia de otras enfermedades, muchos factores que no están relacionados directamente con la fisiología de la glándula tiroidea y que también pueden alterar su funcionalidad. Los signos clínicos del hipotiroidismo no son específicos y muchos no son consecuencia directa de la glándula tiroidea, las pruebas de funcionalidad se pueden alterar por factores no tiroideos que entorpecen el diagnóstico, la respuesta al tratamiento es difícil de objetivar, en especial cuando se administra otro tratamiento asociado a la hormona tiroidea, a pesar de todas estas dificultades en la mayoría de los casos se puede llegar a un diagnóstico conociendo las limitaciones existentes (32). Las recomendaciones referidas a la metodología diagnóstica para el hipotiroidismo, alcanzadas en un simposio internacional sobre hipotiroidismo canino llevado a cabo en la Universidad de California Davis, en agosto de 1996; se refieren a que durante la práctica clínica, la forma correcta de valorar la función de la glándula tiroidea, para poder llegar a una posible causa de hipotiroidismo en el perro debería fundamentarse en las siguientes fuentes de información:

- A. Historia clínica (anamnesis).**
- B. Examen físico.**
- C. Pruebas de laboratorio.**

A partir de ellas obtenemos una lista de posibles problemas que pueden presentar los pacientes hipotiroideos, si no se le da la importancia que merecen se pueden pasar por alto alteraciones en los diferentes aparatos y sistemas. En el hipotiroidismo subclínico no se manifiesta una signología tan clara para que el propietario lo pueda detectar o que los pueda considerar como anormales, por lo tanto la historia clínica y el examen físico pueden servir para confirmar y orientar los signos que el propietario ha detectado o no en su animal, como en otros casos, las pruebas de laboratorio no deben sustituir a la historia clínica ni al examen físico, si no que deben de ser un complemento de estos para llegar a un diagnóstico exacto y definitivo (26).

A. Historia clínica.

La historia clínica debe proporcionar datos relativos a la reseña del paciente (raza, sexo, estado fisiológico y si se encuentra orquiectomizado u ovariectomizada), además es necesario contar con los datos relativos del lugar donde vive, tipo de actividad física y zootécnica que desarrolla, dieta que habitualmente consume y si convive con otros animales, también dentro de la historia clínica se encuentra englobada la historia médica, que contienen datos sobre programas preventivos de salud (inmunizaciones, desparasitaciones, profilaxis dental. Etc.), enfermedades previas, tratamientos y enfermedades familiares.

B. Examen físico.

El examen físico general, constituye un elemento fundamental para el sistema de expedientes orientados hacia el problema, ya que a partir de ese examen es posible detectar si hay signos característicos en los diferentes aparatos y sistemas, con el fin de integrarlos con los datos recabados en la historia clínica y poder elaborar un listado de posibles diagnósticos diferenciales (posibles causas) y un diagnóstico presuntivo. Se han desarrollado muchas modalidades para conducir satisfactoriamente un examen físico, y la consideración más importante es llevarlo a cabo, siguiendo una rutina que permita la evaluación metódica de todos los aparatos y sistemas del paciente. Puede iniciar por la cabeza y terminar por la cola o viceversa, también se puede realizar por separado en los diferentes aparatos y sistemas, para realizar el examen físico es necesario utilizar métodos propedéuticos directos (en donde utilizaremos directamente los órganos de los sentidos) e indirectos (aquellos en donde se requiere del uso de algún instrumento de apoyo) que incluye inspección, palpación, percusión y la auscultación (16 y 29).

La información que complementa y que integra la base de datos, es la que se obtiene con los resultados de las pruebas de laboratorio, que en la práctica clínica de pequeñas especies se han considerado básicas para el diagnóstico, la intervención del laboratorio en el estudio del sistema endocrino permite obtener algunas claves para un diagnóstico correcto, especialmente cuando los signos clínicos y los hallazgos físicos no son capaces de localizar el trastorno, las pruebas de laboratorio cumplen con funciones de apoyo para el Médico Veterinario y se emplean con el objeto de establecer un diagnóstico certero. La parte práctica del laboratorio clínico comprende una serie de pruebas que en mayor o menos escala el Médico Veterinario debe conocer para poder entender de qué manera

puede hacer uso de éstas, e incluso, llega a desarrollarlas en su campo de trabajo, los resultados de las pruebas ayudan a determinar el grado funcional del órgano (en este caso la glándula tiroides), su disfunción e incluso localizar posibles daños en tejidos. Con estos resultados el clínico obtiene una visión de las condiciones de su paciente, llegando a establecer así un diagnóstico más preciso y tendrá la información necesaria para establecer un tratamiento correcto que contrarrestar a las manifestaciones del hipotiroidismo (10).

X. PRUEBAS DE LABORATORIO.

En forma general, la evaluación de los desórdenes endocrinos de la glándula tiroidea a través del laboratorio suele realizarse por medio de dos tipos de pruebas: Pruebas no específicas y pruebas específicas.

A. PRUEBAS NO ESPECÍFICAS.

Utilizando algunas pruebas de rutina, las alteraciones que aparecen en los diferentes sistemas, que si bien, no son exclusivos del hipotiroidismo ayudan en la sospecha diagnóstica, estas son: pruebas bioquímicas, análisis general de orina, análisis morfológico de sangre (biometría hemática) y pruebas histopatológicas (11 y 21).

A.1. Química sanguínea.

La hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia son distintivos bioquímicos de hipotiroidismo, que se presentan hasta en un 70% de los casos clínicos, la hipercalcemia leve puede detectarse en algunos perros con hipotiroidismo congénito. También puede identificarse un incremento leve a moderado de las actividades lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa, alanina transaminasa, fosfatasa alcalina y rara vez, creatina cinasa, no obstante, estas hiperactividades enzimáticas son muy variables y pueden no tener relación directa con la presencia de hipotiroidismo.

A.2. Examen general de orina.

Los resultados del análisis de orina por lo usual son normales en los perros hipotiroideos, la poliuria, hipostenuria e infecciones urinarias no son manifestaciones hipotiroideas típicas (8).

A.3. Biometría hemática completa.

En el hipotiroidismo puede haber anemia normocítica normocrómica no regenerativa, la falta de hormona tiroidea suprime el estímulo para la eritropoyesis. En los hipotiroidismos autoinmunes, especialmente en la tiroiditis linfocítica, hay también inmunidad contra las células parietales gástricas, con la consiguiente falta de secreción del factor intrínseco que permite la absorción intestinal de la vitamina B12, lo que conducirá a la anemia macrocítica. La morfología eritrocitaria puede revelar un incremento en la cantidad de leucocitos, estas células se incrementan por el colesterol en su membrana, lo cual es una consecuencia directa de la hipercolesterolemia concomitante asociada con la deficiencia

tiroidea, el recuento leucocitario suele ser normal y las plaquetas están en cantidades normales o aumentadas (11).

A.4. Histopatológicas.

