



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE HIPOTIROIDISMO CANINO

SERVICIO PROFESIONAL QUE PRESENTA

ADRIANA GUADALUPE OLVERA ESCOBAR

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Asesor:

M.C Salvador Padilla Arellanes

Morelia, Michoacán. Mayo del 2013.



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE HIPOTIROIDISMO CANINO

SERVICIO PROFESIONAL QUE PRESENTA

ADRIANA GUADALUPE OLVERA ESCOBAR

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Morelia, Michoacán. Mayo del 2013.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Gracias por darme a unos padres amorosos y que siempre me apoyan en todo y sobre todo gracias por darme a una madre que día a día lucha por darme lo mejor y que me permitiste tenerla por muchos años más.

A MIS FAMILIARES

Por que siempre me apoyaron, me daban consejos y sobre todo por estar pendiente de mi mamá de cuidarla, apoyarla, y protegerla en momentos buenos y en situaciones difíciles. Gracias.

A MIS AMIGOS

Por que siempre me han apoyado, dando consejos y que siempre estuvieron en situaciones difíciles, tristezas, angustias, enojos y sobretodo por tanta alegría y momentos divertidos, en verdad gracias por que sin ustedes quizá no hubiera superado varias cosas, las aprecio y las quiero de verdad.

A MIS MAESTROS

Por que algunos de ellos me brindaron una amistad, apoyándome y dándome consejos, enseñanza, regaños y siempre resolviéndome dudas e inquietudes y de que aún lo siguen haciendo, gracias doctores Norma Avilés, Ignacio Barajas, Norma Leticia Alvarado.

DEDICATORIAS

A MIS PADRES

Por que siempre me apoyaron desde pequeña por mi gran sueño de ser Médico Veterinario, que me brindaron todo el apoyo posible tanto económicamente, emocionalmente y afectuoso ya que fue una decisión difícil, pero no imposible de poder estudiar en otro estado y de que fue mucho sacrificio tanto de ellos como de mi parte, y de que aun me siguen apoyando. Papas muchas gracias por todo lo que me dieron y me ofrecieron se los voy a regresar al triple.

Gracias por todo los amo mucho.

A MI ASESOR Y CO-ASESORA

Porque siempre me han apoyado en todo, al Doctor Salvador Padilla, que me permitió realizar este trabajo bajo su tutoría, porque siempre me han apoyado tanto académicamente como situaciones difíciles que se me han presentaron, Doctora Leslie Garate, por tanta molestia que le di durante la carrera, gracias por su amistad, por su apoyo , que siempre tuvo palabras y consejos para algún problema ó situación que tenía, por su enseñanza, regaños, que siempre me ha impulsado, apoyado para seguir estudiando y de realizar mis metas, sueños que quiero lograr, gracias por todo doctora la aprecio mucho.

A MI GRAN INSPIRACIÓN

Por que siempre me ha dado su cariño, su amor, el fue y es una de mis grandes motivos y razones para estudiar esta carrera, Peter te amo y siempre te voy a querer.

ÍNDICE

	Página
I. INTRODUCCIÓN	1
II. GENERALIDADES DE LA GLÁNDULA TIROIDES.....	2
2.1. Hormona liberadora de Tirotropina (TRH).....	4
2.2. Hormona estimulante de la tiroides (Tirotropina; TSH)	4
2.3. Mecanismos de acción y acciones fisiológicas	5
2.4. Efectos de la hormona tiroidea.....	6
III. REGULACIÓN DEL EJE TIROIDEO	7
IV. ENFERMEDADES DE LA TIROIDES	8
V. HIPOTIROIDISMO CANINO.....	10
VI. TIPOS Y PATOGENIAS	13
6.1. Hipotiroidismo en animales jóvenes.....	13
6.2. Hipotiroidismo en animales adultos.....	13
6.3. Hipotiroidismo primario.....	14
6.4. Hipotiroidismo secundario	16
6.5. Hipotiroidismo terciario.....	17
6.6. Hipotiroidismo congénito	18
6.7. Hipotiroidismo subclínico.....	21
6.8. Hipotiroidismo clínico	21

VII. INCIDENCIA Y PREDISPOSICIÓN RACIAL	23
7.1. Incidencia.....	23
7.2. Predisposición racial	24
VIII. SIGNOS CLÍNICOS.....	25
8.1. Signos dermatológicos.....	28
8.2. Signos neurológicos.....	35
8.3. Signos cardiovasculares	37
8.4. Signos reproductivos.....	38
8.5. Signos oftalmológicos	38
8.6. Miopatía y neuropatía	40
8.7. Retardo del crecimiento (enanismo creatinoso).....	42
IX. DIAGNÓSTICO.....	43
9.1. Concentraciones séricas de T ₄ total y T ₄ libre.....	44
9.2. Concentraciones séricas de T ₃ total y T ₃ libre	44
9.3. Exploración clínica mediante palpación de la glándula tiroidea.....	45
9.4. Cambios hematológicos y bioquímica sanguínea	46
9.5. Prueba de estimulación de la TSH.....	47
9.6. Pruebas de hormonas tiroideas séricas	48
9.7. Examen histológico de glándula tiroides y piel.....	48
9.8. Diagnóstico por imagenología.....	49
X. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES	50

XI. TRATAMIENTO	52
11.1. Respuesta a la terapia con levotiroxina sódica	56
11.2. Falta de respuesta a la terapia con levotiroxina sódica.....	57
11.3. Contraindicaciones.....	57
11.4. Efectos secundarios.....	58
11.5. Efectos adversos.....	58
11.6. Sobredosificación.....	58
11.7. Precauciones	59
11.8. Información al cliente	59
11.9. Interacciones medicamentosas.....	60
XII. PRONÓSTICO	62
XIII. CONCLUSIONES	63
XIV. BIBLIOGRAFÍAS	64

ÍNDICE DE IMÁGENES

Página

Imagen 1. Ubicación de la glándula tiroides en el perro	2
Imagen 2. Esquema del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides	7
Imagen 3. Sección histopatológica de la glándula tiroides canina con tiroiditis linfocítica. Ninguna célula inflamatoria infiltrada, sustitución de tejido normal de la tiroides.....	8
Imagen 4. Sección histopatológica de la glándula tiroides canina con atrofia tiroidea idiopática. Tenga en cuenta la pérdida de parénquima normal de la tiroides pero la ausencia de cualquier infiltrado inflamatorio	9
Imagen 5. Paciente hipotiroideo	10
Imagen 6. Un macho criollo de 4 años de edad con hipotiroidismo primario, con apariencia letárgica, pelo delgado con alopecia y alguna pigmentación en los flancos, ingle y detrás de la nariz	15
Imagen 7. Cachorro mestizo de 30 días. Además de la alopecia severa, con aspecto somnoliento	18
Imagen 8. Letargia, atontamiento y alopecia de un boxer	22
Imagen 9. Un macho Boxer con hipotiroidismo primario. La piel se muestra gruesa y no elástica, más notable en los pliegues del área del hombro, en las partes inferiores de las extremidades anteriores y arriba en los ojos, junto con una caída de los párpados superiores (disminuido el tono simpático) que había llevado a una expresión facial algo trágica.....	27
Imagen 10. Obesidad en un paciente hipotiroideo.....	27
Imagen 11. Alopecia simétrica bilateral del tronco en un paciente con hipotiroidismo	29
Imagen 12. Cola alopécica	30
Imagen 13. Mala calidad, capa de pelo casposo en un perro con hipotiroidismo	30

Imagen 14. Doberman pinscher de 6 años de edad con alopecia simétrica y bilateral debida a hipotiroidismo	31
Imagen 15. Piel engrosada, esponjosa.....	31
Imagen 16. Boxer con piodermatitis facial con recaídas, el resto del pelo mostraba un aspecto seco	32
Imagen 17. Piel de una hembra Poodle de 6 años de edad con hipotiroidismo primario, mostrando pigmentación oscura y algo de una superficie rugosa	32
Imagen 18. Otitis externa crónica en un perro con hipotiroidismo	33
Imagen 19. Denominado expresión facial “trágica” asociada a hipotiroidismo	34
Imagen 20. Un perro Boxer de 3 años de edad en el cual el hipotiroidismo primario estuvo asociado con signos vestibulares, incluyendo cabeza inclinada y ataxia. Las lesiones nerviosas del hipotiroidismo incluyen el atrapamiento del nervio periférico del mixedema en el tejido circundante, esto puede originar los problemas cuando los nervios pasan los canales estrechos como el canal facial	35
Imagen 21. Parálisis facial.....	36
Imagen 22. Úlcera corneal en un paciente hipotiroideo	39
Imagen 23. Un Golden Retriever de 8 años de edad con hipotiroidismo en el que se puede observar lipidosis corneal alrededor del borde del limbo esclerocorneal.....	39
Imagen 24. Depósitos de liquido de córnea.....	40
Imagen 25. Dos Boxer de 7 meses de edad de la misma camada. El cachorro de la izquierda sufre hipotiroidismo congénito	42
Imagen 26. Suero lipémico	46

ÍNDICE DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Etiologías potenciales del hipotiroidismo canino.....	20
Cuadro 2. Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo canino adulto	26
Cuadro 3. Signos atípicos en la presentación del hipotiroidismo.....	41

I. INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo canino es el desorden endócrino más común en el perro, es un trastorno multisistémico asociado a la disminución de actividad de hormonas tiroideas, se presentan signos como letargo, obesidad, cambios de pelaje incluyendo pelo seco, opaco, áspero, y alopecia parcial o simétrica, puede involucrar al rabo que es llamada como “cola de rata”, mixedema, descamación e hiperpigmentación.

El diagnóstico requiere pruebas específicas que han de interpretarse para establecer un diagnóstico correcto. Para esto es necesario conocer los muchos factores que afectan a la función tiroidea.

Existen enfermedades, signos y anomalías que se puede asociar como demodicosis, hiperadrenocorticismos, dermatitis, alergia, adenitis sebácea, pioderma superficial, tumor de células de sertoli, atopia y obesidad.

Si se diagnostica con precisión y se trata adecuadamente es una condición satisfactoria, con un excelente pronóstico a largo plazo (Mooney and Peterson, 2004).

El tratamiento es relativamente sencillo y el pronóstico, por lo general es bueno, le permite al animal a vivir una vida saludable durante muchos años.

II. GENERALIDADES DE LA GLÁNDULA TIROIDES

La glándula tiroides es un órgano bilobulado que se asienta sobre la superficie lateral de los primeros seis o siete cartílagos traqueales. Los lóbulos son aplanados y tienen un contorno elipsoide, miden aproximadamente 3 cm de longitud y 7mm en su parte más ancha. Los polos caudales de cada lóbulo son pequeños y a menudo puntiagudos (Imagen 1) (Getty R, 2001).

Las glándulas tiroideas son dos, y se sitúan a cada lado de la tráquea, la glándula derecha puede localizarse más cranealmente que la izquierda, en el lado caudal de la laringe (Radlinsky, 2007).

La glándula está presente en todos los vertebrados y su principal función como glándula interna es la de sintetizar, almacenar y liberar hormonas relacionadas con la regulación del ritmo metabólico (Getty R, 2001).

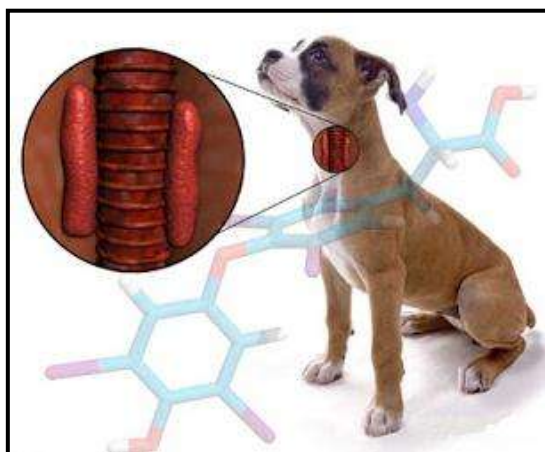


Imagen 1. Ubicación de la glándula tiroides en el perro (Bell *et al*, 2007).

Entre sus funciones se encuentran la de regular el metabolismo basal del cuerpo e intervienen en la regulación de la temperatura, en el control del crecimiento corporal, en el metabolismo de los hidratos de carbono y en la regulación de los niveles de calcio en sangre (König & Liebich, 2005).

La síntesis hormonal de la glándula tiroidea está gobernada a su vez por la hormona tirotrópica (TSH) de la adenohipofisis. Los productos de la glándula tiroidea, las hormonas tiroxina (tetrayodotironina, T_4) y triyodotironina (T_3), son almacenados en forma de coloide en los folículos glandulares y, según necesidad, liberados a la circulación sanguínea. Para la síntesis de hormona tiroidea es importante la cantidad de yodo que se incorpora con la alimentación (König & Liebich, 2005).

La glándula tiroidea es la única entre las glándulas endócrinas cuyas secreciones, las hormonas tiroideas, incluyen en su estructura un elemento químico específico, el yodo, por lo cual, otra de sus funciones incluye la concentración de yoduro (Botana, 2002).

La glándula tiroidea sintetiza fundamentalmente T_4 , y en menor proporción T_3 . En el perro, la semivida de la T_4 circulante es de 12 horas, aunque se prolonga hasta 24 horas en el caso de la hormona intracelular (Castillo, 2012).

La mayoría de ambas hormonas se encuentran ligadas a las proteínas plasmáticas. La hormona más activa biológicamente es la T_3 . La vida media de T_3 se aproxima a las 3 a 4 horas (Aspinall & O'Reilly, 2004; Nesbitt, 2001).

