

163
20j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

HIPOTIROIDISMO EN PERROS

T R A B A J O F I N A L

ESCRITO DEL II SEMINARIO DE TITULACION EN EL AREA DE ANIMALES DE
SERVICIO Y COMPANIA (PEQUERAS ESPECIES)

PRESENTADO ANTE LA DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES
DE LA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DE LA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P O R

FERNANDO ARTURO LOZANO MASCARUA

ASESOR: M.V.Z. LUIS RAMIREZ ORTIZ

MEXICO, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1991



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CONTENIDO

	Página
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
I. DEFINICION	4
II. ETIOLOGIA	4
III. INCIDENCIA	6
IV. FISIOPATOLOGIA	6
4.1. Causas primarias	6
4.2. Causas secundarias	9
4.3. Causas terciarias	10
V. SIGNOS CLINICOS	11
5.1. Cambios dermatológicos	11
5.2. Cambios cardiovasculares	14
5.3. Signos gastrointestinales	16
5.4. Signos neurológicos y musculoesqueléticos ..	17
5.5. Signos reproductivos	18
5.6. Signos oftalmológicos	19
VI. TECNICAS DIAGNOSTICAS	20
6.1. Niveles hormonales séricos de T3, T4, TSH y TRH	20
6.2. Pruebas inmunológicas para diagnosticar ti- roiditis linfocítica (TL)	25
6.3. Pruebas de función tiroidea dinámica	26
6.4. Medicina nuclear	28

VII. TRATAMIENTO	29
LITERATURA CITADA	34

RESUMEN

LOZANO MASCARUA FERNANDO ARTURO. "HIPOTIROIDISMO EN PERROS":
II Seminario de Titulación en el área de Animales de Servicio
y Compañía (Pequeñas Especies). (Bajo la supervisión del - -
M.V.Z. Luis Ramírez Ortíz).

El presente trabajo trata del hipotiroidismo en perros, enfer-
medad metabólica generalizada que se manifiesta usualmente --
como un desorden dermatológico, siendo el problema más común
en la endocrinología cutánea; puede ser el resultado de una -
enfermedad primaria de la glándula tiroides (principalmente -
atrofia folicular idiopática y tiroiditis linfocítica, consi-
derada como una enfermedad autoinmune); puede ser secundaria
a la lesión duradera del hipotálamo o a la pituitaria (neopla-
sias, quistes pituitarios) que interfiere con la liberación -
de tirotropina o con la hormona liberadora de la tirotropina.
Dicho trabajo se ha dividido en capítulos en los que se des-
criben la etiología, incidencia, fisiopatología, signos clíni-
cos, técnicas diagnósticas y tratamiento del hipotiroidismo -
en perros.

La diversidad de manifestaciones clínicas y los daños que a la salud producen las enfermedades metabólicas y, en particular, el HIPOTIROIDISMO EN PERROS, el cual involucra a la gran mayoría de las funciones corporales de estos animales, son motivo de interés para el Médico Veterinario Zootecnista que se dedica a la clínica para pequeñas especies.

Por tal razón se ha elegido esta enfermedad para el desarrollo del trabajo final del II Seminario de Titulación en la modalidad: Animales de Servicio y Compañía (perros y gatos). Ese es el enfoque, el objetivo y el límite del presente trabajo.

I. DEFINICION

El hipotiroidismo se define como una enfermedad metabólica en la cual hay una disminución anormal de las hormonas triyodoti ronina (T3) y tiroxina (T4) por la glándula tiroides, por lo cual el animal desarrolla signos clínicos detectables. Esta enfermedad es serológica e histológicamente similar a la tiroiditis de Hashimoto en el humano y también conocida en Beagles de laboratorio, de acuerdo a la descripción histológica de Tucker (1962). (1, 3, 16)

II. ETIOLOGIA

El hipotiroidismo puede ser el resultado de varios factores - tales como: sustancias bociógenas, tiroiditis autoinmune, -- dishormogénesis e insuficiencia pituitaria. Se han reportado pocos casos de hipotiroidismo congénito (animales que nacen - con el transtorno), llamado cretinismo. Es más común el hipo tiroidismo adquirido, el cual puede ser primario: por proce-- sos destructivos adquiridos como la tiroiditis linfocítica -- que es considerada como una enfermedad autoinmune, la atrofia folicular ideopática de la glándula tiroides cuya etiología - se desconoce y la destrucción neoplásica del parénquima tiroi deo. Yatrogénicamente por la administración de radioisótopos, de sustancias bociógenas y la excisión quirúrgica tiroidea.

El hipotiroidismo terciario se debe a la deficiencia del factor de liberación de la tirotrópina (TRH), el cual puede ser de origen congénito o adquirido en el síndrome de Cushing. -- (3, 9, 16)

III. INCIDENCIA

Por lo general, el hipotiroidismo se considera una enfermedad común en el perro. Las razas con mayor riesgo de adquirir -- esta afección son: Golden Retrievers, Doberman Pinschers, -- Dachshounds, Shetland Sheepdogs. Setter Irlandés, Pomeranians, Schnauzers Miniaturas, Cocker Spaniels y Airdale Terriers. -- Los perros esterilizados muestran una mayor contingencia a de sarrollar hipotiroidismo que los perros no esterilizados. -- Muchos estudios reportan un incremento en la incidencia a par tir de los 9 años de edad. (3, 9)