La biopsia cutánea se realiza en perros con sospecha de alopecia, los cambios histopatológicos inespecíficos se asocian con diversas endocrinopatías incluido el hipotiroidismo, los cambios histopatológicos en la piel son variables, dependiendo de la severidad y duración del hipotiroidismo, es común observar la formación y acumulación excesiva de queratina dentro de los folículos capilares, con frecuencia origina queratosis folicular (hiperqueratosis) que puede provocar una distensión de folículos observables con claridad. También se encuentra mayor cantidad de melanocitos en la capa basal de la epidermis lo que provoca la hiperpigmentación, hay un aumento en el número de folículos pilosos en fase telogénica, los cambios en el espesor de la epidermis son variables (fina, normal o gruesa), cuando hay mixedema, en los casos graves de larga duración, la mucina aparece como un material granular o fibrilar, púrpura azulado, que trastorna las fibras normales de colágeno y elastina en las secciones cutáneas teñidas con azul Alcian ácido, la mucina no puede visualizarse bien con hematoxilina y eosina, pero el trastorno del patrón normal de fibras de colágeno y elastina puede descubrirse en la dermis (11 y 21).

B. PRUEBAS ESPECÍFICAS.

Inicialmente el hipotiroidismo se diagnosticaba mediante la cuantificación de las hormonas circulantes T3 y T4 por técnicas de Radio-Inmuno-Análisis (RIA). Básicamente consiste en tomar una muestra de sangre y tras separar las células del suero por centrifugación, colocar el suero en contacto con un elemento radioactivo (generalmente tecnecio 99 o yodo 125), unido a una sustancia específica para la determinación que quiera hacerse. Después de mezclar el suero sanguíneo con el marcador radioactivo se le somete a un lavado para separar los elementos marcados y se mide la radioactividad del compuesto resultante, ello permite determinar las cantidades de hormonas que se buscan. Posteriormente, se desarrollaron técnicas para la medición de la TSH hipofisaria y TRH hipotalámica igualmente mediante la técnica de RIA, lo que mejoró en forma importante la sensibilidad para el diagnóstico de esta enfermedad. Además, el avance no sólo fue en la medición de TSH y TRH, sino también en las hormonas tiroideas ya se miden incluso las fracciones libres y totales de estas hormonas, lo que ha facilitado el

diagnóstico de estos pacientes. En la actualidad las pruebas más utilizadas se dividen en cuatro (11):

- **Valoración directa de las secreciones hormonales de la tiroides.**
- **Pruebas de estimulación de la glándula tiroides.**
- **Estudios para la tiroiditis linfocítica.**
- **Exploración ecográfica.**

B.1. Valoración directa de las hormonas tiroideas:

Para establecer un diagnóstico de hipotiroidismo en el perro, es necesario realizar pruebas específicas de la función tiroidea, las pruebas disponibles son: tiroxina basal (T4), tiroxina libre (fT4), triyodotironina (T3), triyodotironina libre (fT3) y triyodotirosina inversa (rT3) (7).

B.1.1. Concentración sérica de T4 basal. La concentración sérica de T4 es la suma de los niveles libres y ligados a proteínas circulantes en sangre. La medición de la concentración sérica, tal vez sea, el método más sencillo y económico para la valoración inicial de la función tiroidea, sobre todo en perros caseros. Desde el punto de vista teórico la interpretación debería ser directa, dado que los perros hipotiroideos deberían tener valores reducidos en comparación con los perros sanos, lamentablemente, el rango de las tiroxemias de los perros hipotiroideos se superpone con las concentraciones medidas en los perros sanos y esta superposición se vuelve más evidente en los pacientes eutiroideos con enfermedades concurrentes. Los efectos estimuladores ó supresores de factores extraños sobre las concentraciones séricas de hormonas tiroidea y la presencia de anticuerpos antihormonas tiroideas circulantes, afectan la sensibilidad y especificidad de la tiroxemia en el diagnóstico del hipotiroidismo (Cuadro 5) (28). No se recomienda utilizar un valor de T4 sérica arbitrario para distinguir entre eutiroidismo e hipotiroidismo. Hay que evaluar tal valor en el contexto de la anamnesis, datos del examen físico y otros datos clinicopatológicos. Toda esta información rinde un índice de sospecha de eutiroidismo e hipotiroidismo. Si el análisis se efectúa mientras el paciente está recibiendo la suplementación tiroidea o dentro de las pocas semanas de suspender el tratamiento, pueden dar resultados erróneos. Por lo que la suplementación de la hormona tiroidea debe suspenderse y el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides repose para que regrese a su función normal, antes de poder obtener concentraciones séricas de T4 basales significativas. Como regla general, los suplementos de hormona tiroidea deben

suspenderse un mínimo de 4 semanas, pero de preferencia de 6 a 8 semanas, antes que la función glandular pueda valorarse en forma crítica (11 y 22).

Cuadro 5. Variables que pueden afectar las concentraciones séricas de T4 basal en los pacientes caninos

Factor	Efecto
a) Edad	Efecto inversamente proporcional
•Neonato (<3 meses)	Aumenta
•Adulto (>6 años)	Disminuye
b) Tamaño corporal	Efecto inversamente proporcional
•Pequeño (<10 Kg.)	Aumenta
•Grande (>30 Kg.)	Disminuye
c) Obesidad	Aumenta
d) Gestación (progesterona)	Aumenta
e) Cirugía y anestesia	Disminuye
f) Enfermedad eutiroidea	Disminuye
g) Medicaciones	
• Antiepilépticos	Disminuye
• Glucocorticoides	Disminuye
• Furosemida	Disminuye
• Metimazol	Disminuye
• Fenilbutazona	Disminuye
• Propiltiouracilo	Disminuye
•Sulfonamidas (sulfametoxazol)	Disminuye

(Velasco, A., 1998)

Protocolo.

La T4 se miden por Radioinmunoanálisis (RIA), pero la utilización de los valores obtenidos debe ser ajustada por cada laboratorio, a través de la elaboración de las oportunas curvas estándar para cada especie (ya que la mayoría de los "kits" comercializados están desarrollados para medicina humana).

Interpretación.

Concentración sérica de T4 basal en pacientes caninos con sospecha de hipotiroidismo (Cuadro 6). Entre los resultados podemos encontrar la disminución de la T3 y la T4 que se asocia a:

- a) Hipotiroidismo primario, secundario o terciario.
- b) Por causas extratiroideas, como la insuficiencia renal crónica, el tratamiento con algunas drogas (glucocorticoides), la hipoproteinemia y el hiperadrenocorticismismo (4).

Cuadro 6. Resultado de las concentraciones séricas de T4

Concentración sérica de T4 (µg/dl)	Posibilidad de hipotiroidismo
>2	Muy improbable
1.5-2	Improbable
1-1.5	Desconocida
0.5-1	Posible
0.5	Muy probable*

* Asumiendo que no existe una enfermedad sistémica grave. (Gorman, N., 1999).

