



**UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y AGRONOMÍA**

# **Actualización del Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo Canino en Chile en el período 2010 a 2017.**

Trabajo de titulación para ser  
presentado como requisito para  
optar al título de Medicina  
Veterinaria.

Profesor Guía: Tamara Melo Aránguiz.

Profesor Corrector: María Cecilia Araya Hidalgo.

**Katya Vogler Terrazas  
SANTIAGO - CHILE  
2018**

## **Agradecimientos.**

A mi Familia, primero a los pilares de mi vida, mis tres hermanas, Jo, Fran y Anto que a diario me apoyan, animan y siempre están conmigo en las buenas y en las malas. A mi mamá Verónica que siempre me ha guiado por el camino del bien. A mi papá Alberto, quien me enseñó que el amor y la pureza puede existir en cada ser vivo. A mis abuelos Sonia y Alejandro, que me protegen y guían en la vida. A mi tía Claudia, quien es mi fortaleza y me inspira a seguir en la vida. A mi tío Mauricio que me cuida siempre. A José, que es como un segundo papá que solo quiere el bien para mí, A mi tía Ely, quien es una mujer de admiración en mi vida.

A mis amigos, sobre todo los que han estado en los momentos más difíciles y siempre me animan a seguir luchando en la vida, a los que están en las buenas y en las malas, Andrea, Génesis, Nathalie, Ruby, Belén, Ale, Michelle, Génesis, Nicol, Marce, Chris, Ale, Caro, Chris, José, Gerardo, Álvaro, Pepa, Denise y Katy.

A mi grupo de Trabajo, sobre todo a mi jefa Soledad, quién siempre me entrega apoyo incondicional durante la carrera y a todas mis compañeras por el cariño y amor que me entregan cada fin de semana, Cami, Vale, Cata, Caro, Karen, Denis, Luisa, Caro y Betza. También a mi lugar de práctica, donde conocí excelentes profesionales que siguen apoyándome hasta el día de hoy, Doctora Mariola, Jocelyn, Javiera y Andrés.

A mi profesora correctora María Cecilia Araya, quien siempre ha estado para mí, no solamente ayudando en mi tesis, si no que me ha brindado una palabra o me ha expresado animó durante este camino, que es lo que realmente necesitaba.

A mi profesora guía Tamara Melo por aceptar ser mi guía.

A mi Profesora Paula Abello, por siempre tener una palabra de aliento para seguir adelante en este camino.

A coordinador René Oliva por creer en cada uno de sus alumnos.

## Dedicatoria.

*A los cuatro seres de luz que me llenan la vida a diario, Mi Blacky y Osito en la Tierra y a Mi Cuca y Pitu en el Cielo.*

## **Resumen.**

En Chile cada día se identifican con mayor frecuencia los casos de pacientes Hipotiroideos caninos, además de que es un gran desafío llegar a un correcto diagnóstico y tratamiento, ya que muchas veces se tienden a confundir con pacientes Eutiroideos o con otras enfermedades. En el presente documento se realiza una revisión bibliográfica de la enfermedad del Hipotiroidismo canino, con énfasis en el Diagnóstico y Tratamiento de esta endocrinopatía, se describen los distintos métodos de diagnóstico y las características relevantes del medicamento de elección contra esta enfermedad.

## **Summary**

In Chile, cases of canine hypothyroid patients are identified more frequently every day, and it is a great challenge to reach a correct diagnosis and treatment, since they often tend to be confused with Euthyroid patients or with other diseases. In the present document, a bibliographic review of the disease of canine hypothyroidism is performed, with emphasis on the diagnosis and treatment of this endocrinopathy, the different diagnostic methods and the relevant characteristics of the drug of choice against this disease are described.

# Índice General

## Contenido

1 – Introducción.....	8
2– Revisión Bibliográfica.....	10
2.1. Definición.....	10
2.2. Glandulas Tiroides.....	10
2.3. Función de las Hormonas Tiroideas.....	13
2.4. Hormonas Tiroideas.....	14
2.4.1. Hormona T3.....	14
2.4.2. Hormona T4.....	15
2.4.3. Hormona T4 Libre.....	15
2.4.4. Hormona TSH.....	15
2.4.5. Hormona liberadora de tirotropina (TRH).....	16
2.4.6. Autoanticuerpos de tiroglobulina canina (TgAA):.....	16
2.4.7. Anticuerpos (T3AA, T4AA y TgAA):.....	16
2.5. Razas predispuestas.....	16
2.6. Etiología.....	17
2.6.1. Hipotiroidismo Subclínico.....	17
2.6.2. Hipotiroidismo Clínico.....	18
2.7. Signos Clínicos.....	18
2.7.1. Signos Dermatológicos.....	18
2.7.2. Signos Reproductivos.....	20
2.7.3. Signos Neuromusculares.....	21
2.7.4. Signos Cardiovasculares.....	22
2.7.5. Otras Manifestaciones Clinicas.....	22
2.8. Síndrome del eutiroides enfermo.....	23
2.9. Diagnóstico.....	24

2.9.1. Medición de la hormona T4. ....	26
2.9.2. Medición de la hormona T4 Libre. ....	27
2.9.3. Medición de la hormona T3. ....	27
2.9.4. Medición de la TSH. ....	27
2.9.5. Prueba de autoanticuerpos de tiroglobulina (TgAA).....	28
2.9.6. Bioquímica hemática. ....	28
2.9.7. Fármacos que afectan a los test de función de la tiroides en perros.....	29
2.9.8. Ecografía tiroidea. ....	29
2.9.9. Radioinmunoanálisis o Radioinmunoensayo (RIA). ....	30
2.9.10. ELISA. ....	30
2.9.11. Quimioluminiscencia.....	31
2.9.12. Diálisis de equilibrio.....	31
2.10. Diagnóstico Diferencial.....	32
2.11.Tratamiento. ....	32
2.11.1. Farmacocinética de la Levotiroxina. ....	32
2.11.1.1. Absorción y Distribución de la Levotiroxina.....	32
2.11.1.2. Metabolización de la Levotiroxina. ....	33
2.11.1.3. Excreción de la Levotiroxina. ....	33
2.11.2. Farmacodinamia de la Levotiroxina. ....	34
2.11.3. Test post-tiroxina. ....	34
2.11.4. Cuadro entre los excipientes de Eutirox® de MERCK y la T4 de Bagó.....	35
2.11.5. Tirotoxicosis. ....	35
2.12. Pronóstico. ....	36
3 – Objetivos.....	37
3.1. Objetivo general: ....	37
3.2. Objetivos específicos:.....	37
4– Materiales y Métodos:.....	38

4.1. Materiales:.....	38
4.2. Métodos: .....	38
5– Discusión. ....	39
6– Conclusión.....	42
7 – Bibliografía:.....	43

## Figuras

Figura 1: Control de la función de la tiroides .....	12
Figura 2: Proceso de síntesis de hormonas tiroideas.....	13
Figura 3: Estructura química aminica .....	15
Figura 4: Representación esquemática de los pasos a seguir para el diagnóstico del Hipotiroidismo.....	25

## Imágenes

Imagen 1: Localización anatómica de la glándula tiroides.....	10
Imagen 2: Caniche con hiperpigmentación y alopecia en la cola .....	19
Imagen 3: Schnauzer macho con letargia, apatía, obesidad.....	20
Imagen 4: Perra Boxer de 7 años con signos neurológicos asociados a hipotiroidismo ...	21
Imagen 5: Depósito de líquidos en cornea.....	22

## Tablas

Tabla 1: Algunos de los fármacos que afectan en el diagnóstico del Hipotiroidismo. ....	29
Tabla 2: Comparación entre Excipientes de Eutirox® de MERCK y la T4 de Bagó.....	35

## 1 – Introducción.

La endocrinología clínica en caninos cada día tiene más avances en cuanto a la fisiología, fisiopatología y el diagnóstico de las enfermedades.

El hipotiroidismo es la endocrinopatía canina más frecuente. La mayoría de los casos se dan en perros mayores de un año, aunque quizá el 10% puede afectar a los animales más jóvenes. Un pequeño número de casos (~ 3%) son congénitos, mientras que el resto están relacionados con una enfermedad adquirida durante el crecimiento (Castillo, 2011).

El hipotiroidismo, trastorno endocrino que se diagnostica con mayor frecuencia en el perro, provoca muchas manifestaciones clínicas diferentes; y no es el único causante de sobrepeso en el perro, debiendo descartarse otras causas. A fin de poder diagnosticar este trastorno con precisión, es necesario realizar una anamnesis completa, una exploración física e interpretar los resultados de las pruebas laboratoriales (Panciera, 2017).

La evaluación de la función de la glándula tiroides en perros sospechosos de hipotiroidismo se realiza a través de la medición sérica de T4 (tiroxina), tanto ligada a las proteínas (T4 total -T4t), como en su forma libre (T4 libre - T4L), además de la concentración sérica de TSH (tirotropina). La constatación de niveles bajos de T4t, T4L y niveles altos de TSH en un perro con historia clínica sugestiva de hipofunción tiroidea soportan un diagnóstico de hipotiroidismo primario. La medición de la concentración de la hormona estimulante de la tiroides (TSH canina) es útil en el diagnóstico de perros con sospechas de hipotiroidismo, pero debe ser interpretada con cautela debido a su baja sensibilidad. Por este motivo, los niveles de TSH normales no deben excluir el hipotiroidismo (De Marco et al., 2012).