IV. FISIOPATOLOGIA

4.1. Causas primarias

a) Agenesia de tiroides congénita

La agenesia de tiroides congénita es una entidad poco común, la cual resulta de un defecto congénito en el desarrollo de -- la glándula tiroides. Los perros que padecen esta enfermedad no sobreviven hasta la edad madura. (3, 9)

b) Atrofia folicular ideopática

Es una enfermedad no inflamatoria. La etiología y patogénesis son desconocidas. En la edad temprana de esta enfermedad se encuentran células foliculares degenerativas rodeadas por colágeno. En su etapa avanzada se ven células foliculares individuales hipertrofiadas con microfolículos en el citoplasma, las cuales forman pequeños nódulos a lo largo de los capilares. Se han reportado a las células parafooliculares como ausentes o normales. En ocasiones se podrían ver células inflamatorias, pero no en cantidades importantes, suficientes para revelar - el grado de degeneración. (3, 9, 16)

c) Tiroiditis linfocítica autoinmune

En esta enfermedad los cambios microscópicos en la glándula - tiroides son evidentes desde los 7 meses de edad. Estos cambios consisten en una infiltración nodular y difusa de linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y, ocasionalmente neutrófilos. Esta enfermedad suele encontrarse en el Beagle y - se caracteriza por la presencia de anticuerpos contra la tiroglobulina, contra los microsomas de células foliculares y contra un antígeno todavía no identificado del coloide. Además, estos perros pueden presentar una reacción de hipersensibilidad tardía en caso de inyección intradérmica de extracto tiroideo, por lo cual se puede pensar que intervienen en el fenómeno patológico respuestas debidas a células. Histológicamente, la glándula muestra infiltración de células plasmáticas, con tantos linfocitos grandes y pequeños que pueden incluso formarse centros germinativos. Los signos clínicos de

este tipo de tiroiditis son los del hipotiroidismo; se trata de animales obesos, poco activos que pierden su pelo en placas, y son relativamente poco fértiles. Las pruebas de función tiroidea, o la medición de yodo unido a proteínas, suelen confirmar la existencia de hipotiroidismo, pero su utilidad depende de la gravedad del cuadro. Para confirmar el diagnóstico de tiroiditis autoinmune, es preciso buscar en las biopsias de tiroides la infiltración característica por linfocitos, y se debe encontrar anticuerpos antitiroides en el suero. (9, 36)

d) Tumores

Los tumores en el perro pueden ser funcionales -produciendo - hipotiroidismo-, no funcionales -produciendo únicamente signos asociados con un alargamiento del tumor- o no funcionales -pero invadiendo y destruyendo folículos suficientes para producir hipotiroidismo-. La mayoría de los tumores tiroideos son de origen folicular y se presentan en animales de edad avanzada. (16)

e) Hiperplasia nodular tiroidea

La hiperplasia nodular (bocio) de los perros aparece como múltiples nódulos de diferentes tamaños. Los lóbulos afectados están moderadamente agrandados y son de contorno irregular. El bocio nodular en la mayoría de los animales es endocrinológicamente inactivo y en las necropsias se ve como una lesión incidental. En contraste con los adenomas tiroideos, los nód-

dulos de la hiperplasia no se encuentran encapsulados y causan una mínima compresión del parénquima adyacente. (16)

f) Deficiencia de yodo

La deficiencia de yodo produce una glándula tiroides hiperplásica alargada (bocio). Actualmente, la deficiencia de yodo es una causa rara de hipotiroidismo, a partir del uso común de comidas con sal yodada. (9)

g) Remoción quirúrgica o tratamiento por radiación

La tiroidectomía o la destrucción de la glándula tiroides con materiales radioactivos, como resultado del tratamiento para tumores tiroideos u otros tumores, también puede ser causa de hipotiroidismo primario. La remoción quirúrgica de la glándula tiroides no siempre produce hipotiroidismo, debido a la presencia común de tejido tiroideo ectópico, el cual se vuelve activo cuando la glándula primaria es extraída. (9, 16)

4.2. Causas secundarias

Por lo general, el hipotiroidismo secundario se debe a tumores en la adenohipófisis, los cuales destruyen a las células productoras de TSH. Sin embargo, traumas o infecciones de la adenohipófisis también pueden ser causa de la afección.

Dado que los tumores son la causa más frecuente de esta forma de hipotiroidismo, la enfermedad es más vista en perros mayo-

res (a partir de los 7 a 9 años de edad). El pronóstico para perros con hipotiroidismo secundario es más desfavorable que para aquellos con hipotiroidismo primario, debido a la dificultad para tratar tumores pituitarios.

El hipotiroidismo secundario puede ser el resultado de adenomas pituitarios cromofóbicos, los cuales producen hormona estimulante adrenocortical en exceso, causa del hiperadrenocorticismo o síndrome de Cushing. Los niveles altos de cortisol disminuyen la producción de TRH y TSH, además de inhibir la conversión periférica de T4 a T3.

En el perro pueden darse desórdenes tanto congénitos como adquiridos, asociados con deficiencias de una o más hormonas -- pituitarias. El hipotiroidismo secundario congénito se asocia con el enanismo pituitario, en forma más notable en el -- Pastor Alemán. El hipotiroidismo secundario adquirido se debe a la compresión atrófica o el desplazamiento de los pares distales por un tumor pituitario. Tanto en el hipotiroidismo secundario congénito, como en el adquirido se presenta deficiencia de una o más hormonas pituitarias. (3, 9)

4.3. Causas terciarias

El hipotiroidismo terciario se debe a la producción o liberación deficiente de TRH. Este padecimiento puede ser congénito o adquirido y puede presentarse solo o en combinación con

con una insuficiencia adrenocortical moderada. No existe evidencia de lesiones que desplacen al hipotálamo y se presume - un defecto bioquímico. (3)

V. SIGNOS CLINICOS

La mayoría de los disturbios funcionales asociados con el hipotiroidismo se deben a una reducción en la actividad metabólica basal. Por lo general, la enfermedad se desarrolla insidiosamente y los signos clínicos aparecen en forma gradual. - Los signos clínicos de este padecimiento son diversos y se asocian con casi todos los sistemas del cuerpo. Sin embargo, no todos los signos se presentan en un solo animal y el grado de severidad de cada uno varía en forma considerable. (3, 9, 14)