La T_3 contiene una elevada proporción del elemento traza yodo. La falta de este elemento en la dieta puede tener efectos importantes en el organismo. Ambas hormonas afectan a la captación de oxígeno por parte de todas las células del organismo y son esenciales para un crecimiento (Aspinall & O'Reilly, 2004).

Una vez que se secretan las hormonas T_4 y T_3 , la mayor parte (99%) se une con proteínas plasmáticas (albumina y globulinas); a estas hormonas unidas a proteínas se les conoce como T_3 y T_4 totales (Nolasco, 2011).

Las hormonas tiroideas aumentan la tasa metabólica y el consumo de oxígeno de la mayoría de los tejidos, a excepción del cerebro adulto, los testículos, el útero, los nódulos linfáticos, el bazo y la hipófisis anterior. Las hormonas tiroideas ejercen un efecto inotrópico y cronotrópico positivo sobre el corazón (Scott-Moncrieff, 2007).

Las hormonas tiroideas afectan la velocidad de muchos procesos fisiológicos, que incluyen: el metabolismo de lípidos, proteínas y carbohidratos, aumento de la síntesis proteica, aumento de la glucogénesis, y promoción de la movilización y utilización de los depósitos de glucógeno. Las hormonas tiroideas también aumentan el consumo de oxígeno, la temperatura corporal, la frecuencia cardíaca y el volumen minuto, el volumen sanguíneo, la actividad sistémica enzimática, y el crecimiento y la madurez. La hormona tiroidea tiene particular importancia para el desarrollo adecuado del sistema nervioso central. Si bien los mecanismos exactos acerca de cómo las hormonas tiroideas ejercen sus efectos no son del todo comprendidos, se sabe que actúan (principalmente la triyodotironina) a nivel celular (Plumb, 2010).

2.1. Hormona liberadora de tirotropina (TRH)

Es una hormona hipotalámica sintetizada en el núcleo paraventricular, aunque también se sintetiza en otras áreas nerviosas, como la glándula pineal, la corteza cerebral o la amígdala; se ha detectado su presencia en las células de los islotes pancreáticos y en el tracto gastrointestinal (Botana, 2002).

Estimula la secreción de tirotropina, probablemente la de prolactina, y está implicada en el control de la temperatura corporal; también interviene, parece ser, en el comportamiento de la mayoría de las especies (Botana, 2002).

2.2. Hormona estimulante de la tiroides (Tirotropina; TSH)

La TSH se sintetiza en las células tirotrópicas de la adenohipofisis y la regulación de su secreción está regida por las hormonas hipotalámicas y tiroideas (Botana, 2002).

Después de la estimulación por medio de la TSH, las células epiteliales foliculares de la tiroides, sufren cambios morfológicos relacionados con el transporte de la tiroglobulina de regreso hacia la célula (Banks, 1996).

2.3. Mecanismos de acción y acciones fisiológicas

La tirotropina actúa sobre receptores específicos localizados principalmente en las membranas de las células tiroideas y en otras células, como los adipocitos. La activación de los receptores origina la estimulación de la adenililciclasa, el aumento de AMPc y la consiguiente fosforilación de proteínas que conllevan profundos cambios en el comportamiento de las células tiroideas. Se produce entonces un aumento en el tamaño y en la vascularización de la glándula tiroidea, y se activan todos los procesos que conducen a una mayor producción y liberación de hormonas tiroideas: se incrementan el transporte de yodo, la síntesis de tiroglobulina, la formación de radicales yodotirosilo y yodotironino, la proteólisis de la tiroglobulina y la liberación de la T_4 y la T_3 (Botana, 2002).

Las hormonas tiroideas son la T_4 y la T_3 , que poseen estructura de la tironina yodada en las posiciones 4 y 3, respectivamente (Botana, 2002).

En las aves y en los mamíferos jóvenes la extirpación de la glándula tiroides produce retraso o cese del crecimiento, mientras que la administración de tiroxina invierte el efecto. Si se administra la hormona del crecimiento a animales tiroidectomizados, se observa aumento en la velocidad de crecimiento, pero se produce poca diferenciación. Sin embargo, cuando se administra tiroxina al animal hipofisectomizado en una etapa temprana, la diferenciación y la osificación de la epífisis es rápida, sin efecto apreciable en el tamaño corporal (Botana, 2002).

Las hormonas tiroideas aumentan el consumo de oxígeno, por lo que se cree que intervienen en la termorregulación al aumentar la producción de calor (Botana, 2002).

La disminución del tono muscular es la característica de una actividad tiroidea reducida (Botana, 2002).

2.4. Efectos de la hormona tiroidea

Las hormonas tiroideas incrementan las frecuencias del metabolismo de carbohidratos y lípidos, efectos que se relacionan con un incremento generalizado del metabolismo basal. La mayor absorción de glucosa en el intestino, junto con la gluconeogénesis y glucogenólisis, ocurre bajo la influencia de estas hormonas. Aunque la utilización periférica de la glucosa aumenta (Banks, 1996).

Un aumento de la función (hipertiroidismo) produce un metabolismo elevado (aumento de los procesos de combustión en las células) es irritabilidad nerviosa. La disminución de la función (hipotiroidismo) determina un enlentecimiento del metabolismo, del crecimiento y en el hombre de la actividad mental. Se instala el mixedema, caracterizado por depósito de agua en tejido conectivo subcutáneo. La hipofunción congénita lleva al enanismo (König & Liebich, 2005).

III. REGULACIÓN DEL EJE TIROIDEO

La regulación del eje tiroideo depende de la síntesis y secreción diaria de T_4 (Imagen 2). En el hipotálamo y en la hipófisis, la T_4 inhibe respectivamente la síntesis de TRH y de TSH. Si se reduce la síntesis T_4 , no se inhiben ni las células del hipotálamo ni las células tirotrópicas, y aumentan tanto la TRH como la TSH. A la inversa, cuando aumenta la síntesis de T_4 , tiene lugar una mayor conversión de T_4 a T_3 , con la inhibición consiguiente de la TRH y la TSH. Al contrario que en el hombre, los perros eutiroideos no muestran marcadas variaciones diurnas en los niveles de TSH y T_4 (Castillo, 2012).

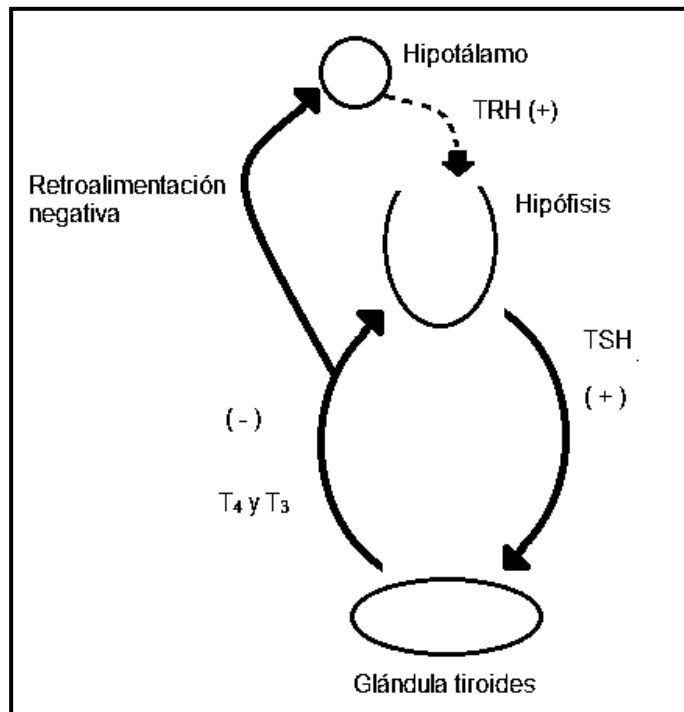


Imagen 2. Esquema del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (Fidalgo *et al*, 2003).

IV. ENFERMEDADES DE LA TIROIDES

Los trastornos clínicos que con mayor frecuencia afectan a la glándula tiroides son los problemas inflamatorios (tiroiditis) y las neoplasias. La tiroiditis autoinmunitaria domina a pesar de la adición de la prueba de TSH a las pruebas diagnósticas, la alteración más habitual es el fallo primario de tiroides, que se observa aproximadamente en el 95% de casos (Ferguson, 2007; Fidalgo *et al*, 2003).

Las patologías con mayor incidencia e interés desde el punto de vista práctico son el hipotiroidismo canino, el hipertiroidismo felino y la neoplasia tiroidea canina (Fidalgo *et al*, 2003).

La tiroiditis linfocítica es una alteración inmunomediada, cuyos factores desencadenantes no están aun suficientemente definidos. Se caracteriza por una infiltración difusa de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos en la glándula tiroides (Imagen 3) (Trápala, 2012).

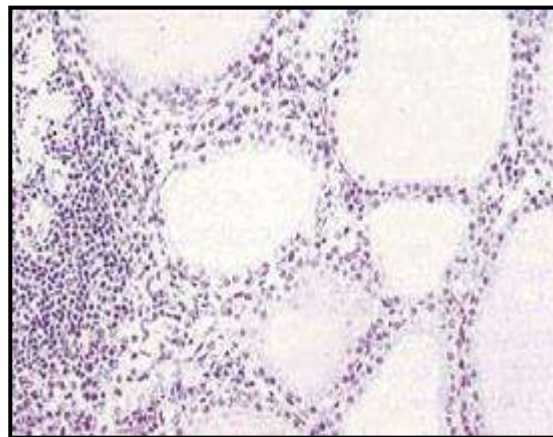


Imagen 3. Sección histopatológica de la glándula tiroides canina con tiroiditis linfocítica. Ninguna célula inflamatoria infiltrada, sustitución de tejido normal de la tiroides (Mooney & Peterson, 2004).

La atrofia idiopática de la glándula tiroides, por su parte, es un desorden degenerativo primario, caracterizado por la pérdida del parénquima tiroideo, el cual es reemplazado por tejido adiposo (Imagen 4) (Trápala, 2012).

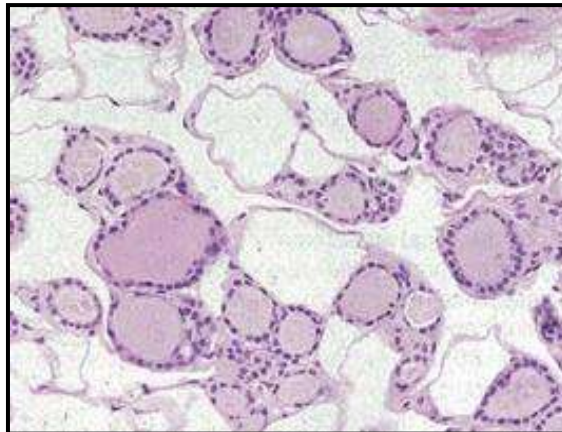


Imagen 4. Sección histopatológica de la glándula tiroides canina con atrofia tiroidea idiopática. Tenga en cuenta la pérdida de parénquima normal de la tiroides pero la ausencia de cualquier infiltrado inflamatorio (Mooney & Peterson, 2004).

En perros, la causa más usual de aumento de tamaño de la tiroides (bocio), es la presencia de neoplasias unilaterales, con pocos casos debidos a hiperplasia difusa, deficiencia de yodo, o defectos congénitos. En los animales domésticos, la tiroides normal es demasiado pequeña para palparse en el examen clínico. El bocio puede deberse a deficiencia de yodo en la dieta lo que se conoce como bocio endémico, o bien, por consumo de plantas bociógenas (*Brassica*), por errores congénitos del metabolismo, o por neoplasias (Trigo, 1998).

El bocio endémico es un mecanismo de hiperplasia compensadora, la que en deficiencias leves puede restablecer el eutiroidismo (Trigo, 1998).

El bocio es más común en los animales recién nacidos y jóvenes. La debilidad extrema les impide amamantarse; presentan disnea, cianosis y distocia. También puede ocurrir bocio en perros alimentados únicamente con carne (Trigo, 1998).

V. HIPOTIROIDISMO CANINO

El hipotiroidismo se define como un trastorno multisistémico asociado a una disminución en la actividad de las hormonas tiroideas sobre sus órganos diana, que es secundaria a la secreción insuficiente de T_4 y T_3 , a defectos en los receptores nucleares (resistencia a la hormona) o a defectos moleculares o secretores de la TSH (Imagen 5) (Fidalgo *et al*, 2003; Castillo, 2012).



Imagen 5. Paciente hipotiroideo (Trápala, 2012).

Puede ser el resultado de una disfunción a cualquier nivel del eje hipotalámico-hipofisiario-tiroideo, y esta disfunción puede ser adquirida (que es más habitual) ó congénita. La mayoría de casos de hipotiroidismo canino adquiridos son atribuibles a un hipotiroidismo primario y están causados por tiroiditis linfocítica ó por atrofia tiroidea idiopática (Scott-Moncrieff, 2007).

En perros, el hipotiroidismo usualmente se debe a atrofia grave de la glándula tiroides de causa desconocida. Para que ocurran signos de hipotiroidismo, se requiere la destrucción de por lo menos el 75% de los folículos tiroideos (Trigo, 1998).

El hipotiroidismo puede ser consecuencia de:

Una destrucción de la glándula tiroides: hipotiroidismo primario. Más del 95% de los casos de hipotiroidismo canino son primarios y alrededor del 50% de los mismos se

deben a la destrucción inmunomediada de la glándula tiroides (tiroiditis autoinmune). El resto de los casos son consecuencia de la atrofia idiopática de la glándula. Las neoplasias y las enfermedades congénitas son causas poco habituales de hipotiroidismo primario (Scott-Moncrieff, 2007).