En muchas razas, esta enfermedad presenta un componente genético, y en estos casos, la presencia de anticuerpos frente a la tiroglobulina (tg) (la proteína principal del coloide folicular tiroideo) constituye un marcador de esta enfermedad (Panciera, 2017).

Actualmente, la interpretación correcta de las pruebas de función de la tiroides es el desafío más discutido para los diagnósticos de endocrinología clínica en animales de

compañía, teniendo en cuenta que hay factores que afectan las concentraciones basales de las hormonas tiroideas como la edad, raza, temperatura ambiental, estado nutricional y salud, al igual que existe un rango muy amplio de valores 'normales'. Además, es importante enfatizar que las mediciones de T4 total no indican la concentración de hormona libre, que es el elemento de importancia para las células blanco (Osorio y Suárez, 2016).

En este documento se describirán los tratamientos y diagnósticos actuales de la Endocrinología que es el Hipotiroidismo, que cada día se describen más casos.

## 2– Revisión Bibliográfica.

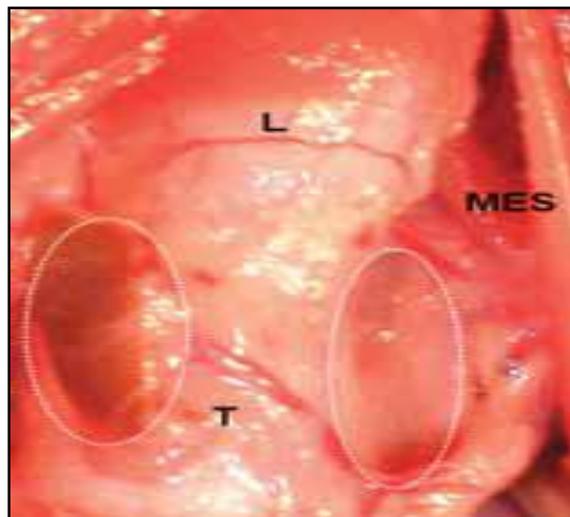
### 2.1. Definición.

El hipotiroidismo es una enfermedad endocrina a menudo diagnosticada en la especie canina, caracterizado por la hipofunción de la glándula tiroides que resulta en una producción deficiente de las hormonas tiroideas. (De Marco et al., 2012).

El hipotiroidismo primario es la causa más corriente de insuficiencia tiroidea en el perro. La mayoría de los casos ocurre en pacientes mayores de un año. En el 95 % se produce por destrucción de la glándula tiroides, pudiendo ser autoinmune del tipo citomediada (tiroiditis linfocítica o tiroiditis de Hashimoto y exceso de yodo), por atrofia idiopática (reemplazo de parénquima tiroideo por tejido adiposo) y, en menor número, por carcinomas tiroideos (Maurenzig, Koscinczuk y Cainzos, 2013).

### 2.2. Glandulas Tiroides.

La glándula tiroides canina está situada en la región cervical. Es una estructura bilobular vascular situada lateralmente en los anillos traqueales proximales (Melián Limiñana, 2012) (Mooney y Peterson, 2012).



**Imagen 1:** Localización anatómica de la glándula tiroides (Castillo, 2011)

La glándula se encuentra recubierta de tejido conectivo que se inserta en los tejidos vecinos. Es de color rojo ladrillo y en el perro es de textura lisa. El tamaño de la glándula tiroidea es variable, en perros adultos el tamaño promedio es de 6 cm x 1.5 cm x 0,5 cm. Es difícil de palpar en caninos sanos (Rodríguez, 2015).

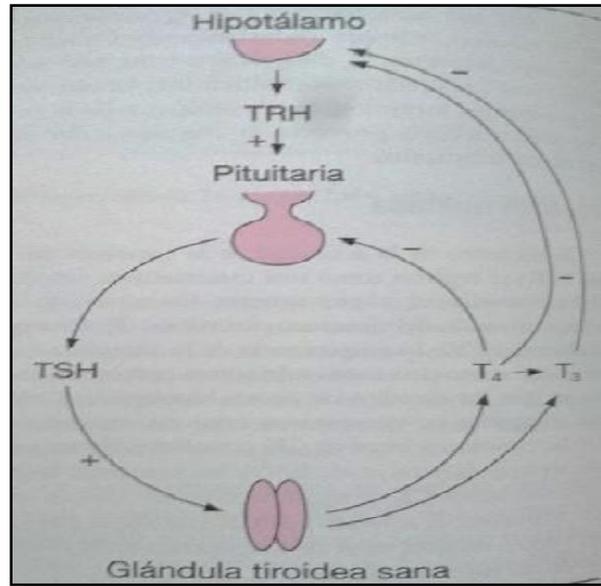
La vascularización de la glándula consta principalmente de dos arterias tiroideas, relativamente gruesas, que se originan desde la carótida. Sus ramas penetran la glándula por las extremidades o el borde dorsal. Las venas son voluminosas y abocan a la vena yugular interna. La glándula posee una doble innervación autonómica, adrenérgica de los ganglios cervicales y colinérgica de los nervios vagos. Esta innervación regula básicamente el flujo sanguíneo de la glándula, lo que modula el aporte de TSH (hormona estimulante de la tiroides), yodo y otros sustratos esenciales para el metabolismo normal de la tiroides (Osorio y López, 2011).

En los caninos, al igual que todos los mamíferos, la glándula tiroidea (GT) está implicada en la formación de hormonas tiroideas (3,5,3',5'-tetrayodotironina [T4] y la 3,5,3'-triyodotironina [T3]) (Osorio y Suárez, 2016).

La mayoría de estas hormonas (>99%) circulan en la sangre unidas a proteínas, mientras que el resto circulan libres (Melián Limiñana, 2012).

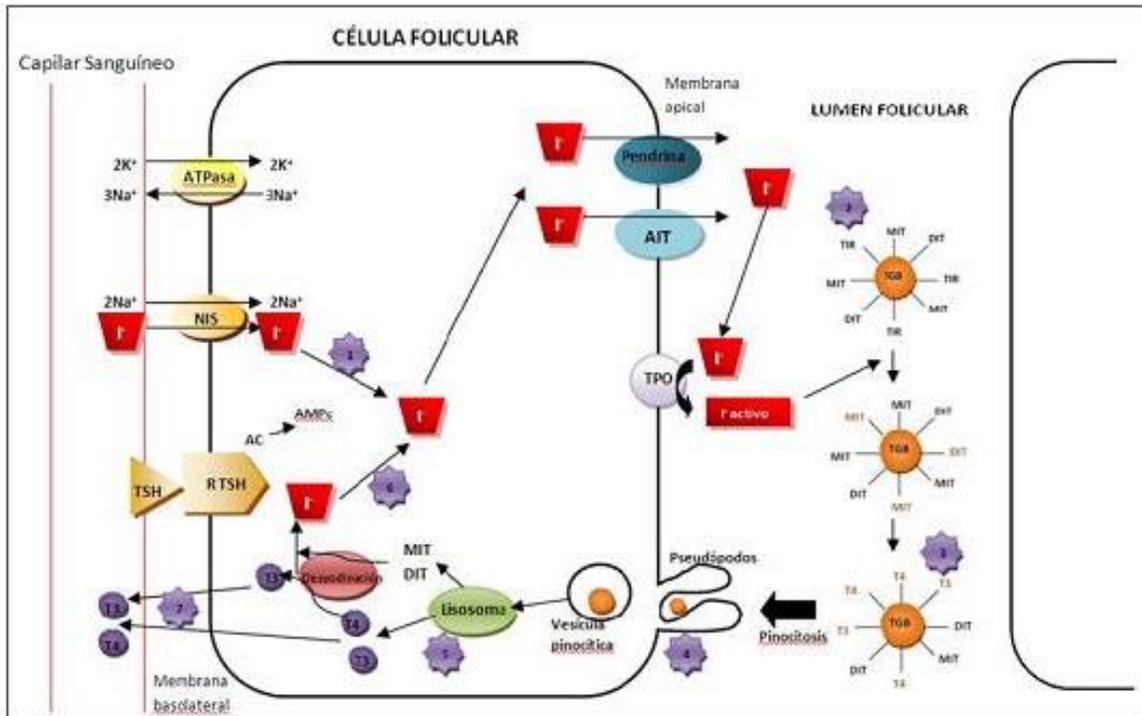
Para mantener una cantidad adecuada de hormonas tiroideas en el organismo, el organismo cuenta con un mecanismo de retroalimentación endocrino, conformado por el hipotálamo, la adenohipófisis y la tiroides (Osorio y López, 2011).

La secreción de las hormonas tiroideas en la glándula tiroidea está controlada por la hormona tiroestimulante o tirotropina (TSH), mientras que la hormona TSH está controlada por la hormona liberadora de tirotropina (TRH); estas dos hormonas, a su vez, están reguladas por los niveles sanguíneos de T4 y T3 (Melián Limiñana, 2012).



**Figura 1:** Control de la función de la tiroides. T3 Triiodotironina, T4 Tiroxina, TRH, Hormona que emite Tirotrona, TSH, Tirotrona (hormona estimulante de la tiroides); +, estimulación, -, inhibición. (Mooney y Peterson, 2012).

La síntesis hormonal depende de la disponibilidad de yodo en la dieta. Este ingresa a la célula folicular en forma de yoduro y es oxidado por la enzima tiroperoxidasa (TPO) para poder unirse a la tiroglobulina. El transporte de yodo está regulado por la propia glándula y la TSH es determinante en su ingreso a la célula (Rodríguez, 2015).