5.1. Cambios dermatológicos

- Pelaje

- . Delgado, oscuro, sin crecimiento y de fácil desprendimiento
- . Pérdida de pelaje
- . Alopecia en áreas de fricción

- Piel

- . Engrosamiento (mixedema), hinchada
- . Hiperpigmentación

- . Seborrea
- . Cambio en la flora bacteriana (presencia de infecciones secundarias)

Dado que la tiroxina estimula el anagen o fase activa del crecimiento del pelo, la reducción de los niveles de hormona tiroidea en sangre favorecen el telógeno o fase inactiva. El pelo telógeno se adelgaza y se desprende fácilmente de los folículos pilosos. La falta de pelo en crecimiento (anagen) provoca alopecia en áreas de fricción como la cola, el abdomen o bajo el cuello. Con frecuencia, el pelo no vuelve a crecer en las áreas de donde se desprendió.

La disminución en la síntesis de proteínas, la actividad mitótica y el consumo de oxígeno de las células dentro de la piel derivan en muchos de los signos vistos en la piel de perros con hipotiroidismo. La hiperqueratosis aparece en forma consistente, dando como resultado enrojecimiento, resequedad y aumento en la escamosidad de la piel.

Debido a la alteración de las defensas normales de la piel se presentan cambios en la flora bacteriana, con predominancia de Estafilococcus Aureus. Los signos descritos pueden explicar la alta incidencia de infecciones bacterianas en piel vistas en esta enfermedad. El pelo retenido en telogen y la queratinización anormal de los folículos pilosos, conducen a la obstrucción folicular. Con frecuencia, la combinación de es-

tos signos se diagnostican clínicamente como seborrea. Así, el hipotiroidismo se convierte en un diagnóstico diferencial, cuando el perro se presenta con piel seborréica. (3, 9, 16)

La complicación más grave del hipotiroidismo severo o de larga duración es el mixedema, estupor y coma. Esta condición - está caracterizada por anorexia, depresión, falta de respuesta, torpeza mental, edema e hipotermia. Estos signos se deben a una reducción general de los procesos oxidativos y una disminución en la velocidad de la actividad metabólica en la mayoría de los tejidos corporales. El mixedema es más obvio en la cara y la cabeza, en donde una acentuación de los dobleces normales de la piel causan una apariencia "trágica". Los párpados están gruesos y caídos, de tal manera que contribuyen a la expresión triste de la cara. La piel se siente gruesa y pastosa. (9, 20)

La hiperpigmentación se presenta en muchos perros con hipotiroidismo, especialmente en áreas localizadas de alopecia, como la nariz y la cola. Aparece un aumento en el número de melanocitos en la capa basal de la epidermis. Los cambios en el grosor de la epidermis son variables. En diversos estudios se ha reportado a un 50% de perros con atrofia epidérmica, a un 20% con grosor normal y a un 30% con grosor epidérmico - ligero o moderado debido a un prominente estrato granuloso, - aunado a un estrato espinoso. (16)

La dificultad en la cicatrización también es un signo del hipotiroidismo. Por lo general, los perros con hipotiroidismo ligero no presentan prurito; sin embargo, cuando existe seborrea y/o infección bacteriana secundaria, el prurito puede manifestarse. Los niveles de histamina en piel son reducidos - en casos de hipotiroidismo experimental, pero su relación con signos clínicos no se conoce. (9)

5.2. Cambios cardiovasculares

- Corazón

- . Ritmo disminuido, cima débil del latido y el pulso
- . Cambios en el ECG (voltaje bajo, onda T invertida)

- En la circulación sanguínea

- . Anemia poco severa, no regenerativa, normocítica y normocrómica
- . Hiperlipidemia, hipercolesterolemia
- . Hipertensión, hipotensión
- . Trombosis

Un ritmo cardiaco reducido, debido a la prolongación del tiempo de conducción atrioventricular y un periodo refractario -- prolongado, es un signo común en perros con hipotiroidismo. - Los cambios histológicos en el músculo cardiaco tales como el edema intersticial, la degeneración basófila, inflamación miofibrilar, pérdida de estrías, fibrosis y vacuolación mucínica, derivan en un pulso periférico y una cima del latido débiles.

Los cambios en el ECG más comunes, asociados con el hipotiroidismo canino son bajo voltaje y onda T invertida. En un estudio se encontró que la severidad de los cambios del ECG se correlacionaban directamente con el grado de severidad de los signos clínicos del hipotiroidismo, y ambos fueron revertidos con una terapia de remplazo tiroideo. (3, 9, 14)

La ocurrencia de anemia moderada, no regenerativa, normocítica y normocrómica es frecuente en el hipotiroidismo. Este signo puede no ser diagnóstico; sin embargo, la anemia producida por el hipotiroidismo sólo responde a una terapia de remplazo tiroideo. (9, 14, 16)

La hipercolesterolemia se presenta en el 50% de perros con hipotiroidismo, y de manera ocasional también existe una elevación en los niveles de creatinina fosfoquinasa en suero. El aumento de los niveles de colesterol en suero se debe a una disminución del índice catabólico en relación con la síntesis, por una falta de hormona tiroidea.