Las causas iatrogénicas de hipotiroidismo incluyen el tratamiento, la administración de fármacos antitiroideos y la tiroidectomía quirúrgica, sin embargo, debido a la presencia de tejido tiroideo accesorio, el hipotiroidismo permanente después también es característico del panhipotituitarismo (Scott-Moncrieff, 2007).

Aunque el hipotiroidismo es raramente un diagnóstico de emergencia, sí que es importante sospechar de esta enfermedad cuando estamos frente a síndromes asociados a una insuficiencia tiroidea, ya que puede ser la causa de anomalías hematológicas, infecciones recurrentes, trastornos musculoesqueléticos y anomalías reproductoras y gastro-intestinales. Además debe prestarse especial atención al diagnóstico preciso de esta enfermedad ya que existen enfermedades que afectan a los resultados de las pruebas laboratoriales (Trápala, 2012).

El hipotiroidismo canino es un desafío diagnóstico debido a la amplia variación en los signos clínicos. Se trata de una enfermedad progresiva que puede ser clasificada como temprana (compensada) o tardía (avanzada). Las influencias extratiroideas, tales como enfermedades sistémicas (síndrome del enfermo eutiroideo) y farmacoterapia, tienen efectos significativos sobre los niveles de hormonas tiroideas (Nesbitt, 2001).

El hipotiroidismo afecta prácticamente a todos los órganos, existiendo una gran variabilidad en cuanto a los signos clínicos. Las manifestaciones de la enfermedad provienen de la reducción del metabolismo celular y de sus efectos sobre el estado anímico. Los animales suelen mostrar un cierto grado de letargia, intolerancia al ejercicio, debilidad y propensión a ganar peso que no se corresponde con un aumento del apetito y la ingesta del alimento. Una presentación poco habitual pero peligrosa es el síndrome compuesto por mixedema, estupor y coma (Meyer & Harvey, 2000; Trápala, 2012).

Estos signos, unidos a alteraciones de los sistemas reproductivos, neuromuscular y las alteraciones cutáneas, son las manifestaciones más habituales (Trápala, 2012).

El diagnóstico requiere pruebas específicas que han de interpretarse para establecer un diagnóstico correcto. Para esto es necesario conocer los muchos factores que afectan a la función tiroidea. El tratamiento es relativamente sencillo y el pronóstico es, por lo general, bueno (Trápala, 2012).

VI. TIPOS Y PATOGENIAS

6.1. Hipotiroidismo en animales jóvenes

Al comienzo de la vida la presencia de las hormonas tiroideas es crucial para el crecimiento y el desarrollo de todos los tejidos corporales y particularmente para el esqueleto. Por lo tanto, además de los signos del hipotiroidismo de comienzo adulto, el enanismo desproporcionado puede ser un signo notable del hipotiroidismo juvenil o congénito. El hipotiroidismo juvenil puede ser congénito o adquirido (Rijinberk, 2012).

La falta del elemento esencial de las hormonas tiroideas resulta en hiperplasia tiroidea inducida por la TSH. Sin embargo, en deficiencias severas de yodo existe una producción insuficiente de hormonas tiroideas a pesar de la hiperplasia tiroidea compensatoria. Los animales con una deficiencia severa de yodo son presentados con la combinación de grandes bocios y los signos de hipotiroidismo como pereza y crecimiento retardado. Otra causa, aunque muy rara de hipotiroidismo juvenil adquirido es la tiroiditis linfocitaria. En el perro y en gato se conocen dos formas de hipotiroidismo congénito (disgénesis tiroidea y síntesis defectuosa de la hormona tiroidea) (Rijinberk, 2012).

6.2. Hipotiroidismo en animales adultos

En la edad adulta en aproximadamente el 95% de los casos es el desorden tiroideo primario. Solo en el 5% o menos de los casos la enfermedad es el origen (supra) pituitario (Rijinberk, 2012).

La principal causa de hipotiroidismo en el perro adulto es de origen autoinmune (en el 60% de todos los casos) provocando, con el paso del tiempo, una atrofia de la glándula tiroidea, aunque inicialmente la enfermedad se caracteriza por bocio (aumento de ligero a significativo del volumen de la glándula). Dependiendo del curso

y de la sintomatología, el hipotiroidismo puede ser subclínico o clínico (Castillo, 2012).

Sin embargo, en perros adultos, el hipotiroidismo espontáneo es generalmente una consecuencia de la patología de la glándula tiroides en sí, más comúnmente definida como tiroiditis linfocítica o atrofia tiroidea idiopática (Mooney & Peterson, 2004).

6.3. Hipotiroidismo primario

El hipotiroidismo primario es el más común de estos desordenes en los perros, resulta de problemas dentro de la glándula tiroides; en general de su destrucción (Cuadro 1). Los dos patrones histopatológicos más comunes son la tiroiditis linfocítica y la atrofia idiopática glandular. La tiroiditis linfocítica es un proceso inmunomediado caracterizado por la infiltración difusa de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos dentro de la tiroides. La atrofia idiopática de la tiroides se caracteriza por la pérdida del parénquima glandular, que es sustituido por tejido adiposo (Nelson & Couto, 2000).

Se debe a una alteración intrínseca de la glándula tiroides, comúnmente es el resultado de una tiroiditis linfocítica o atrofia tiroidea. La atrofia tiroidea puede ser el resultado final de la tiroiditis linfocítica, puede suceder sin evidencia de autoinmunidad (Schaer, 2006; Ettinger & Feldman, 2006).

El hipotiroidismo primario adquirido es principalmente una condición de perros jóvenes, adultos y de edad media. Aunque los perros de razas grandes pueden verse afectados con mayor frecuencia que los de razas pequeñas, no hay ninguna predisposición de raza pronunciadas. La incidencia es distribuida de igual forma entre los machos y hembras (Imagen 6) (Rijinberk & Kooistra, 2010).



Imagen 6. Un macho criollo de 4 años de edad con hipotiroidismo primario, con apariencia letárgica, pelo delgado con alopecia y alguna pigmentación en los flancos, ingle y detrás de la nariz (Rijinberk & Kooistra, 2010).

En la forma espontánea es un proceso autoinmune progresivo, lleva a una infiltración linfocítica y a la desaparición del tejido tiroideo. En las formas llamadas idiopáticas, existe una atrofia tiroidea sin infiltrado inflamatorio y también son generalmente consideradas como el resultado final de un desorden autoinmune. Estas destrucciones inmunomediada son procesos lentos. Las manifestaciones clínicas de la deficiencia hormonal se volverá evidente solo después de que una cantidad considerable del tejido tiroideo haya sido destruido. Aunque es raro, puede coexistir otra síndrome de deficiencia hormonal como la diabetes mellitus. Estas deficiencias endócrinas autoinmunes múltiples son conocidas como síndromes de falla poliglandular. La combinación del hipotiroidismo y del hipoadrenocorticismo es conocida como el síndrome de Schmidt (Rijinberk, 2012).

El hipotiroidismo puede ser el resultado de la terapia con radioyodo o por tiroidectomía bilateral (Rijinberk, 2012).

Por lo general la tiroiditis permanece desapercibida, aunque muy raramente los signos transitorios del hipertiroidismo (principalmente caracterizado por la poliuria) se han observado. Las mayores probabilidades que este se haya atribuido a la

liberación de la hormona tiroidea dentro de la circulación durante una fase aguda de la tiroiditis de estos animales presentarán signos relacionados con la deficiencia hormonal tiroidea (Rijinberk, 2012).

6.4. Hipotiroidismo secundario

El hipotiroidismo secundario es una deficiencia de secreción de la hormona estimulante del tiroides (TSH) es la causa de menos del 10% de los casos (Rejas, 1997), también se suele asociar a tumores hipofisarios (Schaer, 2006).

El hipotiroidismo secundario también podría seguir a la destrucción de las tirotrofas pituitarias o supresión de la función tirotrofa por hormonas ó medicaciones (Nelson & Couto, 2000). Los signos suelen ser similares a los de hipotiroidismo primario, sin embargo, en los perros con deficiencia hormonal de la hipófisis anterior suelen predominar los signos relacionados con la deficiencia de otras hormonas pituitarias (Scott-Moncrieff, 2007).

En el hipotiroidismo secundario ó central, la tiroides no está afectada en forma primaria pero si privadas de la estimulación de la TSH. En el examen histológico no hay pérdida de folículos pero si características de inactividad. La condición es rara comparada con el hipotiroidismo primario. Las formas espontáneas resultan de un tumor de la pituitaria ó de regiones adyacentes. El hipotiroidismo central también puede resultar de la remoción quirúrgica de tumores de la hipófisis, por lo cual por supuesto hay la posibilidad que estuvo presente inicialmente (Rijinberk, 2012).

En los adultos el hipotiroidismo secundario suele deberse a un adenoma adenohipofisario. Los signos clínicos del hipotiroidismo en perros jóvenes pueden acompañarse con múltiples deficiencias de hormonas adenohipofisarias (Ettinger & Feldman, 2006).

Puede haber letargo y algo de alopecia, pero la tendencia al engrosamiento de la piel es menor, con frecuencia hay deterioro en la secreción de las otras hormonas pituitarias como la hormona del crecimiento y las gonadotropinas (Rijnberk, 2012).

Las deficiencias de hormonas adenohipofisarias, además de la TSH y anomalías neurológicas progresivas caracterizan esta condición. Los signos neurológicos pueden abarcar tropiezos, presión de la cabeza contra objetos, bradicardia, ceguera episódica y cambios conductuales además del cuadro hipotiroideo típico (Ettinger & Feldman, 2006).

El diagnóstico del hipotiroidismo secundario o terciario puede confirmarse por la abundancia de folículos grandes llenos de coloide revestidos con células epiteliales foliculares cortas y ausencia de vacuolas coloides en la biopsia tiroidea (Ettinger & Feldman, 2006).

6.5. Hipotiroidismo terciario

El hipotiroidismo terciario se define como la deficiencia en la secreción de hormona liberadora de tirotrópina (TRH) por las neuronas peptidérgicas en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo. La ausencia de secreción de TRH debería causar una deficiencia en la secreción de TSH y atrofia folicular secundaria de la tiroides (Nelson & Couto, 2000).

El hipotiroidismo terciario se debe a disfunción hipotalámica, a deficiencia de yoduro ó alteraciones en los mecanismos de transporte séricos de las hormonas tiroideas; todas ellas son causas infrecuentes de hipotiroidismo (Schaer, 2006).

6.6. Hipotiroidismo congénito

Las causas de hipotiroidismo congénito primario descritas incluyen déficit de yodo, disgénesis tiroidea y dishormonogénesis (Scott-Moncrieff, 2007).

En el hipotiroidismo congénito, la deficiencia de hormonas tiroideas en el feto y en el animal recién nacido provoca un deterioro en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC) y del esqueleto. El hipotiroidismo congénito y el hipotiroidismo juvenil deben diferenciarse de otras patologías que causan retraso del crecimiento, como la deficiencia de la hormona de crecimiento, raquitismo, malnutrición, cardiopatías congénitas, megaesófago, hipotermia, letargo, enanismo desproporcionado con un cráneo corto, amplio, extremidades cortas gruesas y cifosis, erupción retardada dental, piel engrosada y una capa de cabello seco. Cambios radiográficos incluyen retrasada osificación epifisaria y disgénesis epifisaria (Imagen 7) (Castillo, 2012; Dunn 2000).



Imagen 7. Cachorro mestizo de 30 días. Además de la alopecia severa, con aspecto somnoliento (Castillo, 2012).

Tales defectos congénitos son raros y aunque al principio cualquier paso en la síntesis de las hormonas tiroideas puede ser afectado, de este modo la apatía a la TSH y la actividad defectuosa de la peroxidasa se han encontrado en el perro y en el gato. Los casos de hipotiroidismo congénito en el perro surgen a partir de defectos en el apoyo tirotrófico (ausencia o ineficacia de la hormona estimulante del tiroides [TSH]), defectos en la génesis de hormonas tiroideas, o defectos en el desarrollo de

la glándula tiroides. En los casos en los que existe una función normal de la pituitaria, el fallo en la producción de hormona tiroidea puede resultar en bocio y en evidencias histológicas de hiperplasia folicular. Se ha documentado una mutación sin sentido en el gen de la tiroperoxidasa (TPO), que causa el hipotiroidismo con bocio en Fox Terriers Toy. El bocio no se da en la mayoría de casos de hipotiroidismo congénito. La falta de producción de TSH es la supuesta causa de hipotiroidismo juvenil en el Schnauzer Gigante, Boxer y Scottisch Deerhound (Rijinberk, 2012; Graham *et al*, 2007).

Si se sospecha de hipotiroidismo congénito, la interpretación de las concentraciones de hormona tiroidea se debe tener en cuenta los valores más altos encontrados en los cachorros que en adultos. Cachorros hasta tres meses de edad suelen tener valores de T_4 de 2 - 5 veces mayores que los perros adultos de circulación. El hipotiroidismo congénito debe también descartarse en perros siendo evaluados para enanismo hipofisario, como hipotiroidismo tiene la capacidad para inhibir la secreción de la hormona del crecimiento (Mooney & Peterson, 2004).