**Figura 2:** Proceso de síntesis de hormonas tiroideas. 1: Captación de yodo. 2: Organización del yodo, yodación de la tirosina. 3: Acoplamiento. 4: Pinocitosis por medio de pseudópodos desde el coloide. 5: Protéolisis de la tiroglobulina. 6: Reciclaje de yodo. 7: Liberación. (Osorio y López, 2011).

Para que la síntesis de hormonas se pueda llevar a cabo, el yodo ingerido en la dieta es transportado activamente desde la sangre contra un gradiente de concentración a través de la membrana plasmática hacia el citoplasma de las células foliculares (captación de  $I^-$ ). Posteriormente, es transportado pasivamente hacia el lumen folicular (flujo de  $I^-$ ), donde se realiza la síntesis hormonal. El simportador  $Na^+/I^-$ , NIS, consiste en una glucoproteína presente en la membrana plasmática de las células foliculares, que permite el transporte activo de yodo al interior de las células (Osorio y López, 2011).

### 2.3. Función de las Hormonas Tiroideas.

Las hormonas tiroideas tienen un papel fundamental en la diferenciación celular, el crecimiento del organismo, la regulación del metabolismo y la homeostasis de los tejidos (Osorio y Suárez, 2016).

La principal acción de las hormonas tiroideas es aumentar el consumo de oxígeno por parte de los tejidos y así aumentar el metabolismo basal. Tienen un efecto anabólico sobre el metabolismo proteico, afectan el metabolismo lipídico (efecto lipolítico, estimulan la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos lo que contribuye a su efecto termogénico) y el de los hidratos de carbono (estimulan la absorción intestinal de glucosa, estimulan la glucogenolisis y la gluconeogénesis hepática) (Rodríguez, 2015).

Además, estas hormonas afectan al corazón y causan efectos inotrópicos y cronotrópicos, lo que resulta en un aumento de la presión sanguínea. En el hipotiroidismo, una disminución del gasto cardíaco se asocia con una disminución en el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular (Zygner, Gójska-Zygner y Wędrychowicz, 2012).

En los estados de ansiedad y excitación se produce una disminución en la secreción de TSH, aumentando el metabolismo y, por lo tanto, el calor. Por el contrario, en condiciones de frío se eleva la producción y secreción de TRH y TSH debido al estímulo de los centros hipotalámicos del control de la temperatura (Osorio y Suárez, 2016).

Otro efecto importante es sobre el crecimiento y desarrollo corporal a partir de la acción directa de la T3 sobre los condrocitos epifisarios de los huesos y también sobre el músculo esquelético (Rodríguez, 2015).

Al llegar a los tejidos, las hormonas tiroideas penetran las células a través de mecanismos que aún no están esclarecidos. Dentro de las células, las hormonas pueden ser metabolizadas por distintas vías. La desyodación es la más importante, presentándose también la formación de glucurónidos y sulfatos en procesos de conjugación hepática (Osorio y López, 2011).

## **2.4. Hormonas Tiroideas.**

### **2.4.1. Hormona T3**

La 3,5,3'- triyodotironina (T3) es la hormona biológicamente activa, siendo entre tres a cinco veces más potente que la T4 (Castillo, 2011).

La glandula tiroides también produce una hormona inactiva: 3,3',5 triyodotironina (rT3 o T3 reverse), la cual no tiene actividad biológica y parece producirse en periodos de enfermedad, inanición o estados de catabolismo endógeno excesivo (Osorio y Suárez, 2016).

La medición de T3 sérica sola no se considera un método preciso para diagnosticar el trastorno tiroideo canino, ya que esta hormona refleja la actividad tiroidea del tejido y con frecuencia está influenciada por la concurrente enfermedad no tiroidea (Jean, 2015).

#### 2.4.2. Hormona T4.

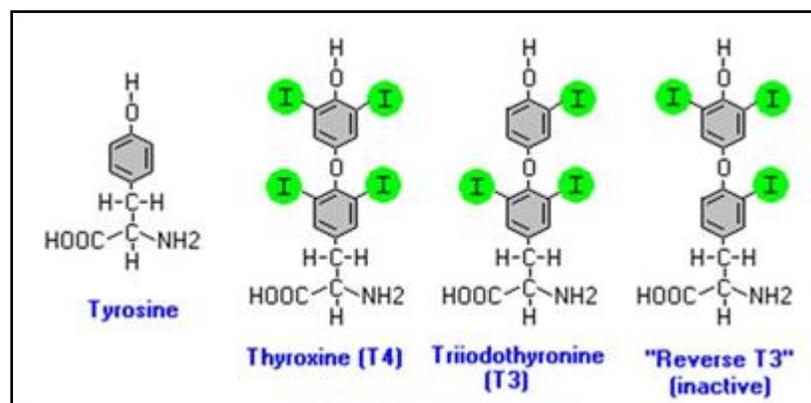
La hormona T4 es el principal producto secretor de la glándula tiroides. Las hormonas tiroideas en el plasma están altamente unidas a proteínas, la T4 está más altamente ligada que T3 (Yáñez, 2017).

#### 2.4.3. Hormona T4 Libre.

La Hormona T4 Libre flota libremente en el torrente sanguíneo. Solamente la T4 libre puede entrar en las células y convertirse en T3. La concentración de T4 libre corresponde al lugar donde ocurre la actividad de la hormona tiroidea (por ejemplo, a nivel de los tejidos). Los niveles de T4 libre están menos sujetos a fluctuar en un rango falsamente bajo en respuesta a enfermedades no tiroideas o medicamentos que los niveles de T4 total (Intriago, 2013).

#### 2.4.4. Hormona TSH.

La TSH es una glucoproteína específica de cada especie. Se ha demostrado que la prueba que mide la TSH humana no es válida para la determinación de la TSH canina (Melián Limiñana, 2012).



**Figura 3:** Estructura química aminica (Matamoros, 2014).

#### **2.4.5. Hormona liberadora de tirotropina (TRH)**

La hormona liberadora de tirotropina (TRH) hipotalámica estimula la hipófisis anterior para la secreción de hormona estimulante de la tiroides (TSH) que a su vez induce la liberación de T3 y T4 por la glándula tiroides (Gobello y Goya, 2014).

#### **2.4.6. Autoanticuerpos de tiroglobulina canina (TgAA):**

Autoanticuerpos elevados de tiroglobulina están presentes en el suero de perros con tiroiditis autoinmune, que tanto como 90 por ciento o casos de hipotiroidismo canino resultan de la condición hereditaria. TgAA es especialmente importante en el cribado de reproductores para tiroiditis autoinmune. (Dodds, 2015).

#### **2.4.7. Anticuerpos (T3AA, T4AA y TgAA):**

Son marcadores de inflamación linfocítica dentro de la glándula tiroides. T3AA y T4AA son subconjuntos de TgAA que están presentes solo en una proporción de animales TgAA positivos. El T3AA y el T4AA (THAA) reaccionan de forma cruzada con T3 o T4 en inmunoensayos y causan resultados falsos en algunos ensayos de hormona tiroidea. Por lo tanto, es crucial saber si están presentes antes de interpretar los resultados de la hormona tiroidea (Animalhealth.msu.edu, 2012).

### **2.5. Razas predispuestas**

Las razas con mayor prevalencia son el Setter inglés, Dálmata, Basenji, Rhodesian Ridgeback, Viejo Pastor Inglés, Bóxer, Maltés, Beagle, Cocker Spaniel, Husky Siberiano, Border Collie, Golden Retriever y Labrador, existiendo un componente hereditario en muchas de estas razas, aunque también llega a presentarse en mestizos casi en la misma proporción (Martínez et al., 2014).

## **2.6. Etiología.**

La disfunción de cualquier parte del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides puede conducir al Hipotiroidismo, ya sea por causas adquiridas (más común) o congénitas (Zúñiga, 2014).

La mayoría de los casos de Hipotiroidismo canino adquirido, están asociados a una inadecuada cantidad de tejido funcional de la glándula tiroides (Hipotiroidismo primario) y son causados por una tiroiditis linfocítica o una atrofia tiroidea idiopática (Zúñiga, 2014).

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

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 (Trápala, 2012).

El Hipotiroidismo congénito se ha registrado en perros, aunque es poco frecuente. La mayoría de los casos se creen causados por una hipoplasia tiroidea, aplasia o disgénesis, o dishormonogénesis (Mooney y Peterson, 2012).

El Hipotiroidismo secundario (deficiencia de TSH) ha sido poco documentado en perros, incluyéndose entre las causas del adquirido, malformaciones y/o neoplasias hipofisarias (Zúñiga, 2014). El hipotiroidismo puede ser una consecuencia de la destrucción del tejido tiroideo provocada por el desarrollo de la neoplasia (de Nardi et al., 2011)

Dependiendo del curso y de la sintomatología, el hipotiroidismo puede ser subclínico o clínico. (Castillo, 2011).

### **2.6.1. Hipotiroidismo Subclínico.**

El hipotiroidismo subclínico representa aproximadamente el 25% de todos los casos. Se caracteriza por un aumento en la concentración de TSH con niveles de T4 (fracción libre o total) dentro del rango de referencia (Castillo, 2011).

A medida que la glándula tiroidea se va afectando, disminuye la secreción diaria de T4, 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 T4. Estas variaciones en los niveles de T4 se detectan en la hipófisis y en el hipotálamo, provocando la menor conversión de T4 a T3 (Castillo, 2011).

El sistema responde con un aumento de la sensibilidad de las células tirotrópicas a la estimulación de la TRH (Castillo, 2011).