La hipercolesterolemia producida por un hipotiroidismo severo o de larga duración da como resultado una variedad de lesiones secundarias. Se puede desarrollar arterioesclerosis coronaria, cerebral y en otros vasos, lo que ocasionalmente causa hemorragia y necrosis isquémica del miocardio, debido a la acumulación de lípidos y macrófagos en la túnica media y adventicia de los vasos. En perros con marcado aumento de lípidos

en plasma, los glomérulos renales pueden ser tapados, causando fallas renales progresivas. La acumulación excesiva de lípidos en el hígado provoca -en diferentes grados- hepatomegalia con distensión abdominal y fallas hepáticas. (3, 9, 14, 16)

En un estudio realizado a una colonia de Beagles, se mostró una relación significativa entre la formación de trombosis e hipotiroidismo. (9)

5.3. Signos gastrointestinales

- Constipación, diarrea
- Apetito disminuido

Los signos clínicos asociados con mayor frecuencia al tracto gastrointestinal de los perros con hipotiroidismo son la constipación y disminución del apetito. Ciertos perros ganan más del 30% de su peso corporal sin alterar el apetito, pudiendo llegar a la obesidad; otros se hallan por debajo de su peso normal. (1, 9)

La constipación se debe a la hipoactividad motora del estómago y el yeyuno, lo que provoca un tiempo prolongado en el tránsito intestinal. La consistencia de las heces fecales puede ser normal, seca o, en ocasiones, puede haber diarrea intermitente. (9, 14)

5.4. Signos neurológicos y musculoesqueléticos

- Letargia, confusión, conciencia disminuida
- Cambios en el comportamiento (agresivo, muy afectuoso)
- Articulaciones hinchadas, cojera
- Renuencia o incapacidad para caminar
- Cabeza agachada
- Parálisis facial
- Miopatía
- Cambio en el ladrido

Los signos clínicos asociados con los sistemas nervioso y musculoesquelético son difíciles de separar; sin embargo, estos son los más comunes y dramáticos de la enfermedad. Los niveles bajos de hormona tiroidea derivan en una reducción de la actividad metabólica de los tejidos nervioso y muscular. La letargia es uno de los signos más consistentes en el hipotiroidismo.

Muchos perros hipotiroideos al caminar arrastran los miembros anteriores produciendo desgaste en la superficie anterodorsal de las uñas. Es posible que la falta de elevación de los miembros se deba a una miopatía periférica, por afección en la producción de alfa-glucosidasa que ocasiona la falta de T4, así como a una neuropatía. En forma poco frecuente se presentan cojeras debido a la inflamación dolorosa de los tejidos blandos que circundan las articulaciones carpianas y tarsianas. (1, 9)

En muchos casos, la cabeza del perro está agachada; este problema por lo regular se acompaña de una ligera parálisis facial unilateral. No se sabe la causa exacta de la parálisis, pero se cree que puede deberse a la presión mixodematososa sobre el nervio facial que pasa por el conducto de Fallopio en el hueso temporal. La inclinación de la cabeza también sugiere el involucramiento del nervio vestibular que se encuentra dentro de la vaina dural común, junto con los nervios facial y coclear, que pasan por el meato acústico interno. Esta relación sugiere la disminución concurrente unilateral de la audición.

En ocasiones se aprecia una modificación en el ladrido -se torna más bajo-, como resultado de la inflamación o engrosamiento de los pliegues vocales. Asimismo, se pueden observar cambios dramáticos en el comportamiento; de un momento a otro el perro puede estar muy cariñoso y súbitamente volverse muy agresivo. (9)

5.5. Signos reproductivos

- Reducción de la espermatogénesis y la líbido en el macho
- Reducción en la duración y número de ciclos estrales
- Si hay gestación se produce aborto o nacen cachorros débiles
- Galactorrea
- Atrofia testicular

En perros con hipotiroidismo, de manera frecuente se ven afec

ciones en el sistema reproductor. Los signos reproductivos - anormales en perros machos incluyen la disminución de la libido y/o deficiencia en la producción de esperma, lo cual puede ser detectado en un examen de sedimento urinario. En algunos casos puede observarse una ligera atrofia de los testículos.

En la hembra, este tipo de signos está relacionado con el ciclo estral; las anomalías más comunes consisten en periodos prolongados de anestro y estros disminuidos. También se encuentran índices reducidos de concepción y una producción espontánea de leche (galactorrea). La causa probable de la galactorrea es un aumento en la producción de prolactina por niveles altos de TSH, en combinación con otros factores. (1, 3)

5.6. Signos oftalmológicos

- Hemorragia retiniana o prerretiniana
- Edema retiniano
- Inflamación del disco óptico
- Desprendimiento de la retina
- Uveitis crónica
- Efusión lípida en el humor acuoso
- Lipidosis corneal

Los cambios oftalmológicos en perros hipotiroideos están relacionados directa o indirectamente con los altos niveles de -- lípidos o colesterol en sangre, vistos en esta enfermedad. --

Los signos reportados no son específicos del hipotiroidismo, sino que pueden presentarse en cualquier otra enfermedad que curse con hiperlipidemia e hipercolesterolemia. (1, 9, 16)

VI. TECNICAS DIAGNOSTICAS

Debido a la variabilidad del síndrome clínico y a la inexactitud de algunas pruebas de laboratorio para demostrar una función tiroidea reducida, el hipotiroidismo puede ser difícil de diagnosticar. En este apartado se discutirán las pruebas de función tiroidea individualmente, así como sus ventajas y desventajas en el diagnóstico de las enfermedades tiroideas.