Cuadro 1. Etiologías potenciales del hipotiroidismo canino

Hipotiroidismo primario

Tiroiditis linfocítica
Atrofia idiopática
Hiperplasia celular folicular
Destrucción neoplásica

Causas iatrogénicas

-Remoción quirúrgica
-Medicaciones antitiroideas
-Tratamiento con yodo radioactivo
-Sulfametoxazol

Hipotiroidismo secundario

Malformaciones pituitaria
-Quiste pituitario
-Hipoplasia de la *pars distalis*
-Destrucción pituitaria
-Neoplasias
Supresión celular tirotrópicas pituitaria
-Hiperadrenocorticismo natural
-Síndrome del enfermo tiroideo
-Causas iatrogénicas
-Farmacoterapia, sobre todo corticosteroides
-Terapia radiante
-Hipofisectomía

Hipotiroidismo terciario

-Malformación hipotalámica congénita
-Destrucción adquirida del hipotálamo

Hipotiroidismo congénito

- Disgenesia tiroidea (aplasia, hipoplasia, ectasia)
- Dishormonogénesis: defecto en organificación del yodo
- Deficiente ingesta de yodo dietético
(Nelson & Couto, 2000).

6.7. Hipotiroidismo subclínico

El hipotiroidismo subclínico es la primera fase de la enfermedad y representa aproximadamente el 25% de todos los casos. Se caracteriza por un aumento en la concentración de TSH con niveles de T_4 (fracción libre o total) dentro del rango de referencia. A medida que la glándula tiroidea se va afectando, disminuye la secreción diaria de T_4 , pero las concentraciones sanguíneas se mantienen dentro del rango normal de referencia, aunque cerca del límite inferior. En este punto, los diferentes tejidos empiezan a experimentar la falta de T_4 . Estas variaciones en los niveles de T_4 se detectan en la hipófisis y en el hipotálamo, provocando la menor conversión de T_4 a T_3 . El sistema responde con un aumento de la sensibilidad de las células tirotrópicas a la estimulación de la TRH. A medida que avanza la enfermedad y se deteriora cada vez más la secreción de T_4 , la hipófisis responde con un aumento de la TSH para forzar la producción de T_4 y mantener así el estado eutiroideo. Los primeros cambios se observan en el metabolismo lipídico (aumento en la fracción de colesterol), el sistema reproductivo e inmune y en la piel (con infecciones recurrentes). La manifestación clínica o bioquímica de estas funciones alteradas proporcionara pistas sobre la existencia de un hipotiroidismo subclínico (Castillo, 2012).

6.8. Hipotiroidismo clínico

Esta fase de la enfermedad se caracteriza por signos clínicos obvios que pueden ser característicos del hipotiroidismo. En este punto, la secreción diaria de T_4 se ve gravemente afectada (Castillo, 2012).

A menudo se hace demasiado énfasis en la presentación clínica dermatológica del hipotiroidismo. Esta presentación aparece en los estadios más tardíos de la enfermedad. La mayoría de los perros con hipotiroidismo no muestran una caída

generalizada del pelo (20%). Por contrario, es común observar una seborrea seca, seborrea grasa, y /o la denominada “cola de rata” (Castillo, 2012).

Con frecuencia se observa un exceso de peso corporal y obesidad (30%), pero muchos perros pueden presentar un peso normal o incluso pérdida de peso. Esto se debe a la deficiente digestión y malabsorción de los nutrientes como consecuencia de la alteración de la motilidad del intestino delgado y a una menor secreción biliar (Castillo, 2012).

Dada la importancia de las hormonas tiroideas en la función del sistema nervioso, se observan alteraciones neurológicas tanto centrales como periféricas. La disminución del consumo de glucosa provoca letargia y mayor somnolencia, aunque algunos perros pueden volverse agresivos (Castillo, 2012).

La función reproductora se ve gravemente afectada (anestro en las hembras y oligo/azoospermia, y ausencia de libido en machos). En muy raras ocasiones puede observarse galactorrea, incluso en machos. Por lo tanto, es importante no suponer que el hipotiroidismo siempre se manifiesta con obesidad, letargia y alopecia seborreica bilateral, (Imagen 8). Es necesario considerar la variedad de signos, algunos menos obvios, o que pueden sugerir la existencia de alguna otra enfermedad (Castillo, 2012).



Imagen 8. Letargia, atontamiento y alopecia de un Boxer (Harvey & McKeever, 2012).

VII. INCIDENCIA Y PREDISPOSICIÓN RACIAL

7.1. Incidencia

Los hallazgos anamnésticos más comunes incluyen cambios en el pelaje, pioderma superficial recurrente, y sensibilidad e intolerancia al frío. La edad de aparición de los signos clínicos es variable. Los cambios tempranos a menudo se observan entre los 2 y 5 años de edad, aunque la mayoría de los perros tienen más de 6 años cuando son presentados a consulta por signos consistentes con hipotiroidismo. A menudo, la primera observación hecha por el propietario es que al perro no le crece el pelo luego de ser rasurado para un procedimiento de rutina. El prurito es variable en el hipotiroidismo. Un prurito leve a moderado es común, secundario a cambios seboreicos, pioderma y/o piel seca (Nesbitt, 2001).

Los signos clínicos tienden a verse a edades más jóvenes en las razas con mayor riesgo. No parece haber predilección sexual. Los signos clínicos son bastante variable y dependen en la parte de la edad del paciente. En los perros adultos, los signos más constantes del hipotiroidismo provienen del metabolismo celular reducido y sus efectos sobre el estado mental y la actividad del animal. La mayoría de los perros con hipotiroidismo muestran cierto embotamiento mental, letargia, intolerancia al esfuerzo o pocos deseos de moverse y tendencia al aumento ponderal sin el correspondiente incremento del apetito o consumo de alimentos (Nelson & Couto, 2000).

Los perros de edad media (4 a 10 años) de las razas medianas a grandes tienen mayor riesgo (Ettinger & Feldman, 2006).

Las perras esterilizadas y los machos castrados pueden tener mayor riesgo. La incidencia de hipotiroidismo felino es bajo (Ettinger & Feldman, 2006).

7.2. Predisposición racial

La mayoría de casos de hipotiroidismo primario se presentan en perros de razas grandes Chow-chow, Gran danés, bóxer (Rejas, 1997). El pastor alsaciano y los mestizos tienen riesgo escaso (Ettinger & Feldman, 2006).

Varias razas están predispuestas al hipotiroidismo, entre ellas se mencionan:

- ✓ Afgano
- ✓ Alaska de Malamute
- ✓ Boxer
- ✓ Bulldog inglés
- ✓ Chow-chow
- ✓ Dachshund
- ✓ Doberman pinscher
- ✓ Gran danés
- ✓ Labrador dorado
- ✓ Mastín irlandés
- ✓ Schnauzer miniatura
- ✓ Setter irlandés
- ✓ Shar pei chino
- ✓ Terranova
- ✓ Terrier de airedale (Nesbitt, 2001)
- ✓ Antiguo pastor inglés
- ✓ Cocker spaniel (Ettinger & Feldman, 2006)
- ✓ Poodle (Fidalgo *et al*, 2003).

VIII. SIGNOS CLÍNICOS

Los signos clínicos de hipotiroidismo pueden ser inespecíficos e insidiosos durante su instauración, por lo que el diagnóstico puede ser evocado en un amplio rango de posibilidades clínicas. Las manifestaciones crónicas menos frecuentes, pero bien documentadas, incluyen: alteraciones neurológicas, efectos sobre el sistema cardiovascular, efectos sobre el sistema reproductor femenino y el conjunto de signos clínicos observados en el hipotiroidismo congénito. Las manifestaciones clínicas que se han atribuido al hipotiroidismo, pero para las que todavía no existe una fuerte evidencia de asociación causal, incluyen: cambios en el comportamiento, infertilidad masculina, trastornos oculares, coagulopatías y disfunción gastrointestinal (Scott-Moncrieff, 2007).

Los signos clínicos más comunes en los perros hipotiroideos son alopecia bilateral, con o sin hiperpigmentación y el pelaje seco o seborrea, las primeras áreas afectadas suelen ser el extremo del rabo, glándula de la cola, base de las orejas y región lumbar lateral, otras manifestación son: letargia física, pereza mental, obesidad, hipotermia, queratitis seca, intolerancia al ejercicio, bradicardia, infertilidad en ambos sexos, estreñimiento, ulcera corneal, vómito, megaesófago, diarrea, constipación, convulsiones, neuropatías periféricas, disminución de la libido, anemia y aumento ponderal (Cuadro 2). El mixedema cutáneo puede ser evidente sobre la cabeza, en particular ojos y hombros (Imagen 9) (Ettinger & Feldman, 2006; Nolasco, 2011).

Cuadro 2. Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo canino adulto**Metabólicas**

Aumento ponderal*
 Embotamiento mental*
 Inactividad*
 Intolerancia al frío
 Letargia*

Dermatológicas

Alopecia incretoria*
 Asimétrica o simétrica “cola de rata”
 Hiperpigmentación
 Manto piloso seco, quebradizo
 Mixedema
 Otitis externa
 Pioderma*
 Seborrea seca, oleosa ó dermatitis

Reproductivas

Anestro persistente
 Atrofia testicular
 Estro débil o silencioso
 Galactorrea o ginecomastia inapropiada
 Pérdida de libido
 Sangrado estral prolongado

Neuromusculares

Apoyo de nudillos
 Ataxia
 Convulsiones
 Debilidad*
 Marcha en círculos
 Parálisis del nervio facial

Signos vestibulares

Oculares
 Depósitos lipoides corneanos
 Ulceración corneana
 Uveítis

Cardiovasculares

Arritmias cardíacas
 Bradicardia

Gastrointestinales

Constipación
 Diarrea

Hematológicas

Anemia*
 Coagulopatía
 Hiperlipidemia*
 Anormalidades conductuales

***Comunes**

(Nelson & Couto, 2000).



Imagen 9. Un macho Boxer con hipotiroidismo primario. La piel se muestra gruesa y no elástica, más notable en los pliegues del área del hombro, en las partes inferiores de las extremidades anteriores y arriba de los ojos, junto con una caída de los párpados superiores (disminuido el tono simpático) que había llevado a una expresión facial algo trágica (Rijinberk, 2012).

El hipotiroidismo se puede acompañar de otras manifestaciones clínicas no cutáneas, entre ellas, la presencia de letargo e incremento del peso son las más frecuentemente observadas (Imagen 10) (Rejas, 1997).

Los hallazgos de la exploración física son importantes sobre lo posible presencia de hipotiroidismo. Algunos como la hipotermia sin escalofríos, tienen una asociación relativamente confiable con el hipotiroidismo (Ettinger & Feldman, 2006).



Imagen 10. Obesidad en un paciente hipotiroideo (Nolasco, 2011).

Los signos clínicos del hipotiroidismo son muy variables y a menudo de carácter vago. En algunos casos se observa una combinación clásica de signos clínicos, mientras que en otros puede existir un único signo clínico (Fidalgo *et al*, 2003).

Los signos clínicos son muy variables porque las hormonas tiroideas actúan sobre todas las células del organismo para producir diversos efectos biológicos. Por lo general, el hipotiroidismo produce una reducción de la tasa metabólica que se manifiesta con letargo, inactividad, y tendencia a ganar peso sin que se incremente el apetito o el consumo de alimento. Estos síntomas suelen tener un comienzo gradual (Fidalgo *et al*, 2003).

8.1. Signos dermatológicos

Las alteraciones de la piel y del manto piloso son las anormalidades más comúnmente observables en perros con hipotiroidismo. Los signos cutáneos se desarrollan lentamente a lo largo de varios meses (Rejas, 1997).

Los signos clínicos tienden a aumentar en número y gravedad con la edad, aunque pueden variar enormemente entre pacientes. Los cambios de la piel y el pelaje son los signos clínicos más comunes, los cuales pueden abarcar cualquiera de los siguientes:

- ✓ Cambios en el pelaje, incluyendo pelo seco, opaco, áspero y ralo
- ✓ Alopecia
 - Parcial a completa
 - Simétrica o asimétrica
 - Relacionada con los puntos de presión del cuerpo (miembros posteriores, región del cuello)
- ✓ Alopecia simétrica bilateral aprurítica en la región del tronco (Imagen 11).
- ✓ Descamación e hiperpigmentación variables
- ✓ Edema dérmico (mixedema)

- Pliegues faciales
- Piel periorbitaria
- Expresión “trágica”
- ✓ Seborrea (seca, oleosa, dermatitis seborreica)
- ✓ Foliculitis estafilocócica recurrente
- ✓ Otitis ceruminosa (Nesbitt, 2001).
- ✓ Crecimiento retardado del pelo
- ✓ Cambios de coloración de pelo (Nolasco, 2011).



Imagen 11. Alopecia simétrica bilateral del tronco en un paciente con hipotiroidismo (Nolasco, 2011).

La alopecia puede ser local o generalizada o simétrica o asimétrica, puede interesar al rabo (“cola de rata”) (Imagen 12) y a menudo comienza sobre los sitios de fricción, la alopecia incretoria aprurítica no es patognomónica para el hipotiroidismo, es el diagnóstico en un paciente canino con letargia, aumento ponderal y sin poliuria/polidipsia (Nelson & Couto, 2000).



Imagen 12. Cola alopécica (Harvey & Mckeever, 2012).

El pelo puede ser frágil y depilarse con facilidad, el pelaje suele ser mate o con un color menos intenso y la pérdida de la capa base o de pelos primarios puede provocar un aspecto áspero o de pelo de cachorro (Imagen 13) (Scott-Moncrieff, 2007).