A medida que avanza la enfermedad y se deteriora cada vez más la secreción de T4, la hipófisis responde con un aumento de la TSH para forzar la producción de T4 y mantener así el estado eutiroideo. (Castillo, 2011).

Los primeros cambios se observan en el metabolismo lipídico (aumento en la fracción de colesterol-LDL), el sistema reproductivo e inmune y en la piel (con infecciones recurrentes). La manifestación clínica o bioquímica de estas funciones alteradas proporcionará pistas sobre la existencia de un hipotiroidismo subclínico (Castillo, 2011).

### **2.6.2. Hipotiroidismo Clínico.**

Se caracteriza por signos clínicos obvios que pueden ser característicos del hipotiroidismo. En este punto, la secreción diaria de T4 se ve gravemente afectada (Castillo, 2011).

## **2.7. Signos Clínicos.**

Los signos clínicos se asemejan unos con otros, en todos los tipos de Hipotiroidismo. Se presenta un hipometabolismo, es decir un enlentecimiento generalizado del metabolismo, implicando a todos los órganos y sistemas (Aillón y Enríquez, 2013).

### **2.7.1. Signos Dermatológicos.**

A menudo se hace demasiado énfasis en la presentación clínica dermatológica del hipotiroidismo. Esta presentación aparece en los estadios más tardíos de la enfermedad (Castillo, 2011).

Las hormonas tiroideas son extremadamente importantes en la mantención de la función cutánea normal y en el inicio de la fase anágena del crecimiento del pelo. Debido a que el ciclo del perro se detiene y se quedan en una prolongada fase telógena, los perros hipotiroideos pueden presentar alopecia o falla en el crecimiento del pelo después de cortarlo (Yáñez, 2017).

La mayoría de los perros con hipotiroidismo no muestran una caída generalizada del pelo (20%) (Castillo, 2011). La alopecia es usualmente bilateral, simétrica y evidente en las áreas de desgaste como son el tronco lateral, tórax ventral y toda la longitud de la cola (“cola de ratón”), mientras que la cabeza y extremidades tienden a permanecer intactas (Yañez, 2017).



**Imagen 2:** Caniche con hiperpigmentación y alopecia en la cola (“cola de rata”) (Melián, Asis).

El pelaje puede estar hirsuto, frágil y fácil de depilar, la pérdida de la capa de pelos primarios puede resultar en la apariencia de un pelaje tosco o “de cachorro” (Zúñiga, 2014).

Otros hallazgos comunes, incluyen: seborrea seca u oleosa, hiperqueratosis, comedones, otitis, liqueinificación excesiva sobre las prominencias óseas e hiperpigmentación, especialmente en las zonas con alopecia (Zúñiga, 2014).

El mixedema facial (mucinosis cutánea) es una manifestación dermatológica rara del hipotiroidismo, caracterizada por un engrosamiento en la zona de los párpados, mejillas y frente, que resulta en la apariencia de una “expresión facial trágica”. El cuadro es causado por la acumulación de ácido hialurónico en la dermis, debido a que la deficiencia de hormonas tiroideas disminuye el catabolismo de los glicosaminoglicanos (Zúñiga, 2014)

### 3.7.2. Signos Metabólicos.

La hormona tiroidea es necesaria para regular la tasa metabólica (Akhondali et al., 2015). Una gama de signos causados por el Hipotiroidismo incluyendo letargia, intolerancia al ejercicio, aumento de peso y debilidad se describen colectivamente como anomalías metabólicas y se dan en más del 85% de los perros hipotiroideos (Mooney y Peterson, 2012).



**Imagen 3:** Schnauzer macho con letargia, apatía, obesidad (Melián, Asis).

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 mala absorción de los nutrientes como consecuencia de la alteración de la motilidad del intestino delgado y a una menor secreción biliar (Castillo, 2011).

La intolerancia al frío o a la búsqueda de calor se registra aproximadamente en el 10% de los perros hipotiroideos (Mooney y Peterson, 2012).

### 2.7.2. Signos Reproductivos.

La función reproductora se ve gravemente afectada (anestro en las hembras y oligo/azoospermia, y ausencia de libido en machos) (Castillo, 2011).

En las hembras hipotiroideas pueden presentar anestro persistente, celos silentes, abortos espontáneos y cachorros débiles o mortinatos (Aillón y Enríquez, 2013). En muy raras ocasiones puede observarse galactorrea, incluso en los machos (Castillo, 2011). En ellos, además, puede existir: disminución de la libido, atrofia testicular e infertilidad (Zúñiga, 2014).

### 2.7.3. Signos Neuromusculares.

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, 2011).



**Imagen 4:** Perra Boxer de 7 años con signos neurológicos asociados a hipotiroidismo  
(Melián, Asis)

La neuropatía periférica es la manifestación neurológica más común del hipotiroidismo canino. La polineuropatía y la miopatía asociadas con la deficiencia de hormona tiroidea en perros pueden presentarse como intolerancia al ejercicio, fatiga, marcha rígida, atrofia muscular, cojera intermitente, para y tetraparesia. Los animales hipotiroideos pueden tener disminución de la propiocepción, hipotonía y disminución de los reflejos espinales (Giza et al., 2016)

Los signos neurológicos centrales y periféricos se han descrito en medicina veterinaria. Aunque el cerebro se considera relativamente resistente al hipotiroidismo en animales, las convulsiones, la desorientación, dar vueltas en círculos, el coma y las anomalías del tronco encefálico, incluidos los signos vestibulares centrales, se han descrito en perros hipotiroideos (Giza et al., 2016).

Los signos clínicos también incluyen ataxia (marcha titubeante), hemiparesia (debilidad en las patas delanteras y traseras en el mismo lado del cuerpo), hipermetría (medición inadecuada de los pasos), inclinación de la cabeza, anomalías del nervio craneal (Brooks, 2010).

#### **2.7.4. Signos Cardiovasculares.**

La hormona tiroidea también tiene un efecto sobre la función cardiovascular, en la que una disminución mínima de las hormonas tiroideas circulantes puede causar disfunción cardiovascular (Akhondali et al., 2015).

La relación entre el hipotiroidismo y las enfermedades cardiovasculares en perros se asocia frecuentemente con signos clínicos como la bradicardia sinusal, las alteraciones del miocardio y algunos hallazgos en el ECG como el QRS de bajo voltaje y la onda T invertida (Ojeda et al., 2015).

#### **2.7.5. Otras Manifestaciones Clínicas.**

La lipidosis corneal se da en algunos perros hipotiroideos como consecuencia de la alteración en el perfil lipídico. La queraconjuntivitis seca también se ha registrado asociada al Hipotiroidismo (Mooney y Peterson, 2012).



**Imagen 5:** Depósito de líquidos en cornea (Trápala, 2012).

Recientemente, se ha estudiado el Hipotiroidismo como una posible causa de alteraciones de comportamiento, especialmente la agresión. En este momento, hay pocas evidencias de cualquier relación causal verdadera (Mooney y Peterson, 2012).

La presentación más inusual del hipotiroidismo es el coma mixedematoso, una complicación del hipotiroidismo avanzado, que usualmente está asociada con hipotermia, hipoventilación, hipotensión, bradicardia, mixedema facial, estupor o coma (Feldman et al., 2015).

### **2.8. Síndrome del eutiroides enfermo.**

Un problema común encontrado en la práctica veterinaria es el eutiroidismo enfermo síndrome (ESS), también conocido como síndrome eutiroides enfermo, que se refiere a un estado en el que la enfermedad no tiroidea concurrente causa la supresión de las concentraciones séricas de la hormona tiroidea circulante sin una verdadera patología de la glándula tiroidea (Beier et al., 2014).

El Síndrome del Eutiroides Enfermo está dado por la presencia de signos clínicos y valores de laboratorio indicativos de hipotiroidismo, pero que coexisten con una Enfermedad no Tiroidea, por ejemplo, diabetes mellitus o hiperadrenocorticismos. Estos cambios son resultado de mecanismos complejos que combinan el efecto de algunas drogas, citosinas, factores nutricionales y endócrinos en todos los niveles del eje tirotrópico, desde el hipotálamo hasta los transportadores celulares y receptores nucleares de las hormonas tiroideas. (Martínez et al., 2014).

Es bien sabido que las concentraciones de hormona tiroidea pueden disminuir como parte de una respuesta metabólica a la enfermedad no tiroidea. Esta disminución se produce en parte por los cambios en la producción de hormona tiroidea, las características de la unión al suero y el metabolismo de las hormonas tiroideas (Animalhealth.msu.edu, 2012).

La disminución de T3 es la característica principal de este síndrome observado tanto en humanos como en perros que padecen una Enfermedad no Tiroidea donde la reducción en la concentración de T4 total ayuda a proteger contra el catabolismo de la enfermedad. En pacientes con Enfermedad no Tiroidea severa y con T4 total baja se presenta una elevada mortalidad (Martínez et al., 2014).

La hormona T4 libre mediante prueba de diálisis está indicado para identificar mejor a los animales que son eutiroideos, pero cuya T4 libre total o estándar aumenta falsamente debido a anticuerpos T4 o disminuye fisiológicamente debido a una enfermedad general / sistémica (Animalhealth.msu.edu, 2012).