B.1.2. Concentración sérica de fT4 basal. El método convencional para determinar la concentración sérica de fT4 es la diálisis de equilibrio. Para las mediciones caninas se han usado los estuches de radioinmunoanálisis destinados para empleo humano, lamentablemente, las concentraciones séricas de fT4 medida por técnicas de RIA a menudo son mucho menores que las obtenidas con la diálisis de equilibrio estándar en las mismas muestras sanguíneas, la precisión diagnóstica de dichas pruebas o técnicas de RIA es menor que la alcanzada con la medición de la concentración de T4 total en la misma muestra de sangre, estas observaciones aumentan los cuestionamientos sobre la validez de los resultados y utilidad diagnóstica de estas técnicas de RIA para la fT4 canina. Esta disponible una técnica de diálisis de equilibrio modificada (Nichol Institute, California) que es mas propicia para el empleo comercial y de mayor precisión para valorar la fT4 sérica que las técnicas de RIA disponibles en la actualidad. En los estudios preliminares, los valores de fT4 sérica obtenidos mediante la técnica de diálisis de equilibrio modificada y que son mayores de 1 ng/dl son compatibles con eutiroidismo y los de menores de 1 ng/dl (en especial los que tengan 0,5 ng/dl) son sugestivos de hipotiroidismo, asumiendo que la anamnesis, examen físico y anomalías clínicopatológicas también son compatibles con esta condición (21)

B.1.3. Concentración sérica de T3, fT3 y rT3. La mayor parte de la T3, y rT3 se forma a partir de la desyodinación de la T4 en sitios extratiroideos, sobre todo hígado, riñón y músculo. Por lo tanto, la concentración sérica de T3 es un parámetro inadecuado para medir la función tiroidea, debido a su localización predominante en las células y la mínima cantidad secretada por la tiroides en comparación con la T4 secretada, por esta razón, en la actualidad no se recomienda la medición de las concentraciones séricas de T3, fT3 y rT3 para la valoración del funcionamiento tiroideo canino (18).

B.2. Pruebas de estimulación de la glándula tiroides administrando hormonas tróficas, como son TSH o TRH:

Estas pruebas evalúan la sensibilidad tiroidea por la administración de la TSH y TRH exógenas. La ventaja de estos estudios, es que, diferencian entre los tres tipos de hipotiroidismo y el síndrome del enfermo eutiroideo. Por desgracia el costo de estos métodos y la disponibilidad esporádica de la TSH y TRH dificulta la utilidad de estas pruebas.

B.2.1. Prueba de estimulación con TSH. La TSH bovina se emplea para la prueba de estimulación con TSH. La tiroides canina puede responder a la TSH bovina, porque, a diferencia de la actividad inmunológica de la molécula de TSH, la actividad biológica de ella no tiene especificidad de especie. Se han recomendado numerosos protocolos diferentes para la estimulación con TSH en la bibliografía, lo cual simplemente destaca la importancia de seguir el procedimiento sugerido por el laboratorio que realiza la medición (14).

Indicaciones.

El principal uso de esta prueba se orienta hacia el diagnóstico del hipotiroidismo primario. La prueba consiste en la determinación de los valores de T4 previos y posteriores a la estimulación con TSH, de modo que el incremento de la hormona indicaría un funcionamiento glandular normal (18).

Protocolo.

Los procedimientos para esta prueba varían bastante y es necesario consultar a los laboratorios que realizan el análisis hormonal, sin embargo estos son los puntos esenciales:

- Obtener sangre para titulación basal de T4.
- Administrar TSH (p. ej. Thytropar, Rhone-Poulenc Rorer), por vía intravenosa a dosis de 0.1 U/kg, hasta una dosis máxima de 5 U/perro.
- Obtener una muestra de sangre seis horas después de administrar TSH, para titulación de T4 en suero (21).

Para valorar los resultados de la prueba no deben emplearse proporciones que aumentan la concentración de T4 en caso de resultados equivocados, las siguientes ecuaciones puede ser útiles.

0.5, 6.4 y 12.8 son constantes establecidas por los laboratorios.

K (Kits)

$K = 0.5 \times \text{concentración basal T4 (nmol/L)}$

+ Diferencia entre concentraciones de TSH antes y después de administrar T4 (nmol/L).

$k = 6.4 \times \text{concentración basal de T4 (}\mu\text{g/dl)}$

+ 12.8 X diferencia entre concentración antes y después de administrar T4 ($\mu\text{g/dl}$)

Interpretación.

Los criterios a utilizar para la interpretación de la prueba varían según el laboratorio que efectúa la prueba, pero en general. Los perros con valores $k < 15 \text{ nmol/L}$ ($1.5 \mu\text{g/dl}$) se consideran hipotiroideos, aquellos con valores $> 30 \text{ nmol/L}$ ($3 \mu\text{g/dl}$) se consideran eutiroideos, en perros con valores k entre 15 y 30 nmol/L (1.5 a $3 \mu\text{g/dl}$) se utilizan otras pruebas de diagnóstico (4). Solo deberían interpretarse los valores absolutos de la T4 sérica obtenidos con la estimulación con TSH, en algunos laboratorios, empleando el protocolo mencionado, los perros eutiroideos tienen una concentración sérica de T4 posTSH mayor de $3 \mu\text{g/dl}$, mientras que los pacientes con hipotiroidismo primario presentan tiroxemia posTSH por debajo del rango basal normal (menos de $1.5 \mu\text{g/dl}$), las concentraciones séricas de T4 posTSH entre 1.5 y $3 \mu\text{g/dl}$ pueden encontrarse en los estadios tempranos del hipotiroidismo o pueden representar la supresión de la función tiroidea, como resultado de la enfermedad concurrente o farmacoterapia en un perro de otro modo eutiroideo. La enfermedad sistémica grave, sin embargo, también puede hacer que las tiroxemia posTSH caigan dentro del rango considerado diagnóstico para el hipotiroidismo primario (menos de $1.5 \mu\text{g/dl}$), las concentraciones séricas de T4 pre y posTSH por encima del valor basal, junto con la ausencia de respuesta tiroidea a la TSH se detectan en ocasiones en los perros hipotiroideos y pueden reflejar la existencia de anticuerpos antihormona tiroidea circulantes en un paciente con tiroiditis linfocítica (11).

B.2.2. Pruebas de estimulación con TRH. En el perro, como en la especie humana, se puede utilizar esta tipo de prueba para diferenciar el hipotiroidismo secundario del terciario, en la bibliografía se han recomendado numerosos protocolos diferentes para la prueba de estimulación con TRH, lo cual destaca la importancia de seguir el procedimiento sugerido por el laboratorio que realiza la medición.

Indicaciones.

Los efectos adversos de las dosis de TRH que superan los 0,1 mg/kg incluyen aumento de la salivación, micción, defecación, vómito, miosis, taquicardia y taquipnea. Para esta prueba se emplea la dosis más baja que estimula en forma máxima la secreción de T4 sin causar reacciones adversas. En algunos laboratorios, se administran 0,2 mg de TRH/perro (sin importar el tamaño del paciente) por vía EV (4 y 11).

Protocolo.

- Se toma una muestra de sangre para análisis de T4.
- Posteriormente se inyecta por vía intravenosa 0,2 mg de TRH.
- Se toma nuevamente otra muestras de sangre cuatro horas postinyección de TRH (cuando se administran 0,1 mg. de TRH la segunda toma de sangre se efectúa a las seis horas postinyección, esto depende de cada laboratorio) (20).

Interpretación.