6.1. Niveles hormonales séricos de T3, T4, TSH y TRH

a) Niveles de triyodotironina sérica (T3)

La concentración de T3 en el suero se puede medir con la técnica de RIA. Sin embargo, su medición es difícil y en la mayoría de los casos provee poca información adicional respecto a la medición de T4. (2)

b) Niveles de triyodotironina reversa (T3r)

La T3r es un producto inactivo de la tiroxina producida por la 5-monodeyodación; éste puede ser medido con la técnica de RIA. En la mayoría de los casos, la concentración de T3r aumenta cuando T3 disminuye. Por lo tanto, la medición de T3, T4 y T3r pueden ayudar a confirmar la disminución de T3 aso--

ciada con alguna enfermedad no tiroidea (ENT). Existe poca información de la concentración de T3r en el perro. (6, 10, 23)

Aún cuando la medición de T3r pudiera proveer mayor información acerca del metabolismo tiroideo durante las ENT y terapia con drogas, debido a que la medición rutinaria de este producto es difícil, es improbable que provea una información valiosa en enfermedades tiroideas.

c) Niveles de tiroxina sérica (T4)

El método más usual para determinar los niveles de tiroxina sérica es el radioinmunoanálisis (RIA). Modificaciones recientes a la prueba incluyen la técnica de micropunto, la cual requiere una gota de sangre seca en un papel filtro. También se utiliza la técnica de enzima unida a inmunoabsorbente (ELISA) que elimina la necesidad de marcadores radioactivos. Este último método tiene una gran variabilidad intra e interensayos y menor sensibilidad que los de la prueba de RIA. Es posible que en el futuro se realicen mejoras a esta técnica que sólo requiere un espectrofotómetro. (22)

La medición de las concentraciones basales de T4 sérica puede proveer información significativa acerca de la presencia de hipotiroidismo. Sin embargo, los niveles basales de T4 pueden disminuir debido al efecto de drogas u otras enfermedades haciendo indistinguibles estos valores de los de animales - -

hipotiroideos. Sin embargo, en la mayoría de los casos con base en estos valores es posible distinguir los animales normales de los hipotiroideos. (2) En estos casos es necesario hacer pruebas dinámicas de función tiroidea (ej. respuesta a la tirotropina) antes de hacer un diagnóstico de la condición.

d) Niveles de tiroxina libre (T4L)

Debido a que la concentración de T4L parece determinar la disponibilidad de hormonas a las células y debido a que la concentración total de hormonas puede cambiar con drogas o enfermedades sin producir alteraciones de T4L, la medición directa o indirecta de la concentración de T4L provee una prueba de laboratorio más útil para determinar el estado tiroideo -- que la medición de T4 total. (19)

La T4L se mide por una técnica de diálisis equilibrada. (10, 12, 30) El método involucra la adición de T4 radioactiva a -- proteínas plasmáticas y la diálisis contra un amortiguador -- libre de proteínas. Aún cuando el fundamento es sencillo, la medición exacta de los porcentajes extremadamente pequeños de radioactividad libre requieren de un marcador T4 puro y la -- corrección del yodo radioactivo contaminante que se difunda a través de la membrana de diálisis.

En la actualidad existen técnicas comerciales para determinar T4L en el perro. Aparentemente sólo existe una comunicación sobre el uso de estos equipos comerciales en el perro, con uno

de ellos se determinaron los valores en un perro hipotiroideo y tres normales. Los valores en los animales normales se encontraron dentro de los rangos estandar humanos (0.7 1.9 μ g/dL) y el del perro hipotiroideo ligeramente inferior. (31)

Un cambio indirecto para determinar cambios en las proteínas plasmáticas conjugadoras es la prueba de absorción de T3 con una esponja de resina (ART3). Este método está basado en la competencia in vitro entre las proteínas plasmáticas y una resina de carbón por las hormonas tiroideas endógenas y una T3 radioactiva. Se seleccionó la T3 radioactiva en vez de T4 -- debido a que esta hormona tiene menos afinidad para unirse a la globulina conjugadora de tiroxina (GCT) permitiendo un -- equilibrio más rápido in vitro. La hormona marcada se distribuye entre las proteínas conjugadoras y las partículas de carbón en la misma proporción como lo hace la hormona endógena -- de la muestra de suero. La cantidad de hormona radioactiva -- tomada por la resina es inversamente proporcional a su afinidad conjugadora y a la cantidad de sitios no ocupados en las proteínas conjugadoras del plasma. Por lo tanto, la absorción de la resina aumentará al disminuir la concentración de las -- proteínas conjugadoras o al aumentar la T4 total. La T4 sérica determinada con la técnica de ART3 es llamada índice de -- tiroxina libre (IT4L). La prueba de ART3 es ampliamente usada en el hombre. Sin embargo, el perro no tiene tan elevada afinidad de conjugación de la hormona tiroidea como el hombre. Además, la medición de T4L en el perro no ha demostrado ser --

un parámetro sensible del estado tiroideo. (10, 17, 18, 21)
Debido a la insensibilidad de la ART3, ésta ha sido desechada para su uso en perros.

e) Niveles de tirotropina sérica endógena

La tirotropina es una molécula específica. Existen técnicas de RIA homólogas para TSH canina. (10, 29) La TSH aumenta después de la administración de TRH, al disminuir las hormonas tiroideas con el bociógeno fenil tiourea (PTU). (28, 29)

f) Biopsia

La biopsia tiroidea, aunque innecesaria en la mayoría de los casos, en los que se sospecha de hipotiroidismo puede proveer un diagnóstico definitivo en casos difíciles y en donde se sospecha de una neoplasia con o sin hipertirodismo.

El método de la biopsia quirúrgica ha sido descrito por Black y Peterson. (5) Se debe tener cuidado al anestésiar a animales potencialmente hipotiroideos, debido a que el metabolismo de las drogas está disminuido y el tiempo de recuperación puede prolongarse. Se puede usar un método de aspiración con aguja fina; sin embargo, se debe tener cuidado con ésta debido al peligro de hemorragias en tumores muy vascularizados. (5, 7, 24)

g) Hematología

Una anemia normocítica, normocrómica, no regenerativa, moderada

da, algunas veces se asocia con hipotiroidismo en el perro.
(10)

h) Niveles de colesterol sérico

La concentración de colesterol sérico está inversamente correlacionada con la actividad de la glándula tiroides. Desafortunadamente los niveles de colesterol también están influenciados por varias condiciones no relacionadas con la actividad tiroidea, entre éstas se encuentran: dieta, síndrome nefrótico, obstrucción biliar y diabetes mellitus. Los valores de colesterol altos permiten detectar un 60% de los perros -- con hipotiroidismo; sin embargo, si los valores de colesterol son menores a 500 mg/dL y se desecha el diagnóstico de diabetes mellitus, la exactitud de la prueba aumenta. Por otra -- parte, los niveles de colesterol disminuyen rápidamente en -- respuesta a la terapia tiroidea y se pueden usar como guía -- para administrar una dosis apropiada de la hormona. (15)