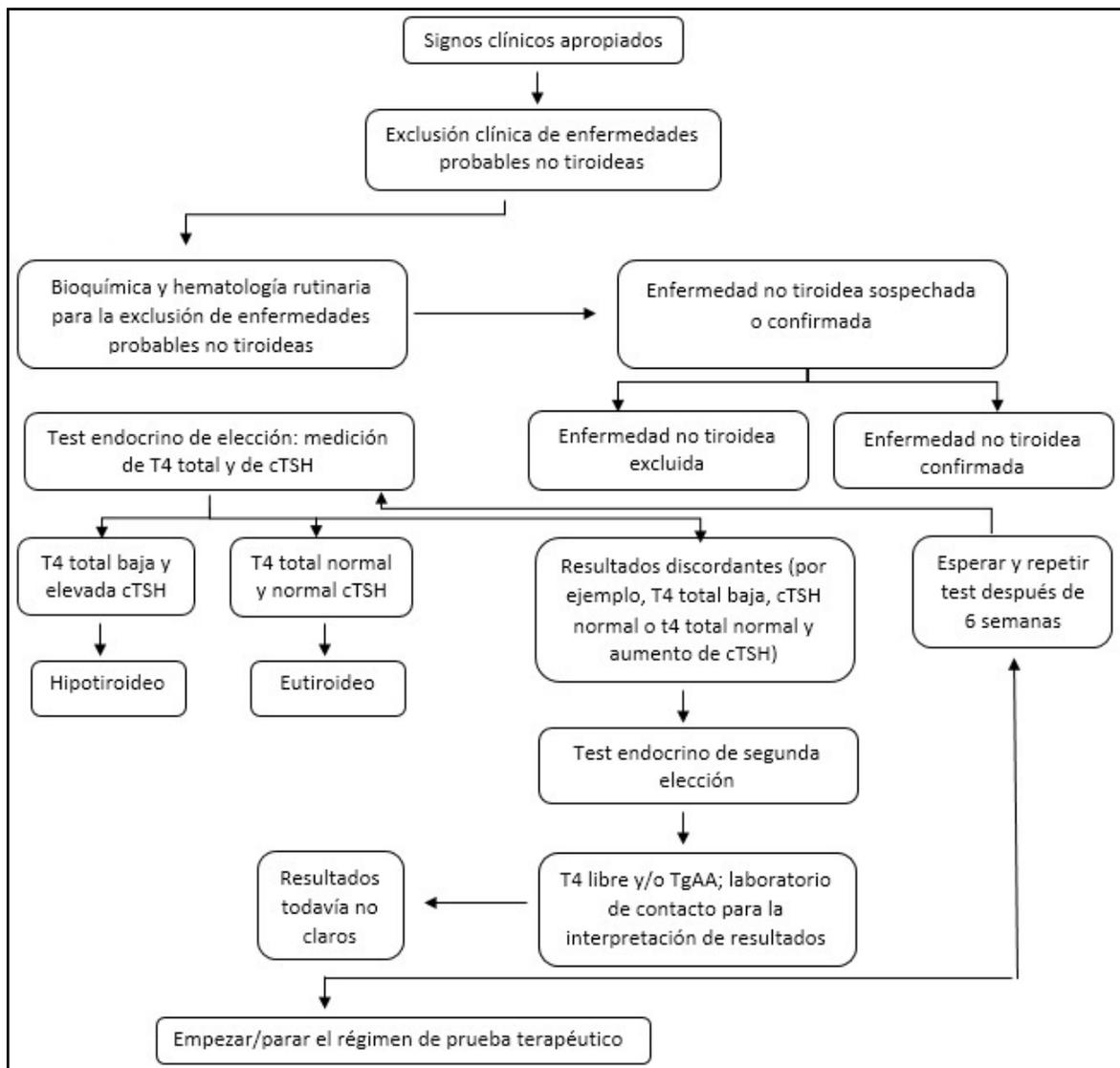
A mayor gravedad de la enfermedad, mayor probabilidad de encontrar una T4 baja en un perro eutiroideo enfermo (el 60% de los perros con enfermedades no tiroideas graves tendrán una T4 por debajo del rango normal). Debemos tener esto en cuenta en nuestra práctica clínica y retrasar las pruebas tiroideas en animales con otras enfermedades para evitar falsos diagnósticos de hipotiroidismo. Por otra parte, un gran número de medicamentos como glucocorticoides, sulfonamidas, anticonvulsivantes, anestésicos o antiinflamatorios no esteroideos pueden disminuir las concentraciones de T4 en perros eutiroideos (Melián, 2013).

La ecografía tiroidea es una herramienta efectiva para discriminar entre perros enfermos hipotiroideos y eutiroideos (Beier et al., 2014).

## **2.9. Diagnóstico.**

La interpretación correcta de los estudios de función tiroidea es uno de los principales desafíos diagnósticos en la endocrinología clínica canina. La capacidad diagnóstica y el valor predictivo de las pruebas de función tiroidea se incrementan de manera considerable cuando se usan en conjunto con la historia clínica, examen físico general, hemograma, química sanguínea y urianálisis para confirmar la sospecha de hipotiroidismo (Martínez et al., 2014).

El diagnóstico de hipotiroidismo es un diagnóstico clínico y debe basarse en signos clínicos y pruebas de laboratorio. Ninguna de las pruebas endocrinas es precisa al 100 por ciento, con sensibilidad y especificidad variables. (Tappin, 2014).



**Figura 4:** Representación esquemática de los pasos a seguir para el diagnóstico del Hipotiroidismo. T4, Tiroxina, TgAA, anticuerpos de tiroglobulina; TSH, hormona estimulante de la tiroides (Mooney y Peterson, 2012).

No se recomienda determinar la concentración sérica total de tiroxina (T4) cuando no se observen signos clínicos de hipotiroidismo durante la revisión general del perro, dado que esta prueba presenta una especificidad limitada. (Panciera, 2017).

Existen muchos factores que pueden afectar la concentración de las hormonas tiroideas, entre otros, la edad, la raza, la condición corporal, el tamaño del perro, la etapa reproductora, el ejercicio (Panciera, 2017). También hay una serie de posibles factores,

como la medicación y la enfermedad no tiroidea, que tienen un efecto significativo sobre la función de la tiroides. Todos estos factores pueden combinarse para dificultar el diagnóstico definitivo de hipotiroidismo. (Tappin, 2014).

Por otra parte, la concentración sérica de las hormonas tiroideas varía a lo largo del día, y en perros eutiroideos puede situarse en cualquier momento por debajo de los intervalos de referencia correspondientes, de forma aleatoria, durante la toma de la muestra. (Panciera, 2017).

Es importante también tener en cuenta los datos de anamnesis con respecto a las medicaciones que está recibiendo el animal ya que determinadas drogas pueden aumentar (estrógenos) o disminuir (corticoides, fenitoína, fenobarbital, ácido acetilsalicílico, clorpromazina, diazepam, primidona, furosemida) sus valores (Gobello y Goya, 2014).

#### **2.9.1. Medición de la hormona T4.**

La determinación de la concentración sérica de T4 es la prueba que se realiza con mayor frecuencia para evaluar inicialmente la funcionalidad tiroidea, porque es una prueba ampliamente disponible, relativamente económica y los resultados se obtienen rápidamente. Si bien presenta una alta sensibilidad, su especificidad es baja, y puede verse influida por numerosos factores que habitualmente se dan en la clínica diaria. (Panciera, 2017).

El 90% de los perros con hipotiroidismo presenta concentraciones séricas bajas de T4, y el 10% restante presenta una concentración en el límite inferior de T4. Por ello, se trata de una buena prueba de cribado del hipotiroidismo, dado que si la concentración sérica de T4 se encuentra dentro del intervalo de referencia permite descartar la presencia de hipotiroidismo cuando el perro no presenta autoanticuerpos contra la T4. La especificidad de la prueba de la T4 es del 75-80% en perros con sospecha de hipotiroidismo, y es aún más baja en perros con enfermedades no tiroideas o en tratamiento con determinados fármacos (Panciera, 2017).

Algunas razas como el Galgo tienen frecuentemente concentraciones de T4 por debajo del rango de referencia canino, por lo que esta prueba se debe interpretar con precaución

en esta raza y en otras similares. También los perros geriátricos suelen tener concentraciones de T4 más bajas que los perros jóvenes (Melián, 2013).

Estudios recientes han comprobado que los resultados obtenidos mediante Radioinmunoanálisis (RIA), quimioluminiscencia y ELISA para calcular la concentración sérica de T4, proporcionan resultados fiables y equiparables entre sí (Couto y Nelson, 2010).

### **2.9.2. Medición de la hormona T4 Libre.**

Tradicionalmente los niveles de T4 libre son 1000 veces menores que los niveles de T4 total, además, las pruebas de T4 libre tienen que ser realizadas de tal manera que no conviertan las T4 unidas en T4 libres e interfieran con los resultados. Debido a estas dos cuestiones, es difícil realizar pruebas de T4 libre y la única forma aceptable de hacerlo es mediante un método denominado diálisis en equilibrio (Brooks, 2010).

### **2.9.3. Medición de la hormona T3.**

Si los niveles totales de T3 son altos o muy altos en un perro que no recibe suplementos de tiroides, es muy probable que el paciente tenga un autoanticuerpo T3 circulante (el tipo más común), que ha aumentado falsamente el nivel de T3 y / o T3 libre (Jean, 2015).

### **2.9.4. Medición de la TSH.**

La mayoría (>95%) de los perros hipotiroideos padecen hipotiroidismo primario (de origen tiroideo), mientras que en menos del 5% la causa es secundaria (hipofisaria) o terciaria (hipotalámica). Debido a que la gran mayoría tienen origen primario esperaríamos que muchos de los perros hipotiroideos tuvieran una concentración alta de TSH (Melián, 2013).

Se recomienda que esta prueba se use junto con las otras pruebas de tiroides para el diagnóstico (Animal Health Diagnostic Center, 2014).