Dado que la respuesta normal es pequeña, su interpretación es compleja; en todo caso, mientras en el canino sano se produce una elevación de la T4 basal de un 50%, en el hipotiroidismo secundario no hay respuesta y en el terciario se produce cierto incremento (el eje hipófisis-tiroideo permanece intacto). Los resultados son más subjetivos que para el caso de la estimulación con TSH, en parte porque el incremento de la concentración sérica de T4 total es considerablemente menos marcado en respuesta a la TRH que a la TSH. En los laboratorios que emplean el protocolo antes mencionado, los perros eutiroides deberían tener tiroxemia posTRH mayores de 2 µg/dl; como alternativa, la concentración sérica de T4 posTRH debería incrementar al menos 0,5 µg/dl por encima de la tiroxemia basal en el paciente canino eutiroides. En contraste, los perros con hipotiroidismo primario deberían tener una concentración sérica de T4 posTRH por debajo del rango basal (menos de 1,5 µg/dl) y un incremento menor de 0.5 µg/dl en la tiroxemia posTRH). Las contracciones séricas de T4 posTRH entre 1,5 y 2 µg/dl no son diagnósticas y pueden encontrarse en los estadios tempranos del hipotiroidismo o pueden representar la supresión funcional tiroidea como resultado de enfermedades concurrentes o farmacoterapias en un perro de otro modo eutiroides. Los mismos factores que influyen la estimulación con TSH también afectarían la estimulación con TRH de manera similar (22).

B.3. Estudios para la tiroiditis linfocítica:

B.3.1. Autoanticuerpos antihormona tiroidea séricos. La detección de autoanticuerpos antihormona tiroidea circulantes se correlacionaría con la presencia de tiroiditis linfocítica, las hormonas tiroideas son haptenos y no estimulan la síntesis de anticuerpos. La tiroglobulina (Tg) extruida a partir de la tiroides, como sucede en la tiroiditis linfocítica, puede obrar como proteína portadora de la hormona tiroidea generando un complejo antigénico proteína-hormona, la Tg contiene grandes cantidades de T3 y T4 que podrían brindar sitios antigénicos para el desarrollo de los autoanticuerpos. Si se obtienen valores de T4 sérica inusuales debería sospecharse de los anticuerpos circulantes. Estos anticuerpos pueden interferir con los RIA empleados para medir las concentraciones séricas de T4, lo cual rinde resultados poco confiables. El tipo de interferencia depende del sistema de separación, utilizado en la técnica de RIA; los resultados reducidos falsos se obtienen si se utilizan los métodos de separación inespecíficos (Por ej. Sulfato de amonio, Carbón activado); los valores aumentados falsos se obtienen con sistemas de separación en un paso con el empleo de tubos cubiertos con anticuerpos. Deben emplearse técnicas de extracción especiales o eliminar la inmunoglobulina endógena antes de realizar el análisis para obtener mediciones exactas de la T4 en estos pacientes. Por fortuna, los valores de T4 resultantes de concentraciones significativas de anticuerpos contra la hormona tiroidea, representan menos del 1% de tales resultados en los laboratorios endocrinológicos comerciales (10).

Algunos laboratorios comerciales pueden medir los anticuerpos circulantes dirigidos contra la T3 y T4, esto puede colaborar en la identificación de la tiroiditis linfocítica. Un título inmune positivo en un paciente con sintomatología apropiada, patología clínica sugestiva y concentración sérica de T4 reducida o elevada sustentaría un diagnóstico de hipotiroidismo, ocasionado por tiroiditis linfocítica. Todavía existen dudas sobre la interpretación de un título positivo en un paciente asintomático sin anomalías clinicopatológicas y concentraciones normales de hormona tiroidea, este puede ser un marcador temprano de tiroiditis linfocítica o puede ser un hallazgo normal, desconocemos el porcentaje de perros eutiroideos con títulos positivos que por último evidencian hipotiroidismo franco (27).

B.3.2. Autoanticuerpos anti-tiroglobulinas. Estos autoanticuerpos, se presentan junto a las antihormonas tiroideas y estudios recientes indicaron que aparecen en el plasma de los perros con tiroiditis linfocítica que no tienen autoanticuerpos anti-T3 y T4, denotando que la determinación de los autoanticuerpos anti-Tg puede ser un mejor análisis selectivo para la tiroiditis linfocítica que la medición de los anticuerpos antihormona tiroidea. Sin embargo, los autoanticuerpos anti-Tg no siempre se detectan en los perros con hipotiroidismo confirmado y pueden aparecer en pacientes eutiroideos. La identificación de autoanticuerpos anti-Tg confirmaría el diagnóstico de hipotiroidismo causado por tiroiditis linfocítica si el paciente tiene la sintomatología, datos del examen físico y resultados clinicopatológicos compatibles. En la actualidad, la detección de autoanticuerpos anti-Tg así como también de los autoanticuerpos antihormona tiroidea, indicaría la posibilidad de una tiroiditis linfocítica (22).

B.3.3. Biopsia de tiroides. El examen histológico del tejido tiroideo es un medio confiable para el diagnosticar hipotiroidismo primario en perros. También es el mejor procedimiento para confirmar tiroiditis linfocítica, las principales desventajas de esta prueba diagnóstica son los riesgos anestésicos y quirúrgicos (21).

B.4. Exploración ecográfica.

Los ultrasonidos de la glándula tiroides pueden ser utilizados para la visualización de pequeñas masas impalpables, en animales con evidencia clínica y bioquímica relacionada con esta glándula. Sin embargo, dado el pequeño tamaño, su realización es delicada. En el caso de grandes masas tiroideas sí pueden ser de gran ayuda, valorando si se trata de una hiperplasia (dependiente de la glándula tiroides) o de una neoplasia primaria, en este caso la ecogenicidad de la glándula no se modifica, presentando un patrón homogéneo (Fig. 8) (11 y 21)). Los ultrasonidos pueden ser utilizados para valorar la estructura de las masas superficiales, logrando determinar si se trata de una masa homogénea o heterogénea, si es predominantemente sólida o llena de fluido y si esta encapsulada o es infiltrativa, así como determinar si invade los vasos sanguíneos de la región o si ella misma está muy vascularizada (importante en cirugía). La preparación del animal implica solamente preparar la piel con el procedimiento de rutina y la posición dependerá de la localización de la masa. La frecuencia del transductor debe ser elevada, 7,5 ó 10 MHz; con el fin de que la imagen no quede en los primeros centímetros y por tanto no se visualice, las masas superficiales pueden clasificarse en dos tipos, las que dependen de órganos superficiales y las que son independientes.