6.2. Pruebas inmunológicas para diagnosticar tiroiditis linfocítica (TL)

Aproximadamente la mitad de los perros con hipotiroidismo tienen anticuerpos circulantes contra la tiroglobulina y evidencia de una TL, el resto de los animales tiene una atrofia folicular idiopática. (13) La TL es una enfermedad autoinmune con una herencia poligénica, ésta ha sido reconocida en una colonia de perros Beagle. (2, 11, 26)

Durante la lesión de la glándula tiroides se liberan antígenos tiroideos (tiroglobulina, microsomales, coloidales y de la superficie celular). La prueba más sensible para detectar anticuerpos antiglobulina parecer ser la prueba de la hemaglutinación pasiva cloruro crómico (HPCC), ésta es positiva en aproximadamente la mitad de los animales. Con una prueba de fijación de complemento sólo se detectaron anticuerpos microsomales en uno de 25 perros con hipotiroidismo. La presencia de anticuerpos contra tiroglobulina permite diagnosticar tempranamente el hipotiroidismo debido a TL. (1)

6.3. Pruebas de función tiroidea dinámica

a) Pruebas de estimulación con tirotrópina (TSH)

La administración de TSH endógena de origen bovino, seguida de la medición de algunos parámetros de función tiroidea, tales como el incremento de hormonas o la absorción de yodo radioactivo proveen medios para confirmar un hipotiroidismo primario. En este caso, no se observan incrementos significativos de T4 después de la administración de TSH. La disminución de T4 sérica debido a drogas o enfermedades puede diferenciarse de un hipotiroidismo primario por la respuesta a TSH; en estos casos, la respuesta es similar a la de un perro normal. (2) En el hipotiroidismo de origen hipotalámico y pituitario la glándula tiroides debe responder a la administración de TSH. (2) La deficiencia prolongada de TSH puede causar atrofia glandular, disminuyendo la capacidad de la tiroides para responder a la administración de TSH. (31)

Las dosis de administración de TSH varían por razones prácticas y económicas. En un estudio reciente en el que se examinaron, en dos grupos separados de perros, dosis totales de -- 2.5-5 unidades de TSH, se encontró que la dosis menor produjo un incremento comparable de T4 a la dosis alta, pero el valor máximo de T4 con la dosis baja se alcanzó entre cinco y seis horas después de la inyección y con la dosis alta a las siete horas. (28) Se considera que un incremento de T4 de dos veces el valor basal después de la administración de TSH indica que la tiroides responde.

La administración de una dosis de cinco unidades o menos para perros menores de 20 Kg. de peso corporal y de 10 unidades en los de 20 a 25 Kg. de peso corporal, producen una respuesta - máxima a las cuatro horas. Otra alternativa sería administrar 0.25 unidades por Kg. de peso corporal por vía intravenosa, - muestreando de 6 a 10 horas después. (10)

b) Prueba de estimulación con TRH

Si con la respuesta a la TSH se ha diagnosticado un hipotiroidismo, la prueba de estimulación de TRH permite diferenciar - un hipotiroidismo secundario de uno terciario. Si la TRH fue - ra deficiente (enfermedad hipotalámica), la administración de TRH debe aumentar los niveles de TSH. Sin embargo, Kraft y - Gerbin no encontraron incrementos significativos de T3 y T4 - hasta que se administró una dosis total de un miligramo de -- TRH. La variación en los niveles de hormonas tiroideas fue -

tan grande que concluyeron que la prueba no fue útil ni práctica debido al costo de la TRH. Sin embargo, encontraron una liberación máxima de T4 administrando 0.2 mg. de TRH por vía intravenosa. Debido a que la determinación de TRH en perros no se encuentra ampliamente disponible, se miden los niveles de T3 y T4 después de la administración de TRH.

Se ha recomendado que antes de diagnosticar un hipotiroidismo pituitario se deben hacer dos o tres pruebas de estimulación con TRH para determinar que no existan incrementos significativos de T3 y T4. (2, 16)

6.4. Medicina nuclear

La tiroides es capaz de concentrar yodo y otros compuestos radioactivos. (10)

a) Absorción de yodo radioactivo

La absorción de ^{123}I y ^{131}I por la tiroides después de la administración intravenosa de los compuestos provee información sobre la función glandular, producción de TSH pituitaria e ingestión de yodo en la dieta. La absorción de yodo antes y -- después de la administración de TSH exógena se encuentra elevada en hipertiroidismo y deficiencia de yodo y disminuida en el hipotiroidismo. (2, 31, 33)

b) Centellografía

Aún cuando se pueden lograr imágenes con radioyodo, la absor-

ción de ^{131}I puede no ser máxima entre 24 y 72 horas, además a los que se administró en el producto radioactivo. El per--
tecnetato ($^{99}\text{mTcO}_4$) es un radionucleótido con una vida media
más corta que el ^{131}I y permite lograr imágenes 30 minutos --
después de la administración. La administración de 2 mCi per
mite obtener la imagen en un minuto, eliminando la necesidad
de sedar a los animales. (33)

El centellograma permite obtener una información cualitativa
con relación a la función tiroidea y estimar el tamaño y for-
ma tiroidea sin técnicas invasivas. Esto es especialmente va
lioso en el diagnóstico de tumores tiroideos. (33)