Es probable que todos los perros con hipotiroidismo primario tengan una concentración elevada de TSH inicialmente y que, con el transcurso del tiempo, la hipófisis pierda progresivamente la capacidad de respuesta ante una concentración baja de T4, con lo que, a largo plazo, se normaliza la concentración de TSH (Melián, 2013).

### **2.9.5. Prueba de autoanticuerpos de tiroglobulina (TgAA).**

Algunas pruebas tiroideas incluyen una medición de los anticuerpos que atacan las proteínas de la glándula tiroidea, donde se hacen las hormonas tiroideas. La presencia de estos anticuerpos confirma la forma inmunomediada del hipotiroidismo (aunque en etapas posteriores de la enfermedad, ya no produce anticuerpos) (Brooks, 2010).

La prueba de TgAA se ofrece como una prueba específica para perros. Los perros con tiroiditis autoinmune desarrollan autoanticuerpos contra la tiroglobulina, una proteína que participa en la síntesis de T4 y T3. La prueba de TgAA se recomienda para detectar esta afección. Se recomienda que esta prueba se use junto con otras pruebas de tiroidea para un diagnóstico más preciso (Animal Health Diagnostic Center, 2014).

### **2.9.6. Bioquímica hemática.**

Las hormonas tiroideas son importantes para todos los aspectos del metabolismo lipídico, incluyendo síntesis, movilización y degradación, aunque esta última parece estar particularmente afectada en el hipotiroidismo. En particular, cuanto mayor es el aumento de colesterol, más probable es un diagnóstico de hipotiroidismo (Xenoluis y Steiner, 2010).

La característica de la bioquímica hemática del hipotiroidismo es la hipercolesterolemia (260-1000 mg/dl), encontrándose con menor frecuencia hipertrigliceridemia. El hemograma clásico revela una anemia normocítica, normocrómica no regenerativa, que no siempre está presente (Trápala, 2012).

### 2.9.7. Fármacos que afectan a los test de función de la tiroides en perros.

Fármaco	Efecto
<b>Glucocorticoides</b>	Disminución de las concentraciones de T4 total y de T4 Libre.
<b>Antiinflamatorios no esteroideos</b>	Disminución de la concentración de T4 total.
<b>Sulfonamidas</b>	Disminución de la T4 total y aumento de las concentraciones de TSH.
<b>Barbitúricos</b>	Disminución de las concentraciones de T4 total y libre.
<b>Terapia de reemplazo de hormona tiroidea</b>	Disminución de la TSH a través de feedback negativo inhibiendo, de esta manera, la función de la tiroides espontánea.

**Tabla 1:** Algunos de los fármacos que afectan en el diagnóstico del Hipotiroidismo. (Mooney y Peterson, 2012).

### 2.9.8. Ecografía tiroidea.

La ecografía Tiroidea puede ayudar al diagnóstico, especialmente en pacientes con valores bioquímicos y hormonales dudosos. Las alteraciones morfológicas de la glándula Tiroides pueden aparecer antes que se manifiesten cambios hematológicos, bioquímicos y hormonales típicos (Fogel y Manzuc, 2012).

Se ha demostrado recientemente que la evaluación ecográfica de la glándula tiroides puede ser de utilidad para diferenciar entre perros hipotiroideos y perros eutiroideos (tanto sanos como enfermos), si bien requiere un equipo ecográfico adecuado y un ecografista con experiencia (Melián, 2013).

Los perros eutiroideos presentan un parénquima tiroideo homogéneo e isoecogénico o hiperecogénico con respecto al tejido que lo rodea. Sin embargo, los perros hipotiroideos presentan un parénquima más heterogéneo e hipoecogénico, un tamaño tiroideo significativamente menor y una cápsula tiroidea más irregular. El volumen tiroideo continúa decreciendo durante el tratamiento con levotiroxina (Melián, 2013).

### **2.9.9. Radioinmunoanálisis o Radioinmunoensayo (RIA).**

El radioinmunoensayo es un tipo de inmunoensayo o método radioinmunométrico que se basa en la formación específica de los complejos antígeno-anticuerpo, lo que lo dota de una gran especificidad, unida a la gran sensibilidad de los métodos radiológicos (Ardila, 2016).

Este método se basa en la competencia existente entre el anticuerpo no marcado y una cantidad conocida del antígeno marcado para formar los complejos AgAc o Ag\*Ac. Con estos tres componentes (Ag, Ag\* y Ac) puede realizarse el ensayo en el que, manteniendo constante la cantidad de Ag\* y Ac, se observará que a mayor cantidad de Ag menos Ag\* queda unido a la cantidad fija de Ac (y, por lo tanto, se medirá menos radiactividad), lo que permitirá relacionar la radioactividad con la concentración de Ag (Ardila, 2016).

Existe una única excepción; se trata de un pequeño grupo de perros hipotiroideos con tiroiditis linfocítica (<1%) que tienen anticuerpos séricos que interfieren con la técnica de Radioinmunoanálisis (RIA) utilizada para medir la hormona T4 (Couto y Nelson, 2010).

### **2.9.10. ELISA.**

En la determinación de T4 libre se utiliza la prueba de inmunoensayo enzimático competitivo (Free Thyroxine [Ft4] AccuBind ELISA Kit, Monobind Inc., EEUU), siguiendo las indicaciones del fabricante (Gobello y Goya, 2014).

Los sueros fueron colocados en contacto con una fase sólida que contenía anticuerpos contra T4, al cual se le agregó el conjugado compuesto por T4 libre unido a peroxidasa de rábano (HRP), formando una reacción de competición por los sitios de unión. La lectura se hizo en un equipo lector de micro ELISA (TitertekMultiscan™) a una absorbancia de 450 nm (Osorio y Suárez, 2016).

Para la determinación de los niveles de TSH se utilizó una prueba de inmunoensayo enzimático colorimétrico tipo sandwich, utilizada para la cuantificación del TSH (Thyrotropin [TSH] AccuBind ELISA Kit, Monobind Inc., EEUU), siguiendo las indicaciones del fabricante (Gobello y Goya, 2014).

Los pozos recubiertos con estreptavidina interactúan con los anticuerpos monoclonales biotinilados anti-TSH y los sueros de las muestras formando una reacción antígeno-

anticuerpo en forma de un complejo sándwich soluble. La lectura se hizo en un fotómetro lector de micro ELISA (TitertekMultiscan™) a una longitud de onda de 450 nm (Gobello y Goya, 2014).

#### **2.9.11. Quimioluminiscencia.**

La quimioluminiscencia es una técnica relativamente moderna, pero que ya arroja interesantes aplicaciones en ámbitos realmente diversos, como alimentos, clínica, medio ambiente, etc. Consiste en un proceso de emisión de radiación electromagnética por parte de un compuesto en estado excitado. Este estado excitado se habrá alcanzado como consecuencia de una reacción química. La medida de la radiación emitida por la muestra problema, es directamente proporcional a la concentración de analito (Sánchez, Clerigué, Villarta & López, 2012).

El equipo instrumental necesario para llevar a cabo este método analítico comprende fundamentalmente una cámara de reacción donde tiene lugar la reacción química que da lugar al estado excitado del analito, un selector de longitudes de onda para discriminar la radiación medida, un detector que genere una señal y el dispositivo de lectura de la misma (Sánchez, et al, 2012).

#### **2.9.12. Diálisis de equilibrio.**

El método de Diálisis de Equilibrio (ED) (históricamente considerado la prueba estándar de oro para perros) utiliza una incubación durante la noche en tampón y células de diálisis para separar la T4 unida de la libre (Animal Health Diagnostic Center, 2014).

En el proceso de diálisis, primero filtra los anticuerpos grandes y las proteínas de unión a hormonas para proporcionar una técnica de medición no afectada por anticuerpos o por cambios en la unión a proteínas T4 que pueden ocurrir durante una enfermedad no tiroidea (Animalhealth.msu.edu, 2012).

La T4 libre mediante diálisis de equilibrio proporciona un resultado más preciso y, por lo tanto, identificará correctamente las concentraciones normales de T4 libre en animales enfermos, lo que permite una mejor identificación de los animales que no son hipotiroideos. Sin embargo, incluso la T4 libre por diálisis puede ser baja en algunos animales eutiroideos con enfermedad no tiroidea (Animal Health Diagnostic Center, 2014).

## **2.10. Diagnóstico Diferencial.**

El diagnóstico diferencial incluye otras endocrinopatías que cursen con alopecia endocrina como hiperadrenocorticismo, desbalances gonadales), alopecia post rasurado, displasias foliculares, adenitis sebácea y cualquier alopecia no pruriginosa en dorso. También debe sospecharse de hipotiroidismo ante piodermas recidivantes y suspensión de los ciclos sexuales (Fogel y Manzuc, 2012).

## **2.11.Tratamiento.**

El tratamiento de elección para el hipotiroidismo primario es la administración oral de la hormona tiroidea sintética, la levotiroxina sódica (L-tiroxina), que resulta en un aumento de los niveles plasmáticos de tiroxina (T4), aumento de triiodotironina (T3), ya que estos productos pueden ser convertidos a la forma metabólicamente activa T3 por los tejidos periféricos, y la reducción de los niveles de tirotropina (TSH) por la retroalimentación negativa sobre la hipófisis (De Marco et al., 2012).