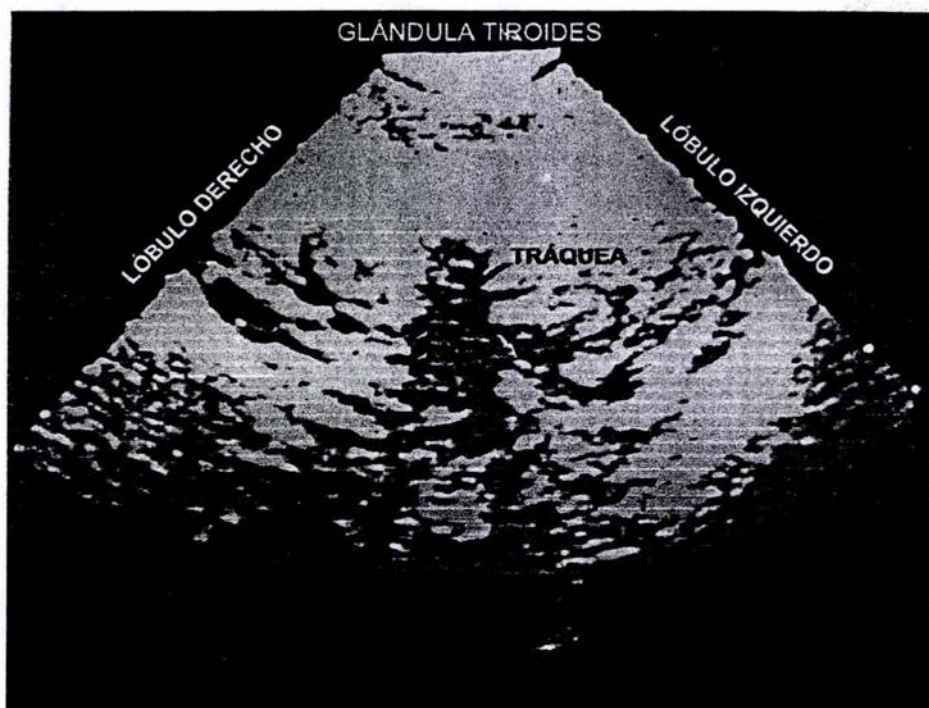


Fig. 8. Imagen ecográfica de la glándula tiroidea de un perro con hiperplasia. Entre los lóbulos se observa la sombra acústica producida por la tráquea. (Diez P. 1999).

XI. TRATAMIENTO.

La suplementación de hormona tiroidea está indicada para el tratamiento del hipotiroidismo confirmado y para su diagnóstico tentativo, mediante la valoración de la respuesta clínica a la terapia de prueba. La terapia inicial es similar en ambas situaciones y consiste en la administración de preparados de hormona tiroidea, estos preparados se pueden clasificar en los siguientes grupos.

- A. Hormona cruda, preparada a partir de tiroides de animales.**
- B. L-triyodotironina sintética (L-T3).**
- C. L-tiroxina, L-tiroxina sintética (L-T4).**

A. HORMONA CRUDA DE TIROIDES.

Existen productos de hormona tiroidea derivados de tejidos tiroideos de cerdos, ovinos y bovinos en forma de tiroides desecado. No hay razón para continuar utilizando estos productos en la terapia de sustitución en pequeños animales, pero debido a su bajo precio, se usan todavía en grandes animales, entre los problemas de los productos desecados tenemos un contenido muy variable de T4 y T3, proporciones bajas no fisiológicas de T4/T3 (2:1 / 4:1) y vida corta, inconvenientes que sobrepasan las ventajas de su bajo costo (30).

B. L-TRIYODOTIRONINA SINTÉTICA.

Aunque la hormona intracelular activa es la T3 existen muy pocas razones válidas para usarla en la terapia de sustitución y algunas buenas razones para no usarla son las siguientes.

- La terapia con triyodotironina no es fisiológica ya que esquiva el último paso de regulación celular de 5' desyodación de la T4.
- La triyodotironina tiene actividad tiromimética intrínseca, su papel es particularmente importante en el SNC y en la hipófisis, en donde la normalización de la concentración de T3 depende de la normalización en el plasma de T4.
- El tratamiento con L-T3 solamente puede proporcionar cantidades suficientes para órganos como el hígado, riñón y corazón, que obtienen una alta proporción de T3 del plasma. Sin embargo, puede ser insuficiente para el cerebro y la hipófisis, que

obtiene la mayor parte de T3 intracelularmente a partir de T4. por el contrario, una dosis de T3 adecuada para el cerebro y la hipófisis, puede ser excesiva para el hígado, riñón y corazón (22 y 24).

C. L-TIROXINA SINTÉTICA.

La hormona de elección para el tratamiento de sustitución es la tiroxina (T4). Generalmente se formula y se usa en forma de levotiroxina sódica, para administración oral. También existe en forma inyectable (para el improbable coma mixedémico), la tiroxina se recomienda por las siguientes razones:

- L-T4 es el principal producto de secreción de la glándula tiroides.
- L-T4 es la «prehormona» fisiológica, cuya administración no evita la regulación celular de los procesos que controlan la producción de la hormona más potente T3 a partir de T4.
- El objetivo terapéutico, debe ser, normalizar las concentraciones de ambas hormonas en el suero y en los tejidos, lo que sólo se consigue en su totalidad con administración de T4 exógena.
- El sistema nervioso central y la hipófisis obtienen una gran proporción de T3 intracelular por 5'-desyodación local de la T4, con administración de T3, sus concentraciones en el suero han de ser superiores a lo normal para normalizar la TSH sérica.
- En general la viabilidad de la utilización biológica de los preparados sintéticos de T4 es mayor que la de los productos crudos de tiroides.
- L-T4 es más barata que otros preparados sintéticos.

Por lo visto anteriormente, la levotiroxina sódica es el mejor compuesto para reemplazo hormonal en el tratamiento de perros con hipotiroidismo. Existen en el mercado varios productos económicos (Cuadro 7) y su uso se encuentra bastante difundido (7 y 24).

Cuadro 7. Productos de sustitución de la hormona tiroidea

	Nombre del producto	Intervalo de dosis y vías
Sustitución	Productos veterinarios:	Perro
L-Tiroxina	Soloxine Nutrived comprimidos masticables (vadco) Thyro-Tab (Vet-A-Mix) Thyro-Form (Vet-A-Mix) Thyro-L polvo (Vet-A-Mix) ThyroSyn (Vedco) Levo- Abs y Levo-Power (Vetus)	0,02-0,04 mg/kg cada 24 hrs. o dividido cada 12 hrs. PO o 0,5 mg/m ² de superficie corporal cada 24hrs. o dividido cada 12 hrs. PO mg/día NA NA
	Productos humanos: Levothroid (Forest) Levoxyl Synthroid (Knoll) Levo-T (Lederle)	Los medicamentos para uso humano deben ser ajustados a la dosis requerida en los caninos
L-Tiroxina sódica para inyección		
	Synthroid (Knoll) Levothroid (Forest)	100-200 µg IV o SC una vez
L-Triyodotironina		
	Cytobin (Veterinario) Cytomel (Humanos)	4-6 µg/Kg. cada 8 hrs. PO
L-Triyodotironina sódica para inyección		
	Triosat Inyección (Humanos)	NA
Combinación de productos T4/T3		
	Thyrolar (Humanos) Proporción T4/T3 4:1	Basado en dosis de T4 (ver arriba)
Tiroglobulina desecada (humanos)		
	Tiroides USP (varios géneros) S-P-T (Fleming) Thyral (Rhône Poulenc Rorer)	NA NA NA

Nota: NA (No aplicable, no apropiado o no disponible). PO (*per os*) = por boca. Productos incluidos en Compendium of Veterinary Products, 5ª ed. (Velasco, A. 1998).

C.1. Dosis de L-Tiroxina para el perro.