VII. TRATAMIENTO

El hipotiroidismo en los perros no puede ser curado; sólo pue
de ser controlado con una terapia de remplazo de las hormonas
tiroideas T3 y T4. El uso de dichas hormonas está indicado -
para el manejo del hipotiroidismo primario y secundario. Pa-
ra tal propósito existen preparaciones de origen animal o pro
ductos sintéticos. (9, 27, 32)

Los productos de origen animal como la tiroides desecada, la
tiroglobulina y el extracto soluble de tiroides de cerdo, son
preparados que además de las hormonas T3 y T4, contienen yodo
libre (0.27 a 0.23%) o en combinación. Cabe mencionar que --

una desventaja del uso de estos preparados es la falta de - - cuantificación de T3 y T4. Otra desventaja es la presencia - en el producto de yodotironinas inactivas como la T3r y su reducido periodo de acción biológica. La dosis de tiroides desecada es de 15 a 20 mg/Kg/día. (1, 3, 4, 32)

Los productos sintéticos recomendables son las sales de sodio de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). Estas hormonas se - venden solas o combinadas con otros productos. Los productos sintéticos son más estables y su potencia está más estandarizada que los extractos de hormona natural. En la actualidad, la levotiroxina sódica (L-tiroxina o T4) es el producto más - comunmente usado en el tratamiento de hipotiroidismo en el -- perro. Por lo general, el tratamiento se inicia con una do--sis de remplazo de 15 a 20 μ g/Kg/día. Después de dos semanas se aumenta la dosis de 20 a 40 μ g/Kg/día, ya que recientemente se ha demostrado que la dosis debe ser más alta para que - el perro tiroideo retorne a la normalidad. La L-tiroxina puede ser elevada casi 20 veces la dosis normal, antes de que el animal presente signos de tirotoxicosis. Existen tratamien--tos más conservadores en los que se utilizan pequeñas dosis - que se van incrementando gradualmente, hasta llegar a una do--sis de remplazo de 32 μ g/Kg/día, dividida en dos dosis, en el caso de que el paciente presente falla cardiaca congestiva, - arritmias cardiacas o diabetes mellitus. Si el paciente pre--senta un problema concurrente de hipoadrenocorticismo, la te--rapia de esteroides de remplazo se inicia antes de la terapia

tiroidea.

Se han reportado varios periodos de vida de T₄ en la sangre - que van de 8 a 24 horas. Las sobredosis pueden ser dañinas - al aumentar el catabolismo del glicógeno muscular y del hígado, causando depresión, poliuria y polidipsia. La L-tiroxina no debe ser utilizada para tratar problemas de obesidad, si - el paciente es eutiroides. (3, 4, 8, 9, 27, 35, 37)

La combinación sintética de T₃ y T₄ posee las ventajas de las dos hormonas. Las dosis recomendadas en algunos reportes son: a) 18 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{día}$ de T₄ y 4.5 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{día}$ de T₃ b) 10 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ de T₄ y 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de T₃ dos veces al día; en otros trabajos la - dosis se calcula únicamente con base en el contenido de T₄ a razón de 22 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ dos veces al día. (1, 25, 27, 35, 37)

Normalmente la respuesta en una mejoría de la actividad física y el estatus mental se ve dentro de las dos semanas siguientes. Muchos de los signos van desapareciendo paulatinamente durante los dos primeros meses. El recrecimiento completo -- del pelo, la reactivación de la epidermis y la eliminación de la hiperqueratosis puede requerir hasta de seis meses. Si en las primeras dos semanas no hay respuesta al tratamiento, puede deberse a que el diagnóstico fue incorrecto, que la dosis fue mal calculada o que el producto utilizado fue de mala calidad. En algunas ocasiones es necesario el uso de aceite de oliva o de cremas que contengan corticoesteroides aplicados -

sobre la piel, para aliviar el prurito que se presenta. Se debe advertir al dueño que en algunos casos el pelo ya no vuelve a crecer como antes. (8, 9, 25, 34)

La liotironina o triyodotironina de sodio o T3 sintética tiene una acción tres veces más potente que la L-tiroxina y puede administrarse de manera más frecuente. Las dosis recomendadas son: a) 12.8 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{día}$ por vía oral b) 4.4 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ cada ocho horas y c) 12.8 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ dividido en cuatro a seis dosis al día. (3, 8, 9, 27, 32)

El monitoreo terapéutico puede llevarse a cabo mediante la observación de signos clínicos o por medio de pruebas de laboratorio, ajustando la dosis de droga en mayor o menor cantidad, según se requiera.

Para la determinación de las dosis de T4 y T3 se deben tomar muestras a las 4 y a las 24 horas después de la medicación, antes de establecer un nuevo tratamiento diario. La muestra de las 24 horas indicará el más bajo nivel en plasma entre tratamientos, y la muestra de las 4 horas aproximará el valor máximo en plasma después de la medicación. A las 4 horas los valores de T3 y T4 deberán estar en un rango de normal a normal-alto, de lo contrario se deberán hacer ajustes en la dosis del tratamiento.

A las 24 horas el valor de T3 deberá ser normal y el valor de

T4 deberá situarse en el rango de normal a normal-bajo. Si en la terapia se usan productos con T3, el monitoreo post medicación no tendrá validez, dado que el valor de T4 será bajo. Cuando se trata de hipotiroidismo, las complicaciones terapéuticas son relativamente raras, pero algunas de ellas son potencialmente serias. (1, 4, 9)