Imagen 13. Mala calidad, capa de pelo casposo en un perro con hipotiroidismo (Mooney & Peterson, 2004).

Se observa el pelo apagado, seco, áspero, quebradizo y fácilmente depilable. Inicialmente las alopecias son localizadas y asimétricas, afectando a áreas del dorso

y la cola, pero luego suelen adoptar el patrón característico de alopecias simétricas y bilaterales que afectan al tronco, no interesando generalmente a la cabeza y parte distal de las extremidades (Imagen 14) (Rejas, 1997).



Imagen 14. Doberman pinscher de 6 años de edad con alopecia simétrica y bilateral debida a hipotiroidismo (Schaer, 2006).

La piel esta engrosada y esponjosa (Imagen 15), formando pliegues más evidentes en la cabeza y parte distal de las extremidades. Tiende a estar seca y escamosa-seborrea seca-, aunque a veces puede tener apariencia grasienta-seborrea oleosa (Rejas, 1997).



Imagen 15. Piel engrosada, esponjosa (Trápala, 2012).

La seborrea y pioderma también son signos hipotiroideos comunes (Imagen 16). Todas las formas de seborrea (seca, oleosa, dermatitis) son posibles. La seborrea y pioderma pueden ser focales, multifocales o generalizadas. Como ambas con frecuencia redundan en prurito, los perros hipotiroideos con pioderma o seborrea secundaria inicialmente pueden llegar a consulta por un trastorno cutáneo prurítico (Nelson & Couto, 2000).



Imagen 16. Boxer con piodermatitis facial con recaídas, el resto del pelo mostraba un aspecto seco (Castillo, 2012).

La seborrea generalizada es también uno de los signos característicos y más precoces (Trápala, 2012). Así mismo, se observa hiperpigmentación, inicialmente en las áreas alopecicas, haciéndose posteriormente, más generalizada y simétrica (Imagen 17) (Trápala, 2012).



Imagen 17. Piel de una hembra Poodle de 6 años de edad con hipotiroidismo primario, mostrando pigmentación oscura y algo de una superficie rugosa (Rijinberk, 2012).

Asimismo puede aparecer otitis externa ceruminosa y pioderma bacteriana o por *Malassezia sp* (Imagen 18). Ambos procesos (seborrea y pioderma) suelen producir prurito. El pelo suele ser mate, seco y se desprende con facilidad y, en ocasiones puede presentarse hiperpigmentación de la piel (Fidalgo *et al*, 2003).



Imagen 18. Otitis externa crónica en un perro con hipotiroidismo (Nolasco, 2011).

Las alteraciones cutáneas no son pruriginosas *per se*, aunque en caso de existir prurito, este es atribuible a una pioderma secundario debido a una alteración de los

mecanismo de defensa locales por problemas de seborrea o por alteraciones inmunitarias (Trápala, 2012).

El mixedema (engrosamiento edematoso de la dermis) se produce sobre todo la frente y la cara, lo que, junto con la caída de los párpados superiores de lugar a lo que se conoce como “expresión trágica” (Fidalgo *et al*, 2003). El mixedema (mucinosi cutánea) es una rara manifestación dermatológica del hipotiroidismo caracterizada por un engrosamiento de la piel, especialmente en los párpados, mejillas y la frente (Imagen 19) (Scott-Moncrieff, 2007).



Imagen 19. Denominado “trágica” expresión facial asociada a hipotiroidismo (Mooney & Peterson, 2004).

Esta causada por la disposición de ácido hialurónico en la dermis, que se produce debido a que la deficiencia de hormonas tiroideas disminuye el catabolismo de los glucosaminoglicanos. El ácido hialurónico se acumula en la dermis y debido a que es higróscopico, la dermis se vuelve edematosa (Scott-Moncrieff, 2007).

Las hormonas tiroideas son muy importantes en el mantenimiento de la función cutánea normal, y las alteraciones dermatológicas se presentan en el 60% al 80% de los perros hipotiroideos. Los signos de la tasa metabólica disminuida junto con las alteraciones dermatológicas deben hacer sospechar hipotiroidismo. Se cree que las hormonas tiroideas son necesarias para el inicio de la fase de anágen del crecimiento del pelo, por lo que los perros hipotiroideos, pueden presentar alopecia o poco crecimiento de pelaje después del rasurado. Otros hallazgos habituales en

perros es la presencia de hiperqueratosis, formación de comedones, hipertrichosis, otitis ceruminosa, mala cicatrización de heridas y aumento de hematomas (Scott-Moncrieff, 2007).

El hipotiroidismo puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de esta alteración, ya que la inmunidad local y sistemática pueden estar alteradas (Trápala, 2012).

8.2. Signos neurológicos

Las manifestaciones neurológicas más frecuentes del hipotiroidismo se relacionan con el sistema nervioso periférico, pero también se han descrito disfunciones del sistema nervioso central (Imagen 20). Las causas de disfunción neurológica en el hipotiroidismo son poco conocidas. Los signos centrales pueden producirse a causa de la enfermedad vascular aterosclerótica, por cambios en el metabolismo (Scott-Moncrieff, 2007).



Imagen 20. Un perro Boxer de 3 años de edad en el cual el hipotiroidismo primario estuvo asociado con signos vestibulares, incluyendo cabeza inclinada y ataxia. Las lesiones nerviosas del hipotiroidismo incluyen el atrapamiento del nervio periférico del mixedema en el tejido circundante, esto puede originar los problemas cuando los nervios pasan los canales estrechos como el canal facial (Rijnberk, 2012).

Pueden ser consecuencia de neuropatías periféricas generalizadas o localizadas y alteraciones neurológicas centrales. En la primera aparece debilidad, intolerancia al ejercicio, déficit de propiocepción e hiporreflexia (Fidalgo *et al*, 2003).

Las alteraciones neurológicas pueden ser el problema predominante en algunos perros con hipotiroidismo. Estos signos a menudo se presentan junto con los signos vestibulares, inclinación cefálica, estrabismo vestibular posicional, o parálisis del nervio facial (Imagen 21), parálisis faríngea, debilidad y apoyo de nudillos o arrastre de dedos (Nelson & Couto, 2000).



Imagen 21. Parálisis facial (Trápala, 2012).

La duración de los signos clínicos antes de la presentación varía entre 2 y 8 semanas, con una lenta progresión que va desde un déficit leve en la marcha hasta la paraparesia o tetraparesia observadas en muchos perros (Scott-Moncrieff, 2007).

Las anomalías neurológicas incluyen neuropatías localizadas, tales como disfunción del nervio facial y vestibular, por deposición de mucina sobre las fibras nerviosas y alrededor de las mismas, megaesófago y parálisis faríngea. Estos dos últimos signos son manifestaciones de la enfermedad neuromuscular generalizada, más que la reducción de los niveles de hormonas tiroideas, pues no se han demostrado que se resuelvan con el tratamiento de sustitución (Trápala, 2012).

El examen neurológico suele revelar depresión, debilidad generalizada, déficits propioceptivos de las extremidades pélvicas (100%), torácicas (63%) y la disminución de los reflejos segmentarios en las extremidades pélvicas (90%) y torácicas (45%). Las alteraciones de la marcha y la intolerancia al ejercicio en el perro afectado se resolvieron 2 semanas después de la suplementación con L-tiroxina. La cojera unilateral también se ha descrito en perros hipotiroideos, y puede ser una manifestación de neuromiopatía generalizada. En algunos perros hipotiroideos con déficit vestibular se han observado alteraciones de las respuestas auditivas evocadas del tronco cerebral y anomalías electromiográficas de los músculos apendiculares (Scott-Moncrieff, 2007).

En algunos animales, predominan los cuadros neuromusculares. Este tipo de disfunción se caracteriza por debilidad progresiva, rigidez, disminución de la conciencia propioceptiva y atrofia y contusión muscular, como consecuencia de la reducción en el metabolismo energético y del recambio proteico, lo que conlleva una reparación y sustitución limitadas de las proteínas musculares (Trápala, 2012).

8.3. Signos cardiovasculares

Las alteraciones cardíacas son inusuales en la presentación clínica del hipotiroidismo. Ocasionalmente, podemos evidenciar signos de alteración a nivel cardíaco, tales como bradicardia, reducción del choque de punta, pulso débil, escasa amplitud de las ondas P y R y fallo en la contractibilidad cardíaca, reflejado en una disminución en la fracción de acortamiento a nivel ecocardiográfico. Estas alteraciones se resuelven progresivamente tras al tratamiento, a no ser que exista un fallo cardíaco de base (Trápala, 2012).

El hipotiroidismo por si solo rara vez causa insuficiencia miocárdica clínicamente significativa en el perro. (Scott-Moncrieff, 2007).

El hipotiroidismo ocasiona deterioro en la conducción y función miocárdica, siendo responsable de la aparición de sonidos cardiacos apagados, mala calidad del pulso, arritmias y bradicardia sinusal, cambios sutiles en la función cardiaca, ritmo cardiaco lento, latido de punta y pulso débil, bajo voltaje en el electrocardiograma (Fidalgo *et al*, 2003; Nesbitt,2001).

8.4. Signos reproductivos

Antiguamente se pensaba que el hipotiroidismo era causa de falta de libido, atrofia testicular y oligospermia/azoospermia en los machos caninos. La experiencia clínica ha demostrado que el hipotiroidismo puede causar prolongación de los intervalos interestrales y falta de ciclos en la perra. Las anormalidades reproductivas adicionales incluyen ciclos estrales débiles o silenciosos, sangrado estral prolongado, en hembras enteras puede aparecer galactorrea y ginecomastia (Nelson & Couto, 2000; Fidalgo *et al*, 2003), falta de ciclos, abortos espontáneos, camadas pequeñas o con bajo peso al nacer, inercia uterina y cachorros débiles o nacidos muertos (Fidalgo *et al*, 2003).

8.5. Signos oftalmológicos

Los cambios oculares en el hipotiroidismo canino incluyen: lipidosis corneal, ulceración de la cornea (Imagen 22), uveítis, efusión lipídica en el humor acuoso, glaucoma secundario, lipemia retiniana, desprendimiento de retina, distrofia lipídica corneal, retinopatías. Estos cambios probablemente se producen a causa de la hiperlipidemia y son infrecuentes en los perros hipotiroideos. La queratoconjuntivitis seca en el perro también se ha asociado con el hipotiroidismo, sin embargo,

actualmente no hay pruebas que confirmen esta asociación (Scott-Moncrieff, 2007; Fidalgo *et al*, 2003)



Imagen 22. Úlcera corneal en un paciente hipotiroideo (Nolasco, 2011).

En perros hipotiroideos pueden aparecer varias lesiones oculares secundarias a la hiperlipidemia. Lo más frecuente es la lipidosis corneal (Imagen 23), que se manifiesta como opacidades centrales arciformes periféricas, generalmente libres de vascularización (Trápala, 2012).



Imagen 23. Un Golden retriever de 8 años de edad con hipotiroidismo en el que se puede observar lipidosis corneal alrededor del borde del limbo esclerocorneal (Schaer, 2006).

El tratamiento detiene la progresión de los depósitos (Imagen 24), pero no afecta significativamente a la opacificación corneal (Trápala, 2012).



Imagen 24. Depósitos de líquido de córnea (Trápala, 2012).

8.6. Miopatía y neuropatía

El hipotiroidismo grave puede causar miopatía y debilidad muscular marcada. Algunos perros exhiben locomoción lenta, rígida, los afectados pueden tener hiperactividad de la creatina cinasa (CK) y suele haber hipercolesterolemia. Otros signos más característicos del hipotiroidismo están presentes pero resultan ensombrecidos por la debilidad muscular. El hallazgo más común es una disfunción metabólica en las fibras tipo II que lleva a su atrofia, alteraciones miopáticas y neuromusculares en los perros hipotiroideos son irregulares, varían con la intensidad de la deficiencia hormonal. Los perros hipotiroideos en ocasiones tienen disturbios de nervio periférico, la neuropatía periférica generalizada causa signos similares a los de la miopatía, con manifestaciones de claudicación, arrastre de garras, tetraparesia, deterioro auditivo o nistagmo (Cuadro 3) (Ettinger & Feldman, 2006).

Cuadro 3. Signos atípicos en la presentación del hipotiroidismo

Miopatía
Neuropatía
Deterioro del estado mental
Hipotermia
Retardo del crecimiento
Insuficiencia cardíaca congestiva
Sangrado
Signos de otras incretopatías, en particular:

Enfermedad Addisoniana
Síndrome de hormona antidiurética inapropiada
Hiperprolactinemia
Diabetes Mellitus
Hipoparatiroidismo

(Ettinger & Feldman, 2006).

Los perros con hipotiroidismo pueden presentar convulsiones y desorientación a causa de arterosclerosis cerebral ó hiperlipidemia grave, sin embargo, hay pocas evidencias que sugieran que el hipotiroidismo sea una causa habitual de los trastornos convulsiones en los perros. Las alteraciones del comportamiento que se han atribuido al hipotiroidismo canino incluyen agresividad y disfunción cognoscitiva (Scott-Moncrieff, 2007).

El megaesófago se ha asociado con hipotiroidismo, sin embargo, el tratamiento del hipotiroidismo no resuelve los signos clínicos por lo que no se puede confiar la existencia de una relación causal (Scott-Moncrieff, 2007).

8.7. Retardo del crecimiento (enanismo creatinoso)

Las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento musculoesquelético normal. El hipotiroidismo congénito o juvenil no tratado redundaría en retardo del crecimiento físico. Las dos causas más comunes son formas de hipotiroidismo primario: disgénesis tiroidea y dishormonogénesis. La mayoría de los perros y gatos con hipotiroidismo congénito probablemente mueren antes del destete (Imagen 25) (Ettinger & Feldman, 2006).