### **2.11.1. Farmacocinética de la Levotiroxina.**

#### **2.11.1.1. Absorción y Distribución de la Levotiroxina.**

La absorción de levotiroxina por vía oral es incompleta (40 a 80% según los pacientes) y tiene lugar preponderantemente en el duodeno-yeyuno proximal. El grado de absorción aumenta en el estado de ayuno y disminuye en los síndromes de mala absorción. La absorción puede disminuir con la edad. El grado de absorción de levotiroxina depende de los contenidos de la dieta y de medicación administrada concomitantemente; la absorción disminuida puede deberse a la ingesta de soja, salvado, sulfato ferroso, hidróxido de aluminio, sucralfato, colestiramina, lovastatina y laxantes de fibra. En plasma circula fuertemente unida a una prealbúmina, la transtiretina y a una globulina específica, la TBG. (T4 - BAGÓ, 2016).

El medicamento debe administrarse a la misma hora todos los días. La absorción de L-tiroxina se ve influenciada por la comida. Por tanto, la L-tiroxina debe administrarse preferentemente 2- 3 horas antes de la comida (LEVENTA, 2013).

Más del 99% de la levotiroxina (T4) está unido a las proteínas del plasma, principalmente a la globulina fijadora de tiroxina (TGB), prealbúmina y albúmina. Estas proteínas tienen una mayor afinidad para T4 que para triyodotironina (T3). Muchos medicamentos y condiciones clínicas concurrentes pueden afectar la unión T4-proteína, lo que resulta en cambios clínicamente significativos en la actividad de la hormona tiroidea en función del fármaco libre que es el metabólicamente activo (Levotiroxina en vademecum, 2013).

Las hormonas tiroideas no cruzan fácilmente la placenta, y sólo cantidades mínimas se distribuyen a la leche materna (Levotiroxina en vademecum, 2013).

La vida plasmática media de la tiroxina es de 9-15 horas, pero por lo general la actividad tisular se mantiene a lo largo del día. Por tanto, si la respuesta clínica es adecuada tras varias semanas de tratamiento, se puede pasar a una única administración diaria de la misma dosis. La mayoría de los signos clínicos desaparecerán durante las primeras semanas del tratamiento, aunque algunas manifestaciones dermatológicas pueden tardar varios meses en resolverse por completo (Villar, 2012).

#### **2.11.1.2. Metabolización de la Levotiroxina.**

La principal vía de metabolismo de la hormona tiroidea es a través desyodación secuencial. La T4 es mono-desyodada principalmente en los tejidos periféricos para formar el 80% de la T3 circulante. El hígado es el sitio principal de la degradación tanto para T4 y T3; la desyodación de T4 también se produce otros sitios adicionales, incluyendo el riñón y otros tejidos. Aproximadamente el 80% de la dosis diaria de T4 se desyoda para producir cantidades iguales de T3 (Levotiroxina en vademecum, 2013).

Las hormonas tiroideas también se metabolizan por glucuronidación y sulfatación y son excretados directamente en la bilis y el intestino. La circulación enterohepática también se produce después de su hidrólisis y reabsorción en el intestino. El yodo liberado durante su metabolismo se utiliza para la síntesis de hormonas en la glándula tiroidea o se excreta en las heces o la orina (Levotiroxina en vademecum, 2013).

#### **2.11.1.3. Excreción de la Levotiroxina.**

La excreción se produce principalmente por bilis en forma de conjugados del ácido glucurónico y sulfúrico (Villar, 2012).

Las hormonas tiroideas se eliminan principalmente por los riñones; una porción (20%) de los metabolitos conjugados de T4 se excreta en las heces. La excreción urinaria de T4 disminuye con la edad. La semi-vida de eliminación de la levotiroxina es de 6-7 días en pacientes eutiroideos, 9-10 días en pacientes con hipotiroidismo, y 3-4 días en pacientes con hipertiroidismo. La semi-vida de eliminación de la T3 es  $\leq 2$  días (Levotiroxina en vademecum, 2013).

### **2.11.2. Farmacodinamia de la Levotiroxina.**

Dentro de las respuestas al tratamiento se debe de observar una mejoría en actitud, actividad y apetito dentro de una semana. Las alteraciones dermatológicas mejorarán en unas 4-6 semanas. Las alteraciones reproductivas o clínico patológicas pueden requerir de varios meses de tratamiento para poder resolverse (Trápala, 2012).

### **2.11.3. Test post-tiroxina.**

La mejor forma de monitorear el tratamiento del hipotiroidismo es a través de la realización del test post-tiroxina, en el cual se evalúa la concentración de T4t basal y T4t 6 horas después de la administración de la tiroxina exógena. El T4t debe presentar valores dentro de la normalidad en la muestra basal (1,5-4,0  $\mu\text{g} / \text{dL}$ ) y valores en el límite superior de la normalidad o discretamente elevados en la muestra 6h post tiroxina (2,5-5,0  $\mu\text{g} / \text{dL}$ ). Los valores de T4t post-tiroxina entre 5,0 y 6,0  $\mu\text{g} / \text{dL}$  en perros clínicamente bien y asintomáticos pueden considerarse normales. Esta forma de evaluación es clínicamente eficaz, pero puede permitir un exceso de suplementación hormonal en algunos animales. Cualquier valor inferior a 1,5  $\mu\text{g} / \text{dL}$  sugiere control terapéutico inadecuado, implicando en necesidad de reajuste de dosis o aumento de la frecuencia de administración del fármaco (De Marco et al., 2012).

Asociado al monitoreo hormonal es imprescindible el monitoreo clínico con observación de mejora del letargo y aumento de la actividad física ya en las primeras dos semanas y pérdida de peso evidente después de cuatro a ocho semanas. Además, es conveniente evaluar la normalización de los niveles de colesterol y triglicéridos. Se sugiere la realización de la prueba post-tiroxina 4 y 8 semanas después del inicio de la terapia y posteriormente cada 3 meses, debido a la variación individual de respuesta al tratamiento. Los cambios en la posología son necesarios en aproximadamente el 50% de los casos a lo largo del tratamiento (De Marco et al., 2012).

Los perros con insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus, hipoadrenocorticismo, insuficiencia renal e insuficiencia hepática se debe aumentar gradualmente de la dosis (aumento del 25% cada dos semanas) basándose en la respuesta clínica y la medición de la concentración sérica de T4 (Couto y Nelson, 2010).

Los signos clínicos comienzan a mejorar rápidamente con el tratamiento; Sin embargo, algunos signos pueden tardar más en mejorar (Tappin, 2014). Dentro de las respuestas al tratamiento se debe de observar una mejoría en actitud, actividad y apetito dentro de una semana. Las alteraciones dermatológicas mejorarán en unas 4-6 semanas. Las alteraciones reproductivas o clínico-patológicas pueden requerir de varios meses de tratamiento para poder resolverse (Trápala, 2012).

#### 2.11.4. Cuadro entre los excipientes de Eutirox® de MERCK y la T4 de Bagó.

Excipientes	
<b>Eutirox®</b>	Almidón de maíz, Croscarmelosa de sodio, Gelatina, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio.
<b>T4 – Bagó 100 mcg</b>	Croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, celulosa polvo, celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, c.s.

**Tabla 2:** Comparación entre Excipientes de Eutirox® de MERCK y la T4 de Bagó.

#### 2.11.5. Tirotoxicosis.

La Tirotoxicosis es un trastorno que puede desarrollarse en los perros que reciben cantidades excesivas de Levotiroxina en el plasma es excesivamente prolongada, especialmente en los animales que reciben el tratamiento dos veces al día, y en aquellos perros con un metabolismo defectuoso de la Levotiroxina (p. ej., insuficiencia renal o hepática concurrente) (Couto y Nelson, 2010).

Los signos clínicos de pacientes que padecen una Tirotoxicosis incluyen Poliuria/Polidipsia (PU/PD), polifagia, pérdida de peso, taquicardia y cambios de comportamiento como la hiperactividad y la ansiedad (Matamoros, 2014).

La detección de valores séricos de la hormona T4 Y T4 Libre incrementados y niveles de TSH no detectables son también indicativos de este diagnóstico. Sin embargo, ocasionalmente, los valores de T4 y T4 Libre pueden encontrarse dentro de los rangos de referencia en perros con signos clínicos de Tirotoxicosis, y frecuentemente son altos en los perros que no presentan signos clínicos), (Couto y Nelson, 2010).

Se debe suspender el Tratamiento hasta que estos signos desaparezcan y restituir el Tratamiento a una dosis más baja o disminuyendo la frecuencia de administración (Matamoros, 2014).

### **2.12. Pronóstico.**

El pronóstico es excelente, dado que con el tratamiento correcto el perro se recupera completamente, aunque algunos perros con complicaciones neurológicas pueden presentar ladeo de cabeza como única secuela (Panciera, 2017).

Dado que el hipotiroidismo presenta un componente hereditario, los propietarios de los perros afectados deben recibir asesoramiento antes de contemplar la posibilidad de la reproducción (Panciera, 2017).

La expectativa de vida de un perro con hipotiroidismo primario, sometido a la suplementación hormonal adecuada debe ser igual a la de perros con enfermedades hepáticas. La mayoría de las manifestaciones clínicas, si no todas, se resuelven con el tratamiento (De Marco et al., 2012).

### **3 – Objetivos.**

#### **3.1. Objetivo general:**

- Revisar la información existente del Hipotiroidismo Canino en Chile desde el año 2010.

#### **3.2. Objetivos específicos:**

- Determinar las disponibilidades técnicas utilizadas en Chile para el diagnóstico del Hipotiroidismo Canino.
- Determinar las disponibilidades técnicas utilizadas en Chile para el Tratamiento en el Hipotiroidismo Canino.