Se ha demostrado con estudios de cinética isotópica que la L-Tiroxina se produce y se degrada en el perro a un ritmo de 7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$. En general, la dosis de sustitución en el perro oscila entre una dosis total de 0,02 mg/kg a 0,04 mg/kg diarios. Tomando como base estas evidencias y los estudios de Ferguson y Hoenig (1997) de la disponibilidad biológica de las marcas comunes de L-Tiroxina oral, la fracción de absorción de los productos de L-T4 puede variar desde 10 a 50%, con un 35% de media, explicando en parte la variación de las dosis orales necesarias para alcanzar el eutiroidismo. En los perros es muy raro sobrepasar la dosis de 1 mg de L-T4 al día, una práctica normal, al empezar una terapia de sustitución, consiste en dividir la dosis total en dos dosis separadas, que se dan a intervalos de 12 horas. Debido a la gran capacidad intracelular para almacenar T4, especialmente en los compartimientos de intercambio rápido, como el hígado y el riñón, las primeras dosis orales de hormona tiroidea pueden sobrepasar en gran parte los almacenes titulares. Durante los primeros días o semanas de una terapia de sustitución en un animal hipotiroideo, el almacenamiento de hormona en el hígado y riñón se elevan hasta niveles eutiroides y puede servir para saturar las concentraciones séricas de hormona en el plasma, cuando el almacén de hormona circulante unida a proteínas transportadoras empieza a agotarse. El resultado, es que muchos animales hipotiroideos pueden ser mantenidos con una pauta de administración de una vez al día de T4 a pesar del hecho de que su vida media es mucho más corta. En un animal que ha respondido al tratamiento de dos veces al día, la reparación de los signos clínicos de hipotiroidismo con el régimen de una sola vez, implicará aplicar la práctica anterior de dos veces al día, con la que se consiguieron buenos resultados (24). Debido a que el metabolismo de la hormona tiroidea cambia al corregirse el hipotiroidismo, hay que revisar las dosis con criterios clínicos y de laboratorio después de por lo menos 4 semanas de haber comenzado el tratamiento (24 y 25).

Algunos Médico Veterinarios tratan a los perro con posible hipotiroidismo, aplicando la terapia de sustitución sin confirmación previa por el laboratorio. El principal factor citado en defensa de esta práctica, es, el elevado costo que supone para el dueño las pruebas de laboratorio, hay que tener muy presente que la terapia de sustitución suele ser necesaria para el resto de la vida del animal, por lo que un diagnóstico incorrecto (Tratamiento prolongado e innecesario con la hormona) resulta también muy caro (24).

C.2. Respuesta a la terapia con levotiroxina sódica.

La suplementación de hormona tiroidea debe continuarse durante un mínimo de 6 a 8 semanas antes de efectuar una evaluación crítica sobre la eficacia del tratamiento. Con la terapia apropiada, todos los signos clínicos y anomalías clinicopatológicas asociadas con el hipotiroidismo son reversibles. El incremento del estado de alerta, actividad, fuerza muscular y apetito por lo regular se presenta inicialmente y se aprecia dentro de la primera semana de tratamiento, la hiperlipidemia desaparece a las 2 o 4 semanas de iniciada la terapia. Esta es seguida por una marcada mejoría del tegumento dentro de las 4 a 8 semanas. Aunque se verifica cierto recrecimiento piloso dentro del primer mes, pueden transcurrir varios meses para su reaparición completa y se produce una llamativa disminución de la hiperpigmentación cutánea. Al comienzo el pelaje puede empeorar porque incrementa la caída del pelo viejo en grandes cantidades. Si la obesidad está motivada por el hipotiroidismo, la pérdida ponderal debería notarse dentro de las 4 a 8 semanas de iniciar el tratamiento. Las anomalías neuromusculares y reproductivas por lo usual son las últimas en resolver (30).

C.3. Falta de respuesta a la terapia con levotiroxina sódica.

Deberían sospecharse de inconvenientes en la terapia si no se advierte mejoría clínica dentro de las 6 a 8 semanas de iniciar la suplementación. Existen varias explicaciones posibles para una respuesta insuficiente a la terapia. El diagnóstico inapropiado del hipotiroidismo es la más evidente, en especial en aquellos animales en los cuales se está empleando la terapia de prueba para establecer o descartar un estado hipotiroideo. Si el perro muestra una respuesta inadecuada a la levotiroxina, deben reevaluarse en forma crítica la anamnesis, datos del examen físico y resultados de las pruebas de laboratorio que motivaron el inicio de la terapia. Una escasa respuesta a la terapia puede deberse también a una dosis o frecuencia de administración inadecuada, el empleo de algunos productos genéricos o insuficiente absorción intestinal de la levotiroxina. Las concentraciones séricas de hormona tiroidea deben vigilarse de cerca para identificar estas posibilidades. Sin embargo, antes de medirlas, el clínico deberá investigar si la escasa respuesta es una consecuencia de la falta de cumplimiento del propietario o el uso de preparaciones vencidas (20).

D. Tratamiento del coma mixedémico.

El coma mixedémico es un proceso muy raro en los animales domésticos, descrito de momento, únicamente en el perro, causado por hipotiroidismo grave no tratado. El desencadenante es a veces un episodio anestésico y el resultado, embotamiento mental grave o coma e hipotermia. Debido a la alta mortalidad que ocasiona, es esencial instituir rápidamente un tratamiento severo una vez hecho el diagnóstico. El tratamiento incluye una dosis intravenosa de L-T4 preparada para inyección (100 a 200 µg), calentamiento pasivo (envolver en mantas) y si es necesario, asistencia mecánica respiratoria. La terapia para el shock puede incluir glucocorticoides, reposición de líquidos y electrolitos. Una vez que el animal se estabiliza se puede continuar con un tratamiento de L-T4 oral (24).

E. Vigilancia terapéutica.

La vigilancia terapéutica comprende la evaluación de la respuesta clínica a la suplementación de hormona tiroidea y la medición de las concentraciones séricas de T4 antes y después de la administración de levotiroxina sódica, o ambas. Las mediciones deben realizarse a las 6 o 8 semanas de iniciada la terapia, siempre que desarrollen signos de tirotoxicosis, o si la respuesta es mínima o falta por completo (Figura 9). También debería medírseles a las 2 o 4 semanas después de ajustar la dosis en los pacientes que exhiben respuestas insuficientes (7 y 24). Las concentraciones séricas de T4 deben evaluarse 4 a 6 horas después de la administración de levotiroxina en los perros medicados cada 12 horas, y 4 a 6 horas después de la dosis en los pacientes suplementados cada 24 horas. Esta información permite evaluar la dosis, frecuencia de administración y la adecuada absorción intestinal de la levotiroxina sódica. Si los autoanticuerpos anti-T4 están presentes en el suero de un perro suplementado con hormona tiroidea, la medición de la tiroxemia no puede aprovecharse para supervisar el tratamiento. Por tal razón, debe confiarse en la respuesta clínica para valorar la eficacia de la terapia. La presencia de los autoanticuerpo antihormona tiroidea no interfiere con las acciones fisiológicas de los suplementos administrados. Si la dosis del suplemento y protocolo de dosis son apropiados, las concentraciones séricas de T4 deberían estar en la mitad superior o por encima del rango basal de referencia (más de 2,5 µg/dl) en todas las muestras sanguíneas evaluadas (7).