Imagen 25. Dos Boxer de 7 meses de edad de la misma camada. El cachorro de la izquierda sufre hipotiroidismo congénito (Rijinberk, 2012).

IX. DIAGNÓSTICO

Se necesita una evaluación cuidadosa para identificar los problemas concurrentes o predisponentes para el hipotiroidismo debido a que la enfermedad tiene una gran variación de hallazgos clínicos e históricos. Lo importante de datos inicial comprende:

- ✓ Raza
- ✓ Edad de aparición de los signos clínicos
- ✓ Historia medicamentosa
- ✓ Distribución de las lesiones
- ✓ Curso de la enfermedad (Nesbitt, 2001).

La mayoría de los perros con hipotiroidismo acuden a la consulta por sus problemas dermatológicos. Generalmente durante la anamnesis y exploración se detectan signos sistémicos compatibles con hipotiroidismo (Rejas, 1997).

Para el diagnóstico de esta enfermedad no existe una única prueba que sea concluyente, e incluso las pruebas hormonales deben interpretarse cuidadosamente junto con la historia y los signos clínicos. El primer paso para el diagnóstico del hipotiroidismo canino consiste en descartar otras enfermedades mediante pruebas de laboratorio: hemograma, bioquímica y análisis de orina. El diagnóstico del hipotiroidismo puede hacerse midiendo la concentración de la tiroxina circulante. Cuando se detecta el bocio, la estimulación con TSH es redundante, ya que el bocio ya es una evidencia de la secreción endógena de TSH aumentada (Rijnberk, 2012).

Estas pruebas también son útiles como apoyo al diagnóstico presuntivo de hipotiroidismo y se consideran como pruebas de orientación diagnóstica (Fidalgo *et al*, 2003).

El diagnóstico definitivo se basa en la historia, signos dermatológicos y resultados de los estudios hormonales (Schaer, 2006).

9.1. Concentraciones séricas de T₄ total y T₄ libre

La determinación de la concentración sérica basal de T₄ mediante algún método validado es más precisa que la determinación de la concentración sérica de T₃ para la valoración de la función de la glándula tiroides y, por ello, se recomienda en la evaluación inicial. Las concentraciones séricas de T₄ pueden estar influidas por la raza, la edad, diversas enfermedades y la administración de fármacos. Algunas razas, especialmente las de perros de caza, muestran concentraciones séricas de T₄ inferiores a las de otras razas. Las concentraciones séricas de T₄ son mayores en los cachorros y menores en los perros de edad avanzada, en comparación con las que se observan en los animales adultos normales (Schaer, 2006).

T₄ libre (fT₄): Es la forma no conjugada con las proteínas plasmáticas y que presenta actividad biológica, también puede contribuir al diagnóstico (Trápala, 2012).

Los valores inferiores a los normales indican hipotiroidismo (perros). Es probable que los valores superiores a los normales en los gatos estén causados por hipertiroidismo. No le afectan tanto los efectos supresores de las enfermedades concurrentes como a la T₄ total (Thompson, 2008).

9.2. Concentraciones séricas de T₃ total y T₃ libre

Las concentraciones séricas de T₃ tienen una precisión menor para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo, en comparación con las concentraciones séricas de T₄. Las fluctuaciones aleatorias en las concentraciones séricas de T₃ son mayores que las correspondientes a la T₄ e introducen una confusión también mayor respecto a la evaluación de la función de la glándula tiroides. Son explicaciones posibles a esta discrepancia la preferencia normal de la glándula tiroides por la secreción de T₄, la producción y localización intracelulares de la mayor parte de la T₃, la secreción preferencial de T₃ en comparación con la T₄ a medida que se reduce

progresivamente la función tiroidea, y la aparición de anticuerpos anti-T₃ (Schaer, 2006).

El diagnóstico aún está fuertemente basado en las mediciones de las concentraciones plasmáticas de T₄. La medida de la función tiroidea de la T₄ ha sido preferida sobre la T₃, ya que la T₄ es producida sólo por la glándula tiroides. Las drogas como los glucocorticoides tienen múltiples efectos sobre la transferencia, distribución y metabolismo de la T₄ y la T₃ periféricas. Probablemente debido al carácter múltiple de estos efectos inducidos por las drogas y por las enfermedades, las mediciones de las concentraciones de la T₄ libre en los perros no han proporcionado el mejoramiento de la exactitud diagnóstica anterior que las mediciones de la T₄ total. Además debe mencionarse que drogas como los glucocorticoides pueden reducir la secreción de la TSH y que las bajas concentraciones observadas de la hormona tiroidea circulante puede sugerir un estado de hipotiroidismo, a pesar de ser leve y sin la necesidad de la suplementación de la hormona tiroidea (Rijinberk, 2012).

9.3. Exploración clínica mediante palpación de la glándula tiroidea

Con la cabeza del animal elevada, el veterinario se coloca detrás del perro y utiliza ambas manos para palpar suavemente la zona de la laringe/tráquea con un movimiento ascendente/descendente hasta detectar ambas glándulas (Castillo, 2012). Existen algunos parámetros que pueden ser útiles para la interpretación de los resultados de la medición de T₄ total. El hipotiroidismo es extremadamente raro con valores mayores de 2µg/dl, pero es altamente probable con valores menores de 0.5µg/dl. Valores entre 0.5 y 2µg/dl no son diagnósticos (Nolasco, 2011).

9.4. Cambios hematológicos y bioquímica sanguínea

Entre el 20 y el 40% de los perros hipotiroideos presentan anemia no regenerativa normocítica y normocrómica. Esto se debe a una adaptación al menor consumo de oxígeno por parte de los tejidos (Fidalgo *et al*, 2003).

Los recuentos de plaquetas pueden estar elevados y su tamaño puede ser menor, el volumen plaquetario medio puede ser bajo en los perros hipotiroideos (Nesbitt, 2001).

La característica de la bioquímica sanguínea del hipotiroidismo es la hipercolesterolemia (260-1000mg/dl), encontrándose con menor frecuencia hipertrigliceridemia. Evaluación del perfil de lípidos: el 30-40% de todos los perros con hipotiroidismo se presenta con una elevación del colesterol total (Castillo, 2012).

La hipercolesterolemia es un hallazgo frecuente en pacientes hipotiroideos, aunque puede variar entre el 40 y el 75% de los casos. La hipercolesterolemia también puede ser causada por otros muchos procesos como dietas muy ricas en grasas, diabetes mellitus, síndrome nefrótico, dislipoproteinemia primaria y desordenes colestásicos (Fidalgo *et al*, 2003).

En las pruebas de laboratorio rutinarios, lo más relevante es: hipercolesterolemia en ayunas (50% de los pacientes), en algunos casos, suero lipémico en ayunas (Imagen 26) (Nolasco, 2011).



Imagen 26. Suero lipémico (Nolasco, 2011).

Los estudios indican que todos los tipos de lipoproteínas del colesterol (muy baja densidad, baja densidad y alta densidad) están significativamente elevados. La (CK) esta elevada en aproximadamente la mitad de los perros hipotiroideos (Nesbitt, 2001).

9.5. Prueba de estimulación de la TSH

Indicación. Sospecha de hipotiroidismo

Desarrollo. Plasma (EDTA o heparina) para las mediciones de la T₄ plasmática es recolectado inmediatamente antes y 4 horas después de la inyección intravenosa de 5 UI de TSH (Rijinberk, 2012).

Interpretación. En perros sanos, las concentraciones plasmáticas de T₄ son 20-46 nmol/l y aumentan a 39-80 nmol/l a las 4 horas después de la administración de la TSH. Clásicamente, en el hipotiroidismo primario la concentración plasmática de la T₄ es <5 nmol/l y hay poco (< 5 nmol/l) o no hay aumento después de la administración de TSH. Algunas enfermedades no tiroideas (hiperadrenocorticismos y falla renal crónica) y la administración de ciertas drogas (glucocorticoides, antiinflamatorios no esteroideos, y drogas anticonvulsivos) pueden llevar a niveles bajos de T₄, pero el aumento después de la TSH es paralelo al de perros normales. En los perros con hipotiroidismo secundario, las concentraciones plasmáticas de T₄ son reducidas y después de la administración de TSH aumentan hasta en la parte inferior del rango de referencia para los valores basales. Las únicas formas leves muy ocasionales (y no progresivas) que se presenten poseer un problema y para el diagnóstico definitivo una biopsia tiroidea puede ser necesaria (Rijinberk, 2012).

9.6. Pruebas de hormonas tiroideas séricas

Las pruebas tiroideas diagnósticas son en general normales en los perros menores de 2 años de edad, a menos que esté presente un hipotiroidismo congénito o secundario. La tiroxina T_4 y la triyodotironina séricas T_3 han sido utilizadas como pruebas de monitoreo tiroideo, seguidas de hormona tiroideoestimulante (prueba de estimulación con TSH). Estas pruebas tienen serias limitaciones que incluyen: (Nesbitt, 2001).

- ✓ TSH es difícil de obtener y muy costosa.
- ✓ El hipotiroidismo idiopático compensado o la tiroiditis pueden tener concentraciones normales de T_3 y T_4 .
- ✓ La T_3 y la T_4 séricas son influenciadas enormemente por la enfermedad no tiroidea y por varios fármacos.
- ✓ La presencia de autoanticuerpos contra T_3 y T_4 elevan o disminuyen falsamente las concentraciones de T_3 y T_4 (Nesbitt, 2001).

9.7. Examen histológico de glándula tiroides y piel

Otros métodos diagnósticos menos usados son el examen histológico del tejido tiroideo obtenido por biopsia, fiable para diagnosticar hipotiroidismo primario en perros y la medición de anticuerpos circulantes anti T_4 y anti T_3 y de tiroglobulina, útil para la identificación de la tiroiditis linfocitaria (Rejas, 1997).

En el caso de piel, el lugar de biopsia es preferible a partir de áreas antiguas de lesión en las que exista alopecia marcada y mínima inflamación. Se deben evitar las lesiones asociadas a pioderma secundaria (Trápala, 2012).

Imagen microscópica: la epidermis y el infundíbulo folicular aparecen moderadamente hiperplásicos con hiperpigmentación epidérmica y discreta a moderada hiperqueratosis. En dermis se aprecia un infiltrado inflamatorio

perivascular, difuso o perianexal de tipo mixto y de intensidad variable en función de la existencia de pioderma secundaria. La porción más profunda del folículo piloso aparece atrófica y normalmente aparece en fase de telogén (Trápala, 2012).

9.8. Diagnóstico por imagenología

La ecografía tiroidea es la técnica de elección para evaluar la morfología de la glándula tiroides. Permite el diagnóstico de hipertrofia, atrofia glandular y la sospecha de carcinoma tiroideo. En los cachorros con sospecha de hipotiroidismo congénito, la ecografía puede determinar el tamaño de la glándula y su localización anatómica (Castillo, 2012).

La gammagrafía tiroidea permite evaluar la funcionalidad de la glándula. Junto con la ecografía, la gammagrafía está indicada para la evaluación del hipotiroidismo congénito, ya que puede detectar tejido tiroidea ectópico o atrófico, así como la disminución de la captación de marcadores radioactivos por la glándula (Castillo, 2012).

X. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Los signos presentes pueden variar ampliamente y por lo tanto la dificultad más común en el diagnóstico del hipotiroidismo es indudablemente la omisión de la posibilidad que los problemas existentes pudieran ser debido por el hipotiroidismo, no es raro que los perros con hipotiroidismo posean áreas especializadas como la cardiopulmonar (letargo mal interpretado como disminución de la tolerancia al ejercicio) u ortopedia (disturbio locomotor). Considerado el problema más común, el letargo, la enfermedad puede confundirse con enfermedad metabólica (hepatoencefalopatía) o neurológica (encefalitis, hidrocefalo) cerebrocortical, también pueden considerarse condiciones como el exceso de estrógeno, el hiperadrenocorticismos y la deficiencia de la hormona del crecimiento, dependiendo de qué tan avanzada este la atrofia de la piel y la anexa (Rijinberk, 2012).

Existen diferentes enfermedades, signos y anomalías con las que se puede asociar el hipotiroidismo:

- ✓ Anormalidades de las hormonas sexuales
- ✓ Dermatomicosis
- ✓ Displasia folicular
- ✓ Hipotiroidismo secundario causado por muchas enfermedades no tiroideas y fármacos (Nesbitt, 2001).
- ✓ Tumores ó quistes hipofisarios
- ✓ Antecedentes quirúrgicos (tiroidectomía o hipofisectomía)
- ✓ Fármaco (antitiroides y glucocorticoides)
- ✓ Dieta/obesidad
- ✓ Hiperadrenocorticismos (Schaer, 2006).
- ✓ Dermatitis alérgica
- ✓ Alergia alimentaria
- ✓ Atopía
- ✓ Demodicosis
- ✓ Dermatofilosis
- ✓ Inmunosupresión (Núñez, 2007).

- ✓ Dermatitis sensible a la hormona del crecimiento
- ✓ Adenitis sebácea
- ✓ Alopecia de la dilución de color
- ✓ Tumor de células de Sertoli
- ✓ Alopecia estacional de los flancos
- ✓ Efluvio telogénico/de fluxión anagénica
- ✓ Alopecias con patrón de distribución
- ✓ Pioderma superficial (Harvey & Mckeever, 2012).