LITERATURA CITADA

1. Belshaw, B.E. and Rijnberk, A.: Hypothyroidism, Current - Veterinary Therapy. Edited by: Kirk, R.W. W.B. Saunders Company. Philadelphia, Pa. 1980.
2. Belshaw, B.E. and Rijnberk, A.: Radioimmunoassay of Plasma T4 and T3 in the Diagnosis of Primary Hypothyroidism - in Dogs. Vol. 15, No. 1. American Animal Hospital Association. January/February 1979.
3. Belshaw, B.E.: Thyroid diseases. Textbook of Veterinary - Internal Medicine. Edited by: Ettinger, J.S. W.B. Saunders Company. Philadelphia, Pa. 1983.
4. Bentick, J.: A roster of normal values for dogs and cats: Table of common drugs in approximate doses. Current Veterinary Therapy. Edited by: Kirk, R.W. W.B. Saunders Company. Philadelphia, Pa. 1980.
5. Black, A.P. and Peterson, M.E.: Thyroid biopsy and Thyroidectomy. Current techniques in small animal surgery. Lea & Febiger. Philadelphia, 1983.
6. Brusine, J.J.; Altzuler, N. and Hampshire: Fat mobilization and plasma hormone levels in fasten dog. Metabolism 1981.
7. Bush, B.M.: Thyroid disease in the dog: A review. Parts I and II. J. Small Animal Practice. 1969.
8. Chastain, C.B.: Canine hypothyroidism. J. American Veterinary Association, 1982.
9. Chester, David K.: The thyroid gland and thyroid diseases. Small Animal Endocrinology. Edited by: Drazner, Frederik H. Churchill Livingstone, 1987.

10. Ferguson, D.C.: Thyroid function tests in the dog. Symposium on endocrinology. Veterinary Clin. of North America Small Animal Practice, 1984.
11. Fritz, T.E.; Zeman, R.C. and Zelle, M.A.: Pathology and -familial incidence of thyroiditis in a closed beagle colony. Exp. Mol. Pathology, 1970.
12. Furth, E.D.; Becker, D.V. and Nuñez, E.A.: Tyroxine metabolism in the dog. Endocrinology, 1968.
13. Gosselin, S.J.; Capen, C.C. and Martin, S.C.: Histologic and ultrastructural evaluation of thyroid lesions associated with hypothyroidism in dogs. Veterinary Pathology, 1981.
14. Gourley, Ira M. and Vasseur, Philipp B.: Surgical Diseases: The thyroid. Small Animal Surgery. J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1985.
15. Ingbar, S.H. and Wober, K.A.: Textbook of endocrinology. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1981.
16. Jubb, K.V.F.; Kennedy, Peter C. and Palmer, Nigel: Pathology of Domestic Animal. Vol. 3 Academic Press, INC. 1985.
17. Kallfelz, F.A.: The triiodotironine I131 resin sponge uptake test as an indicator of thyroid function in dogs. J. American Veterinary Medicine Association, 1968.
18. Kallfelz, F.A.: Thyroid function in the dog. Veterinary Clin. of North America Small Animal Practice, 1977.
19. Kaplan, M.M.: Interactions between drugs and thyroid hormones. Vol. 4. Thyroid today, 1981.

20. Kelly, Michael J. and Hill, James R.: Canine Myxedema, -- Stupor and Coma. Article # 1. Continuing Education. December, 1984.
21. Kyzar, J.R.; Chester, D.K. and Hightower, D.: Comparison of T3, T4 tests and radioactive iodine uptake determinations in the dog. Veterinary Med. Small Animal Clin. 1972.
22. Larsson, M. and Lumsden, J.H.: Evaluation of an enzyme -- linked immunosorbent assay (ELISA) for determination of -- plasma thyroxine in dogs. Zentralbl. Veterinarmed. 1980.
23. Laurberg, P.: Iodothyronine release from the perfused canine thyroid. Acta Endoc., 1980.
24. Lucke, V.M.; Gaskell, C.J. and Wotton, P.R.: Thyroid pathology in canine hypothyroidism. J. Comp. Pathology, 1983.
25. Martin, S.L. and Capen, C.C.: Hypothyroidism and the skin. Veterinary Clin. of North America Small Animal Practice, 1979.
26. Musser, E. and Graham, W.A.: Familial occurrence of thyroiditis in purebred beagles. Vol. 18. Laboratory Animal 1968.
27. Nesbitt, G.E.; Izzo, J.; Peterson, L. and Wilkins, R.J.: Canine hypothyroidism: A retrospective study of 1083 cases. J. American Veterinary Medicine Association, 1980.
28. Oliver, J.W. and Waldrop, V.: Sampling protocol for thyrotropin stimulation test in the dog. J. American Veterinary Association, 1983.
29. Quintan, W.J. and Michaelson, S.: Homologous radioimmunoassay for canine thyrotropin: Response of normal and - -

- x-irradiated dogs to propylthiouracil. Endocrinology, 1981.
30. Refetoff, S.; Robin, N.I. and Fang, V.S.: Parameters of - thyroid function in serum of 16 selected vertebrate species: A study of T4 and T3 binding to serum proteins. - - Endocrinology, 86. 1970.
 31. Rijnberk, A.: Hypothyroidism. Current Veterinary Therapy. W.B. Saunders Company. Philadelphia, Pa. 1974.
 32. Rosychuk, R.A.: Thyroid hormones and antithyroid drugs. - Veterinary Clin. North America Small Animal Practice, 1982.
 33. Sainte, L.L.; Ratuld, Y.P.: Exploration fonctionnelle thyroïdienne chez le chien, dosages radioimmunologiques et -- scintigraphie. Rec. Med. Vet., 156. 1980.
 34. Schaer, M.: Pathophysiology of Hypothyroidism. Pathophy-- siology in Small Animal Surgery. Edited by: Borjab, M.J. Lea & Febiger. Philadelphia, Pa. 1981.
 35. Stogdale, L.E.: The diagnosis and treatment of canine -- hypothyroidism. J. South Afr. Veterinary Association, -- 1980.
 36. Tizard, Ian R.: Inmunología Veterinaria. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. México, 1979.
 37. Walsh, M.B. and Brown, S.R.: A brief review of hypothyroi-- dism in dogs. Veterinary Medicine and Small Animal Clin. 1980.