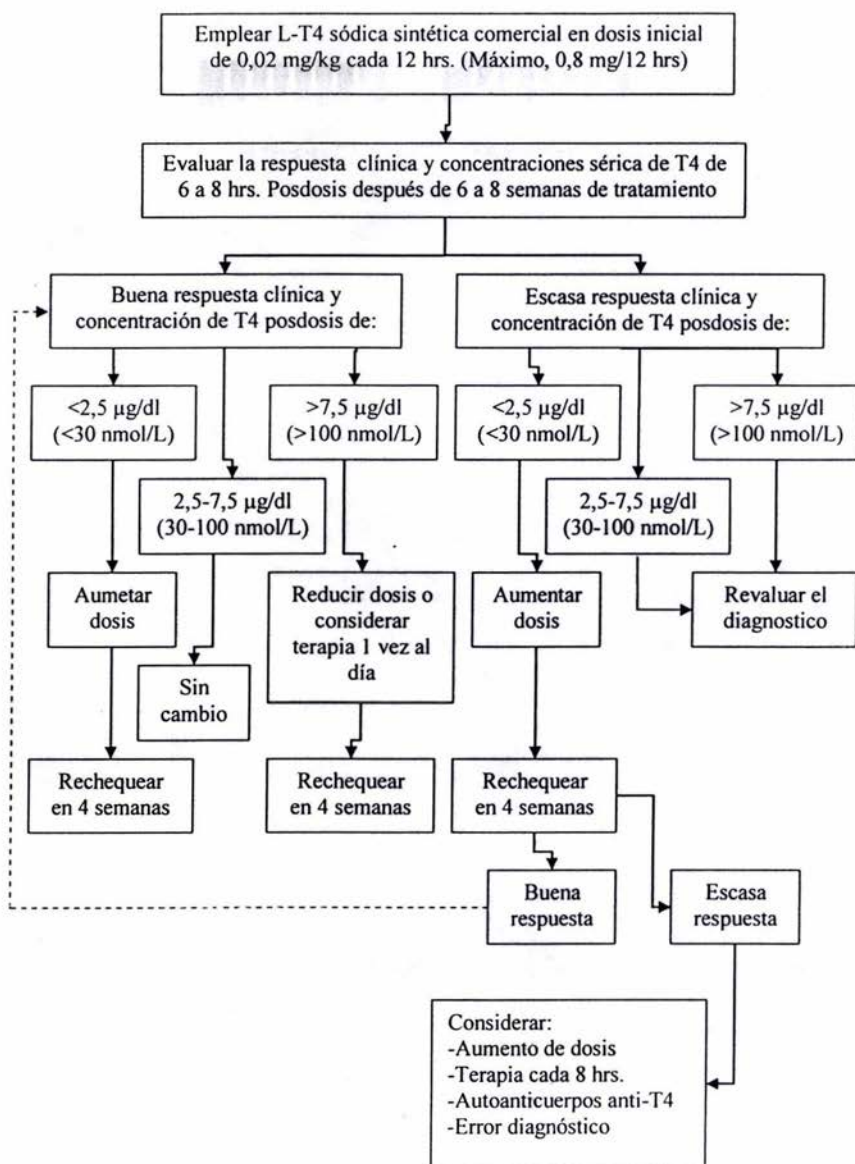


Fig. 9. Diagrama de flujo que señala la aproximación terapéutica inicial y recomendaciones de seguimiento para los pacientes caninos con hipotiroidismo. (Velásquez, A. 1998).

F. Tirotoxicosis.

Es inusual que la tirotoxicosis se presente como resultado de la excesiva administración de levotiroxina sódica en el perro, debido a las adaptaciones fisiológicas que deterioran la absorción gastrointestinal y potencian la depuración hormonal por el hígado y riñones. De cualquier manera, la tirotoxicosis puede emerger en pacientes caninos medicados con cantidades excesivas de levotiroxina sódica, sobre todo en los medicados cada 12 horas y en los ejemplares con metabolismo hormonal deteriorado (por ej., insuficiencia renal o hepática concurrente) (27 y 31). Los signos clínicos de la tirotoxicosis comprenden jadeo, nerviosismo, comportamiento agresivo, poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida ponderal. La documentación de altas concentraciones séricas de hormona tiroidea confirma el diagnóstico. Sin embargo, en ocasiones estas concentraciones pueden estar dentro del rango normal en un perro con signos tirotóxicos y por lo común aumentan en animales sin manifestaciones hipertiroideas. Los ajustes en la dosis o frecuencia de administración de la medicación o ambas medidas, están indicados si desarrollan los signos clínicos apropiados en un perro que recibe suplementos de hormona tiroidea. La suplementación puede suspenderse durante algunos días en tales pacientes si las manifestaciones clínicas son pronunciadas, los signos de tirotoxicosis deberían resolverse dentro de los primeros 3 días, si son de origen medicamentoso y el ajuste del tratamiento ha sido el apropiado. Se recomienda que la terapia sea supervisada a las 2 o 4 semanas de ajustar la suplementación y resolución de los signos clínicos (31).

XII. CONTROL.

El mejor indicador del éxito de la terapia tiroidea de sustitución, es la mejoría de los signos clínicos. La regresión de los cambios en el pelo, no ha de ser evaluada antes de 2 meses de tratamiento. En casos en que la mejoría sea marginal o se observen signos de tirotoxicosis, las observaciones clínicas pueden ser reforzadas con un control terapéutico de las concentraciones de hormona en el suero (comprobación post-administración), evidentemente si presenta estos signos se trata de una sobredosis. Cuando la T4 se administra una vez al día, su concentración máxima en el plasma está normalmente en el intervalo normal-alto a ligeramente alto a las 4 a 8 horas después de la dosis y entre normal-bajo y normal a las 24 horas. Dado a la resistencia del perro a mostrar signos de tirotoxicosis, lo razonable es comprobar las concentraciones de T4 en el suero 24 horas

después de la última dosis. En esta situación las concentraciones se encuentran todavía en el intervalo normal. Algunos endocrinólogos prefieren medir las concentraciones máximas de T4 a las 4 o 6 horas después de la última dosis. Los animales con un programa de dos veces al día probablemente pueden ser revisados en cualquier momento, pero es de esperar que las concentraciones máximas se encuentren a la mitad del intervalo entre las dosis (4 a 8 horas) (24). Una vez establecida la dosis para el perro, se recomienda controlar una o dos veces al año las concentraciones séricas de T4 (con o sin T3). Con el ensayo de la TSH canina se hizo posible una terapia de control midiendo la supresión de la TSH del suero. De acuerdo con el ensayo, las concentraciones de TSH sólo son elevadas en el 75% de los casos, en aquellos casos en los que es elevada la supresión de la TSH dentro del intervalo normal o incluso por debajo de él hasta hacerse indetectable, indica que el organismo posee cantidades adecuadas de hormona tiroidea en el suero. Desgraciadamente, la sensibilidad del ensayo no permite la distinción entre los valores normales y bajos, por lo que todavía no es posible determinar el sobretratamiento del hipotiroidismo (7 y 24).