XI. TRATAMIENTO

La levotiroxina sódica se indica para el tratamiento del hipotiroidismo en todas las especies (Plumb, 2010).

Su administración oral debería redundar en concentraciones séricas normales de T_4 , T_3 y TSH, certificando el hecho que estos productos pueden ser convertidos en la T_3 metabólicamente más activa por los tejidos periféricos (Nelson & Couto, 2000).

La levotiroxina sódica, preparada en forma sintética para uso comercial, es el isómero levo de la tiroxina, secreción primaria de la glándula tiroidea. Se presenta como un polvo higroscópico inodoro, insípido, y de color ligeramente amarillento a beige, es muy poco soluble en agua y poco soluble en alcohol. El polvo para inyección disponible en el comercio también contiene manitol (Plumb, 2010).

La levotiroxina sódica es inestable en soluciones acuosas. Si usa una preparación líquida comercial, se sugiere obtener datos validos sobre la estabilidad de este producto (Plumb, 2010).

La preparación es con levotiroxina sódica deben ser almacenadas a temperatura ambiente, en envases herméticos y resistentes al paso de la luz. El producto inyectable debe ser reconstituido inmediatamente antes de su uso; el producto no usado debe ser desechado después de la reconstitución. No mezclar levotiroxina sódica inyectable con otras drogas o líquido para uso IV (Plumb, 2010).

La levotiroxina sódica (L-tiroxina), un producto sintético, es el tratamiento de elección en el perro, es menos costosa que otras preparaciones sintéticas. Tiene la vida media sérica más extensa y por ello es menos frecuente el intervalo requerido de administración. La vida media de la T_4 en el perro se calcula entre 10 y 16 horas. La dosis puede aumentarse en forma gradual o dividirse en 2 tomas en caso de necesidad (Ettinger & Feldman, 2006).

El objetivo del tratamiento es normalizar el eje tiroideo y los niveles de T_4 circulante. La administración de dosis de reposición de levotiroxina con el propósito de restaurar el estado eutiroideo sin suprimir el eje. Lo ideal es normalizar la TSH y la T_4 . En caso

de esta última. Es importante que su valor este próximo al límite superior para evitar periodos de niveles bajos de T_4 entre dosis (Castillo, 2012).

Durante los primeros días de tratamiento se debe vigilar si el animal muestra signos de hipertiroidismo-poliuria, polidipsia, taquicardia, inquietud, diarrea, disminuyendo en este caso la dosificación (Rejas, 1997).

La administración de tiroxina a perros eutiroideos puede mejorar algunos de los signos clínicos del hipotiroidismo, como el letargo ó la obesidad, independientemente de su causa de la misma forma, esta administración puede aumentar el crecimiento del pelo en múltiples dermatopatías no relacionadas con un hipotiroidismo, por lo que frecuentemente se diagnóstica erróneamente un hipotiroidismo, tras la administración empírica de hormonas tiroideas (Rejas, 1997).

Las hormonas tiroideas se absorben en el aparato gastrointestinal mediante difusión pasiva. La mayor parte de la absorción tiene un lugar en el íleon y el colon. Los factores intraluminales (alimento, flora intestinal) modifican la absorción en forma significativa y la absorción neta suele ser muy baja alrededor del 10-50% (Madisson, 2004).

Se estima que la biodisponibilidad de una dosis oral de T_4 es de aproximadamente el 25 al 30%. Se recomienda una (T_4T) pospíldora luego de 4 a 6 semanas de terapia (Nesbitt, 2001). 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 (Nelson & Couto, 2000).

La administración de T_4 no sortea los procesos de regulación celular que controlan la producción de T_3 a partir de T_4 . La mayor parte de los productos sintéticos tienen mejor biodisponibilidad que los extractos crudos (Madisson, 2004).

Los perros requieren mayores dosis y una administración más frecuente que el hombre (Ettinger & Feldman, 2006).

Dependiendo la edad del perro: administración de dosis menores en los animales más mayores. Presencia de insuficiencia cardiaca o enfermedad renal: la

administración de dosis menores para no sobrecargar los órganos afectados (Castillo, 2012).

Perros con neoplasias o infecciones crónicas en las que este indicado el reposo metabólico: administración de dosis menores (Castillo, 2012).

Hipotiroidismo subclínico frente a hipotiroidismo clínico: la administración de dosis menores en el hipotiroidismo subclínico (Castillo, 2012).

La dosis recomendada en el hipotiroidismo clínico es de 11-22 μ g/ kg, empezando por la dosis menor y aumentándola gradualmente hasta alcanzar la concentración deseada. Para el hipotiroidismo subclínico se recomienda una dosis inferior, de entre 3 y 10 μ g/kg. Algunas autoridades aconsejan la administración inicial de levotiroxina cada 12 horas, progresando a su administración una vez al día, pero dado que la semivida intracelular de la T₄ es de 24 horas, y que los tejidos desionizan la cantidad de T₄ que necesitan, el tratamiento debe iniciarse con una dosis diaria. La dosis y la frecuencia de administración varían entre 12 y 24 horas. (Castillo, 2012; Nesbitt, 2001).

Todos los productos con levotiroxina requieren una prescripción, pero no necesariamente la aprobación de la FDA. Se han observado diferencias de biodisponibilidad entre los productos. Se recomienda usar un producto con buena reputación, y no cambiar inoportunamente de marca (Plumb, 2010).

En el caso de hipotiroidismo congénito, el tratamiento debe iniciarse lo antes posible para evitar el daño irreparable del sistema nervioso central, de hecho se recomienda el tratamiento inmediato para el hipotiroidismo congénito desde su sospecha clínica en los casos en los que no sea posible realizar pruebas diagnósticas o que estas deban retirarse por cualquier razón. En los cachorros con hipotiroidismo congénito o hipotiroidismo juvenil, la dosis es de 5-20 μ g/kg (Castillo, 2012).

La terapia se divide en dos fases:

- a) Inducción. Con la finalidad de eliminar los signos clínicos, se administra la levotiroxina sódica, cada 12 horas, a una dosis de 22 μ g/kg, durante 6 semanas (Nolasco, 2011).
- b) Mantenimiento. El objetivo es que los signos clínicos no se vuelvan a presentar. Se administra levotiroxina sódica, cada 24 horas, en dosis de 22 μ g/kg por tiempo indefinido (Nolasco, 2011).

La interpretación es de la siguiente manera:

1. Niveles normales antes y después de la administración del medicamento: no se necesitan cambios en la suplementación pero reevaluar el diagnóstico si persisten los signos.
2. Nivel normal antes y nivel aumentado después de la administración del medicamento: no se necesitan cambios en la suplementación, pero si hay tirotoxicosis, disminuir la dosis.
3. Nivel bajo antes y nivel normal ó aumentado después de la administración del medicamento: aumentar la frecuencia de administración si se da T₄ una vez al día o la T₄, dos veces al día, o aumentar la dosis si se da la T₄ dos veces al día.
4. Niveles bajos antes y después de la administración del medicamento: aumentar la dosis ó cambiar el tipo de suplemento tiroideo; pueden estar presentes anticuerpos antihormona tiroidea que interfieran con el ensayo (Trápala, 2012).

La terapia de cualquier enfermedad concurrente, Pioderma, *Malassezia*, *Demodex* requiere abordarse pero sólo puede ser parcialmente exitosa hasta que el tratamiento de la tiroides se realice (Paterson, 2008).

Los animales que sufren algún tipo de enfermedad cardíaca deben iniciar el tratamiento con dosis más reducidas, que se van incrementando lentamente para no precipitar una insuficiencia cardíaca (Rejas, 1997).

En perros con enfermedades concurrentes (insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus, hiperadrenocorticismos), así como en aquellos de edad avanzada, hay que empezar el tratamiento con el 25% de la dosis normal y aumentar un 25% cada dos semanas, hasta llegar a la dosis adecuada a las 6 semanas (Fidalgo *et al*, 2003).

En el caso de una respuesta inadecuada al tratamiento, en el desarrollo de signos hipertiroideos ó cuando se utilizan medicamentos que pueden influir sobre el medicamento tiroideo. El protocolo consiste en esperar un mes después de iniciar el suplemento con levotiroxina para realizar las pruebas, en las cuales se toma sangre a la 0 y a la 6ª y a la 8ª hora después de la administración de T₄ (Trápala, 2012).

Algunos pacientes hipotiroideos no responden a la administración de levotiroxina sódica, debido a que el diagnóstico es erróneo (Nolasco, 2011).

Para evaluar la eficiencia del tratamiento, hay que mantenerlo al menos 6-8 semanas. La respuesta se controla evaluando la historia, la exploración física y la determinación de concentraciones séricas de hormonas. Si la respuesta es inadecuada hay que averiguar si el tratamiento se ha administrado de forma correcta, si la dosis es adecuada, si el diagnóstico es incorrecto ó, bien si existe una enfermedad concurrente (Fidalgo *et al*, 2003).

11.1. Respuesta a la terapia con levotiroxina sódica

La suplementación de hormona tiroidea debe continuarse durante un mínimo de 6-8 semanas antes de efectuar una evaluación crítica sobre la eficacia del tratamiento. El incremento de 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 2-4 semanas de iniciada la terapia. Seguida por una marcada mejoría del tegumento dentro de las 4 a 8 semanas, verifica cierto recrecimiento piloso dentro del primer mes, trascurren varios meses para su reaparición completa y se produce una llamativa disminución de la hiperpigmentación cutánea (Nelson & Couto, 2000).

Si la obesidad está motivada por el hipotiroidismo, la pérdida ponderal debería notarse dentro de las 4-8 semanas de iniciar el tratamiento (Nelson & Couto, 2000).

11.2. Falta de respuesta a la terapia con levotiroxina sódica

El diagnóstico inapropiado del hipotiroidismo es la más evidente, en especial en aquellos animales en los cuales se está empleado terapia de prueba para establecer ó descartar una 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 estudios que motivaron el inicio de la terapia (Nelson & Couto, 2000).

11.3. Contraindicaciones

La levotiroxina (y otras hormonas tiroideas) se contraindica en aquellos pacientes con infarto miocárdico agudo, tiroxicosis ó insuficiencia adrenal no tratada. Debe ser usada con cautela y una dosis inicial baja, en los pacientes con hipoadrenocorticismo concurrente (tratado), enfermedad cardíaca, diabetes, o en gerontes (Plumb, 2010).

Debe usarse con cautela en pacientes que cursen con hiperadrenocorticismo, diabetes mellitus o ICC. El incremento de la actividad de las hormonas adrenales

provoca una crisis hipoadrenocortical, lo que origina un aumento del metabolismo que a su vez conduce a un estado de cetoacidosis (González, 2008).

11.4. Efectos secundarios

Dosis elevadas provocan tiroxicosis, se presentan polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso, vómitos, diarrea, disminución del reflejo pupilar, nerviosismo y taquicardia (González, 2008).

11.5. Efectos adversos

Los signos de sobredosificación son raros ya que la hormona tiroidea tiene metabolización y excreción rápidas en perros y gatos (Madisson, 2004).

Los signos clínicos de tiroxicosis consisten en nerviosismo, hiperactividad, pérdida de peso, poliuria, polidipsia, polifagia, jadeo y fiebre (Madisson, 2004).

Cuando se administra a una dosis apropiada en pacientes que requieren remplazo de hormona tiroidea, no debería haber ningún efecto adverso asociado con el tratamiento. Para los efectos adversos asociados con la sobredosis (Plumb, 2010).

11.6. Sobredosificación

La sobredosificación crónica producirá signos de hipertiroidismo, como taquicardia, polifagia, polidipsia/poliuria, excitabilidad, nerviosismo y excesivo jadeo. La dosis debe ser reducida y/o temporalmente suspendida hasta que los signos

desaparezcan. Una sola sobredosis aguda en los pequeños animales tiene menos probabilidad de causar grave tiroxicosis que una sobredosis crónica. Vómitos, diarrea, hiperactividad a letargo, hipertensión, taquicardia, taquipnea, disnea y reflejos fotopupilares anormales son hallazgos que pueden aparecer en 1-9 horas después de la ingestión. El tratamiento es de sostén y sintomático. Si es necesario, se puede recurrir a la administración de oxígeno, ventilación artificial, glucósidos cardíacos, beta-bloqueantes, líquidos, dextrosa y agentes antipiréticos; contactar con un centro de control de intoxicación animal para obtener más pautas (Plumb, 2010).

11.7. Precauciones

La dosis inicial de L-tiroxina debería disminuir y la frecuencia aumentar en casos de diabetes mellitus o cardiopatía para permitir una adaptación gradual al incremento de la tasa metabólica (Ettinger & Feldman, 2006).

La dosis elevada puede producir tiroxicosis que es poco común (en comparación con los seres humanos). Los pacientes que reciben corticoides pueden tener menor capacidad para convertir la T_4 en T_3 y puede producir emesis (Ripa, 2011).

11.8. Información al cliente

Los clientes deben ser instruidos acerca de la importancia de cumplir las directivas del tratamiento. También hacer una revisión de los signos que pueden ser observados, si se produce una suplementación tiroidea demasiado exagerada (Plumb, 2010).

11.9. Interacciones medicamentosas

Las siguientes interacciones medicamentosas han sido documentadas ó son teóricamente posibles en las personas ó en los animales que reciben levotiroxina y puede ser importante en los pacientes veterinarios (Plumb, 2010).

AMIODARONA. Puede disminuir el metabolismo de la T_4 a T_3 .

ANTIÁCIDOS ORALES. Pueden reducir la absorción de levotiroxina; separar la administración de ambas drogas por 4 horas.