XIII. PRONÓSTICO.

El pronóstico para los pacientes caninos hipotiroideos depende de la causa subyacente. La expectativa de vida en el perro adulto con hipotiroidismo primario que recibe la terapia apropiada debería ser normal. La mayoría de las manifestaciones clínicas, se resolverán en respuesta a la suplementación de hormona tiroidea. El pronóstico para los cachorros hipotiroideos (cretinismo) es reservado y depende de la magnitud de las anomalías esqueléticas y articulares en el momento de iniciarse el tratamiento. Aunque muchos de los signos clínicos se resuelven con la terapia, pueden presentarse inconvenientes musculoesqueléticos, en especial la osteoartritis degenerativa, debido al desarrollo osteoarticular anormal. El pronóstico para los perros con hipotiroidismo secundario y terciario es de reservado a malo. La expectativa de vida está acortada en los pacientes caninos con malformación congénita de la glándula pituitaria (enanismo hipofisario), primeramente debido a los múltiples problemas que se originan en el curso temprano de la vida (30).

XIV. DISCUSIÓN.

El hipotiroidismo canino en términos generales, es un estado de hipofunción tiroidea a cualquier nivel del eje hipotálamo-hipófisis-glándula tiroides, sin embargo, el más común, es el que se presenta por las anomalías estructurales o funcionales de la glándula tiroidea, ocasionando una disminución en las concentraciones séricas de las hormonas tiroideas, dando el cuadro clínico característico de hipotiroidismo. Si las hormonas tiroideas intervienen prácticamente en la totalidad de las funciones orgánicas activándolas y manteniendo el ritmo vital, es entendible que estén afectados varios tipos de órganos, y se puedan presentar simultáneamente una extensa sintomatología, pero los signos dermatológicos son los más frecuentes. Debido a que existen otras enfermedades endocrinas, alérgicas y parasitarias con signos dermatológicos muy similares al hipotiroidismo. Y debido a que el tratamiento del hipotiroidismo es por el resto de la vida del perro (a), un diagnóstico equivocado puede provocar complicaciones adversas como es el hipertiroidismo o la tirotoxicosis. Lo que demuestra la importancia de auxiliarnos de las pruebas diagnósticas complementarias para poder establecer el diagnóstico exacto.

XV. CONCLUSIÓN.

El hipotiroidismo es una enfermedad que se puede controlar siempre y cuando se diagnostique y se trate a tiempo, pero para esto se requiere que los Médicos Veterinarios utilicen las herramientas adecuadas que incluyen la historia clínica, examen físico y la interpretación adecuada de las pruebas de laboratorio, para su diagnóstico exacto, ya que hay muchas enfermedades con signos clínicos, sobre todo los que involucran a la piel, muy similares a los del hipotiroidismo. Con respecto al tratamiento, debido a que no hay mucha variedad en cuanto a medicamentos, el principal factor del éxito de la terapia, es un trabajo en conjunto tanto del Médico Veterinario que prescribe el medicamento y la dosis adecuada del mismo, y como del propietario al cumplir con las indicaciones prescritas.

XV. BIBLIOGRAFÍA

1. Andrew, G., Torrance, Carmel, T. Mooney, (1998). Manual of Small Animal Endocrinology. Second ed. Ed. Interamericana McGraw-Hill. Pag. 103-112
2. Banks, W. J., (1997). Histología Veterinaria. Ed. Esfinge. Pag. 583-590
3. Birchard, S. J., (1999). Disease of the Dog and Cat. Ed. Internacional. Pag. 94-95
4. Brent, G. A., Moore, D. D., (1998). Endocrinology. Ed. Esfinge. Pag. 51-55
5. Bruner, J. M., (1997). Hypotiroidism and thyroid tumors. Rev. Journal of Veterinary Medical Science. Volumen 20: 17-24.
6. Cunningham, J., (1998). Fisiología Veterinaria. Ed. Herrero S.A. Pag. 56-75
7. Díaz, G. H., (1997). Farmacología Veterinaria. Ed. Océano. Pag. 123-130
8. Díez, P. M., (1999). Exploración Clínica Veterinaria y pruebas de laboratorios plasmáticos séricas. Ed. Océano. Pag. 522-540
9. Engelking, L. r., (2000). Hormones of diagnostic value in Veterinary Medicine. Ed. Internacional. Pag. 925-928
10. Gobello, M. C., Goya, R., (2001). Endocrinología Veterinaria en Pequeñas Especies. Ed. Océano, Pag. 1248-1263
11. Gorman, N., (1999). Canine therepeutias. Ed. McGraw-Hill. Pag. 421-433
12. Harari, J., Patterson, J. S., (2003). Clinical and Pathologic of Thyroid in Dog. Rev. Journal of Veterinary Medical Science. Volumen 8. 10-14.

13. James, K., (1997). When thyroid hormone. Ed. McGraw-Hill. Pag. 740-751
14. Kaneko, J. J., Harvey, W. J., Bruss, L. M., (1997). Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Ed. McGraw-Hill. Pag. 571-586
15. Kennedy, J., (1998). Patología sistémica veterinaria. Ed. Herrero. Pag. 379-388
16. Kumar, C., Robbins, K., (1998). Patología humana. Ed. Esfinge. Pag. 315-316
17. Lencioni, G., (1997). Citología endocrina. Ed. Interamericana. Pag. 154-155
18. Mayer, D. J., DVM, Harvey, W. J., DVM. (2000). Pruebas de laboratorio en medicina veterinaria interpretación y diagnóstico. Ed. McGraw-Hill. Pag. 226-229
19. McDonald, L. E., (1997). Endocrinología veterinaria y reproducción. Ed. Trillas. Pag. 430-447
20. Melián, L. C., (2001). Diagnostic canine hypothyroidism. Rev. Journal of Veterinary Medical Science. Volumen 12. 15-18.
21. Montaña, P. F., (1999). Exploración clínica veterinaria. Ed. Trillas. Pag. 17-20
22. Neil Gorman. (1998). Canine Medicine and Therapeutics. Ed. Blackwell Science. Pag. 590-595
23. Patterson, D. F., (1997). Glands thyroid. Rev. Journal Veterinary Medical Science. Volumen 10. 15-21.

24. Richard, A. H., (2003). Farmacología y terapéutica veterinaria. 2ª ed. (8ª ed. inglesa). Ed. Acribia .S.A. Pag. 667-688
25. Scott D.w., (2000). Veterinary endocrinology. Rev. Journal of Veterinary Medical Science. Volumen 28. 32-38.
26. Thomas, K., Graves, Mark., E. Peterson. Stephen J. Birchard. (2000). Endocrinología Veterinaria. Ed. Esfinge. Pag. 1232-1236
27. Thomson's., (1998). Special Veterinary Pathology. Ed. Acribia .S.A. Pag. 295-304
28. Torres, B. O., MVZ Sánchez C. J., (2001). Diagnóstico de hipotiroidismo canino. Rev. AMMVEPE, Volumen 23, No7. 11-13.
29. Valero, E. G., (2000). The endocrine glands. Rev. Veterinaria México. Volumen 20. 43-48.
30. Velasco, A., Lorenzo, P., Serrano, S. J., (1998). Farmacología 16ª ed. Ed. McGraw-Hill. Pag. 135-140
31. Villanueva, V. J., (2001). Patología Veterinaria. Ed. Esfinge. Pag. 94- 103
32. William W. Carton, M. Donald McGavin (1997). Special Veterinary Pathology. Second ed. Ed. Océano. Pag. 260-268
33. Ynaranja R. E., (1999). Hipotiroidismo canino. Rev. AMMVEPE, volumen 15, No3. 5-8.