ANTIDEPRESIVOS TROCÍCLICOS/TETRACÍCLICOS. Aumento del riesgo para la estimulación del SNC y arritmias cardíacas.

AGENTES ANTIDIABÉTICOS (insulina, agentes orales). La levotiroxina puede aumentar los requerimientos de insulina o de agentes antidiabéticos orales.

COLESTIRAMINA. Puede reducir la absorción de la levotiroxina; separar la administración de estos productos por 4 horas.

CORTICOSTEROIDES (en altas dosis). Disminuyen la conversión de T_4 a T_3 .

DIGOXINA. Posibilidad de reducción de los niveles de digoxina.

SULFATO FERROSO. Puede reducir la absorción de la levotiroxina, separar la administración de ambas drogas por 4 horas.

DIETA RICA EN FIBRA. Puede reducir la absorción de la levotiroxina.

KETAMINA. Puede causar taquicardia e hipertensión.

FENOBARBITAL. Posible aumento del metabolismo de la tiroxina; puede ser necesario el ajuste de la dosis.

PROPILTIOURACILO. Disminuye la conversión de T_4 a T_3 .

RIFAMPINA. Posible aumento del metabolismo de la tiroxina; puede ser necesario hacer un ajuste de la dosis.

SERTRALINA. Puede aumentar los requerimientos de levotiroxina

SUCRALFATO. Puede reducir la absorción de levotiroxina, separar la administración de estas drogas por 4 horas.

SIMPATICOMIMETICOS (epinefrina, norepinefrina). La levotiroxina puede potenciar sus efectos.

WARFARINA. Las hormonas tiroideas aumentan el catabolismo de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K, lo que puede así aumentar los efectos anticoagulantes en los pacientes tratados con warfarina (Plumb, 2010).

XII. 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, si no todas, resolverán en respuesta a la suplementación de hormona tiroidea (Nelson & Couto, 2000).

El pronóstico para los cachorros hipotiroideos (creatinismo) 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 resuelven con la terapia, pueden presentarse inconvenientes musculoesqueléticos en especial la osteoartritis degenerativa. El pronóstico para los perros con hipotiroidismo secundario y terciario es reservado a malo. La expectativa de vida está acortada en los pacientes caninos con malformación congénita de la glándula pituitaria (enanismo hipofisario), primariamente debido a los múltiples problemas que se originan en el curso temprano de la vida (Nelson & Couto, 2000).

Se requiere terapia de por vida para el hipotiroidismo primario (Nesbitt, 2001).

En las formas espontáneas el pronóstico es completamente dependiente sobre el curso de la lesión causal en el área del hipotálamo-pituitaria. En la forma iatrogénica tras hipofisectomía, suplementación con tiroxina y glucocorticoides le permite al animal a vivir una vida saludable durante muchos años (Rijnberk & Kooistra, 2010).

XIII. CONCLUSIONES

El hipotiroidismo canino es el desorden endócrino más común en el perro, debido a una acción deficiente de la hormona tiroidea, puede ser el resultado de una disfunción a cualquier nivel del eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo el hipotiroidismo puede ser adquirida o congénita, en donde existen trastornos multisistémico, por lo que afecta prácticamente a todos los órganos, se presentan signos clínicos. Las alteraciones de los sistemas reproductivos, neuromuscular y cutáneas son las más habituales y principalmente afecta generalmente a perros jóvenes y adultos de edad intermedia de entre los 2 y 5 años de edad perteneciente a las razas de mayor tamaño, aunque la mayoría de los perros tienen más de 6 años y no parece haber predilección sexual.

Los signos clínicos más comunes en los perros hipotiroideos son alopecia bilateral, hiperpigmentación, pelaje seco, seborrea y las primeras áreas suelen ser el extremo del rabo, letargia, infertilidad en ambos sexos, mixedema cutáneo, obesidad, hipotermia, anemia, queratitis seca, úlcera corneal, bradicardia, los signos tienden a aumentar en número y gravedad con la edad y varía entre pacientes.

El diagnóstico definitivo se hace mediante realización de pruebas de laboratorio: hemograma, química sanguínea y análisis de orina también se puede medir la concentración plasmáticas de T_3 y T_4 . También se utiliza el diagnóstico por imagen como la ecografía y la gammagrafía.

El objetivo del tratamiento es relativamente sencillo y trata de normalizar el eje tiroideo y los niveles de T_4 en el cual su dosis recomendada es de 11-22 $\mu\text{g}/\text{kg}$ P.O 2 veces al día y empezando por la dosis menor, que es de 3 y 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, una elevada dosis puede provocar tiroxicosis. El tratamiento es eficaz en la mayoría de las manifestaciones clínicas, si no todas, resolverán en respuesta a la suplementación de hormona tiroidea.

El pronóstico, por lo general es bueno, le permite al animal a vivir una vida saludable durante muchos años.

XIV. BIBLIOGRAFÍAS

1. Aspinall Victoria & O'Reilly Melanie.2004.Introducción a la Anatomía y Fisiología Veterinarias. Capítulo 6. Sistema Endócrino 1ª Edición. Editorial Acribia. Zaragoza, España. pp. 87-91.
2. Banks Williams J.1996. Histología Veterinaria Aplicada. Capítulo 25. Sistema Endócrino. 2ª Edición. Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V. México, D.F. pp. 592-595.
3. Bell Erin, Latimer Kenneth, LeRoy Bruce E, Moore Holly.2007. Avances en el Conocimiento del Hipotiroidismo Canino University of Georgia, Athens. [En línea] [Consultado 07 de enero de 2013]www.vetlab.cl
4. Botana López Luis M.2002.Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª Edición. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. Madrid, España. pp. 41, 379, 382-387, 414, 452, 673, 674
5. Castillo Victor. 2012 Hipotiroidismo Canino. Patologías Endócrinas. Published in IVIS with the permission of the editor. Pdf. Buenos Aires, Argentina. [En línea] [Consulta el 28 de septiembre 2012],pp. 1-4. www.ivis.org
6. Dunn John K.2000. Textbook of Small Animal Medicine Saunders W. B. Editorial. First Edition. China,Pekin. pp. 538-544.
7. Ettinger Stephen J., Feldman Edward C. 2006.Tratado de Medicina Interna Veterinaria, Enfermedades del Perro y el Gato. Capítulo 115, Enfermedades Tiroideas. Volumen 2. 6ª Edición, Editorial Intermédica, Buenos Aires, Argentina. pp.1535-1544.
8. Ferguson Duncan C. 2007.Clínica Veterinarias. Medicina de Pequeños Animales. Pruebas de Hipotiroidismo en Perros. Vet Clin Small Anim 37 (2007).Pdf. Elsevier Saunders. Pp.647-669. scottmon@purdue.edu

9. Fidalgo Álvarez Luis Eusebio, Rejas López Juan, Ruiz de Gopegui Fernández Rafael, Ramos Antón Juan José.2003. Patología Médica Veterinaria. Libro de Texto Para la Docencia de la Asignatura. Sistema Endócrino: Enfermedades de la Glándula Tiroides. Universidades de León, Santiago de Compostela y Zaragoza. Imprenta KADMOS. Salamanca, Guanajuato. pp.28-31.
10. Getty Robert, Sisson Septimus, Grossman James Daniels.2001. Anatomía de Los Animales Domésticos. Capítulo 10. Endocrinología General. Capítulo 52. Endocrinología de los Carnívoros. Tomo I & II. 5ª Edición. Reimpresión. Editorial Masson, S.A. Barcelona, España. pp. 174-175, 1742-1744.
11. González Carro Miguel Ángel.2008.Vademécum de Farmacología Veterinaria en Perros y Gatos. Editorial Trillas S.A de C.V. México, D.F. pp.94.
12. Graham Peter A; Refsal Kent R; Nachreir Raymond F. 2012.Clínica Veterinaria. Medicina de Pequeños Animales. Aspectos Etiopatológicos del Hipotiroidismo Canino. Vet Clin Small Anim 37 (2007).Pdf. Elsevier Saunders. pp.617-631. scottmon@purdue.edu
13. Harvey Richard G & Mckeever Patrick J. 2012.Manual Ilustrado de Enfermedades de la Piel en Perro y Gato. Pdf. Grass Edicions. [En línea] [Consulta 6 de julio 2012],pp.174-176.
14. König Horst Erich & Liebich Hans-Georg.2005.Anatomía de los Animales Domésticos. Órganos, Sistema Circulatorio y Sistema Nervioso. Texto y Atlas En Color. Capítulo 15. Glándulas Endócrinas. Tomo 2. 2ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. pp. 279-281.
15. Lorenz Michael D. & Cornelius Larry M.1987, Diagnóstico Médico de los Pequeños animales. Tercera Parte, Obesidad. Editorial Acribia, S.A, Zaragoza, España. pp.119, 126, 141.

16. Madisson Jill E.; Page Stephen W; Church David. 2004. Farmacología Clínica en Pequeños Animales. 1ª Edición. Editorial Intermédica. Buenos Aires, Argentina. pp 388-389.
17. Meyer & Harvey. 2000. El Laboratorio en Medicina Veterinaria, Interpretación y Diagnóstico. 2ª Edición. Editorial Intermédica. Barcelona, España. pp. 227-229.
18. Mooney Carmel T. and Peterson Mark E. 2004. BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology. Preface 10 Canine hypothyroidism. Third edition. B.S.S.V.A. British Small Animal Veterinary Association. Wareham, Dorset, UK. pp. 76-93; 195. www.vet4arab.com
19. Nelson Richard W., Couto C. Guillermo. 2000. Medicina Interna de Animales Pequeños, Capítulo 51, Enfermedades de la Glándula Tiroides. 2ª Edición. Editorial Intermedia, Buenos Aires, Argentina. pp. 750-777.
20. Nesbitt Gene H. 2001, Dermatología Canina y Felina, Diagnóstico y Tratamiento. Capítulo 9, Enfermedades de la Piel Endócrinas Caninas. Editorial Intermedia. Buenos Aires, Argentina. pp. 232-236, 423-424.
21. Niemand Hans Georg. 1994. Prácticas de Clínica Canina. Editorial Continental S.A de C.V, México, D.F. pp. 460-461.
22. Nolasco Espinosa Luis Ramón. 2011. Diplomado a Distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos, Módulo 4, Dermatología, Capítulo 6: Enfermedades Endócrinas de la Piel. 8ª Edición, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria. México, D.F. pp. 160-166.
23. Núñez Ochoa Luis & Bouda Jan. 2007. Patología Clínica Veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México 1ª Edición. México, DF. pp. 169-175.

24. Paterson Sue. 2008. Manual of Skin Diseases of the Dog and Cat. Second Edition. Blackwell Publishing. United Kingdom. pp.136-139.
25. Plumb Donald C. 2010. Manual de Farmacología Veterinaria. 6ª Edición. Editorial Intermédica. Buenos Aires, Argentina. pp.654-657.
26. Radlinsky Mary Ann. 2007. Clínica Veterinarias. Medicina de Pequeños Animales. Cirugía Tiroidea en Perros y Gatos. Vet Clin Small Anim 37 (2007). Pdf. Elsevier Saunders. pp.789-798. scottmon@purdue.edu
27. Rejas López Juan. 1997. Manual de Dermatología de Animales de Compañía. Universidad de León. pp.125-127.
28. Rijnberk Ad & Kooistra Hans S. 2010. Clinical Endocrinology of Dogs and Cats. And Illustrated text. Second Edition. Schlütersche Editorial. Germany. pp 55-72.
29. Rijnberk A. 2012. Endocrinología Clínica de Perros y Gatos. Pdf. [En línea] [Consulta 06 de julio 2012], pp.43-60,240.
30. Ripa María Inés. 2011. Data Vet. 1ª Edición. Editorial Intermédica. Buenos Aires, Argentina. pp.35.
31. Schaer Michael. 2006. Medicina Clínica del Perro y el Gato. Capítulo 10. Trastornos Endócrinos. 1ª Edición. Editorial Elsevier Masson. Barcelona, España. pp. 65,212, 372-376, 534.
32. Scott-Moncrieff. J. Catharine. 2007. Clínicas Veterinarias Medicinas de Pequeños Animales. Signos Clínicos y Enfermedades Concurrentes en el Hipotiroidismo en Perros y Gatos Vet Clin Small Anim 37 (2007). Pdf. Elsevier Saunders. pp.709-722. scottmon@purdue.edu.

33. Smith Hilton Atmore & Jones Thomas Carlyle. 1992 Patología Veterinaria. 1ª Edición. Grupo Noriega. Editores. Filadelfia, E.U.A. pp. 712,950,952.
34. Thompson Mark.S.2008.Diagnóstico Diferencial Clínico en Pequeños Animales. Manual de Consulta Rápida de la A a la Z. 1ª Edición. Editorial Elsevier Masson. Barcelona, España. pp. 2,13,14,29,30,48,49,52,53,90,265.
35. Trápala Arias Porfirio. 2012. Publicación Trimestral de Actualización Científica y Tecnológica No. 16. Hipotiroidismo Canino. Realizado por VIRBAC® MÉXICO S.A de C.V. División Animales de Compañía.[En línea] [Consultado 07 agosto 2012] Guadalajara Jalisco, México. pp. 1-8.
36. Trigo Talavera Francisco J.1998.Patología Sistémica Veterinaria ,Capítulo 8. Piel y Trastornos Endócrinos. 3ª Edición, Editorial Mc Graw- Hill Interamericana. México, D.F. pp.322-323; 384-386.