## **4– Materiales y Métodos:**

### **4.1. Materiales:**

- Material bibliográfico obtenido de artículos de revistas veterinarias, páginas web y libros actualizados.
- Información obtenida directamente de una Endocrinóloga Chilena y un Médico Veterinario que trabaja en un laboratorio de Chile.

### **4.2. Métodos:**

- Obtener y analizar la información recopilada desde bibliografía actualizada.
- Seleccionar las referencias bibliográficas más actuales de los libros y formas electrónicas acordes a los objetivos del presente documento.

## 5- Discusión.

El Hipotiroidismo se genera por la secreción insuficiente de hormonas tiroideas por la glándula Tiroides. La falta de producción de estas hormonas puede deberse a alteraciones primarias de la glándula tiroides, o por alteraciones de la hipófisis (Fogel y Manzuc, 2012).

Esta es una de las enfermedades endocrinológicas que cada día afecta a más pacientes caninos en Chile, sin embargo, existe casos que se confunden con pacientes eutiroideos, por eso es importante el buen Diagnóstico y el Tratamiento en nuestros pacientes, además de la post-evaluación de las hormonas tiroideas y de los signos clínicos, después de empezar con la administración de Levotiroxina sódica.

Las manifestaciones clínicas del Hipotiroidismo reflejan los efectos generalizados de las hormonas tiroideas en el cuerpo. La enfermedad afecta prácticamente a todos los sistemas orgánicos, existiendo una gran variabilidad en cuanto a los signos clínicos (Zúñiga, 2014).

Debido a que manifiesta signos dermatológicos, metabólicos, cardiovasculares, oculares, neuromusculares, reproductivos, entre otros, es una enfermedad compleja de llegar a un diagnóstico certero, ya que se puede confundir con otras enfermedades, si no se hacen exámenes de laboratorio y un buen examen clínico.

El diagnóstico requiere de una cuidadosa atención de los signos clínicos, pruebas rutinarias de laboratorio y la demostración de alteraciones en el perfil hormonal (Kahn, 2011).

Ninguna de las pruebas endocrinas es 100% precisa, con sensibilidad y especificidad variables. También hay varios factores posibles, como medicamentos y enfermedades no tiroideas, que tienen un efecto significativo en la función tiroidea. Todos estos factores pueden combinarse para dificultar el diagnóstico definitivo de hipotiroidismo (Tappin, 2014).

Por eso es importante hacer un correcto diagnóstico teniendo los resultados de laboratorio y los signos clínicos.

En Chile los métodos de Diagnóstico que se utilizan para evaluar a pacientes caninos Hipotiroideos, son ELISA, Quimioluminiscencia, Radioinmunoensayo y Diálisis de equilibrio. En el Laboratorio de la Universidad de Chile utilizan Radioinmunoensayo, este es uno de los equipos más costosos además de que necesita medidas preventivas ya que trabaja con radiación, y el Laboratorio VetsLab utiliza Quimioluminiscencia, además que trabajan con la T4 y TSH específica de canino. El método de diagnóstico de ELISA tiene un poco rango de error mayor, ya tiene mayores fases.

Una vez diagnosticado el Hipotiroidismo, el tratamiento debe mantenerse de por vida. Éste consiste en una terapia de reemplazo hormonal por vía oral a base de T4 sintética, que conserva la regulación normal de su conversión a T3 cuyo pronóstico en el largo plazo es excelente (Zúñiga, 2014).

Debido a la existencia de variabilidad en la absorción y metabolismo de la droga, así como las diferentes etapas de la enfermedad que puede conferir alguna función residual de la glándula, la dosis y la frecuencia de la tiroxina exógena deben ser analizadas individualmente a cada paciente, a fin de obtener éxito terapéutico sin causar efectos colaterales. Se observa, en la práctica clínica, que no todos los perros con hipotiroidismo primario necesitan la dosis de 20 µg / kg cada 12 h de L-tiroxina, por vía oral, pues notable mejora clínica puede ser observada en animales sometidos a dosis inferiores o frecuencia cada 24 horas (De Marco et al., 2012).

Es por eso que es de gran relevancia el control cada 6 meses de los pacientes Hipotiroideos, para evaluar si se mantiene, aumenta o disminuye la dosis de la Levotiroxina sódica

Es importante considerar: La edad del perro (administración de dosis menores en los animales más mayores), la presencia de insuficiencia cardíaca o enfermedad renal (administración de dosis menores para no sobrecargar los órganos afectados), la gestación o proximidad del apareamiento (administración de dosis más elevadas (entre el 25% y el 50%) para asegurar una buena ovulación o espermatogénesis y evitar las muertes o reabsorciones embrionarias y fetales) y los perros con neoplasias o infecciones crónicas en las que este indicado el reposo metabólico: administración de dosis menores (Castillo, 2011).

Con la administración de la Levotiroxina los signos clínicos debieran disminuir, pero también es recomendable si el paciente es obeso, la administración de alimentos especiales para bajar de peso, además de paseos diarios para éstos.

Si en un paciente no observamos una mejoría clínica después de 2 meses de tratamiento a pesar de mantener concentraciones de T4 adecuadas, debemos reconsiderar el diagnóstico. Todos los síntomas y alteraciones laboratoriales deben mejorar significativamente o resolverse, salvo los síntomas neurológicos, que tienen un grado de respuesta muy variable (resolución completa, respuesta parcial o ausencia de respuesta (Melián, 2013).

En otros países existe la Levotiroxina sódica para uso exclusivo veterinario, en Chile no se encuentra, solo se ocupa la de humanos. En el presente documento hay un cuadro comparativo que muestra los excipientes del tratamiento con Levotiroxina del Laboratorio de Merck con la versión genérica del Laboratorio de Bagó, esta comparación podría explicar, la diferencia de la biodisponibilidad del fármaco, donde la Levotiroxina sódica de Laboratorio Merck tiene mejor respuesta en los pacientes caninos, que las otras versiones de Levotiroxina para humanos en Chile, que de echo en pacientes con Hipotiroidismo ya en tratamiento con la Levotiroxina sódica, del Laboratorio de Merck, con los signos de esta enfermedad ya controlados, si se cambia el tratamiento por otra versión de otro laboratorio se observa en los pacientes la aparición de nuevo de los signos de Hipotiroidismo.

## **6- Conclusión.**

El Hipotiroidismo en Chile es una de las enfermedades endocrinas más recurrentes en pacientes caninos, de hecho, es una patología que es compleja de diagnosticar. Por eso es muy importante que exista una combinación de una buena anamnesis, ya que con ella podemos recolectar información sobre cómo es su comportamiento en casa, ya que podremos saber si es un paciente letárgico, si busca el calor, si su comportamiento se ha vuelto más agresivo, entre otros signos. También es importante el examen clínico completo del paciente canino, y si existe sospecha que sea Hipotiroideo se debe realizar pruebas endocrinas de laboratorio.

Sobre el Diagnóstico de Chile no hay mucha información actualizada, pero se sabe que hay laboratorios que trabajan con hormonas tiroideas de caninos, y que es importante que por lo menos la prueba de laboratorio tenga la medición de TSH canina y la T4 Canina.

En el Tratamiento los pacientes se tratan con Eutirox, que es Levotiroxina sódica del Laboratorio Merck, la cual existe en distintas dosificaciones. En la actualidad hay una controversia con cual medicamento usar, ya que existe la versión genérica en Chile que es la T4 de Bagó, pero se sabe que no tiene la misma eficacia en los pacientes Hipotiroideos como el Eutirox, en el presente documento se hace una tabla de los excipientes de estos dos, que sería como lo que podría explicar la diferencia de estos dos fármacos en los pacientes caninos Hipotiroideos.

## 7 – Bibliografía:

- Aillón, A. and Enríquez, S. (2013). Determinación de la prevalencia de las enfermedades metabólicas, (cardíacas, hepáticas, renales y obesidad) en caninos del Distrito Metropolitano de Quito en el periodo enero - junio del año 2012. Universidad de las Américas, Quito.
- Akhondali, Z., Badavi, M., Dianat, M. and Faraji, F. (2015). Co-administration of Apelin and T4 Protects Inotropic and Chronotropic Changes Occurring in Hypothyroid Rats. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*.
- Animal Health Diagnostic Center, Cornell University. (2014). Canine Thyroid Testing.
- Animalhealth.msu.edu. (2012), Obtenido 08 enero 2018 desde <https://animalhealth.msu.edu/sections/endocrinology/WEBCD.ENDO.REF.011.pdf>.
- Ardila, E. (2016). El radioinmunoensayo. *Revista Colombiana De Endocrinología, Diabetes Y Metabolismo*, 3(1).
- Beier, P., Reese, S., Holler, P., Simak, J., Tater, G. and Wess, G. (2014). The Role of Hypothyroidism in the Etiology and Progression of Dilated Cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(1), pp.141-149.
- Brooks, W. C. *Vetpraxis*. 2010. Hipotiroidismo en perros. Lima. Perú. Obtenido el 15 de enero 2018 desde. <http://www.vetpraxis.net/2010/05/24/hipotiroidismo-en-perros/>
- Couto, C. G., Nelson, R. W. (2010). *Medicina Interna de Pequeños Animales: Alteraciones de la glándula Tiroidea*. Cuarta Edición. España: Elsevier España, S.L.
- De Nardi, A., Daleck, C., Silva, M., Canola, J., Dias, L., Calazans, S., Fernandes, S., Eurides, D., Silva, L. y Huppel, R. (2011). Carcinoma folicular de tiroides en perros: Reporte de casos. *Archivos de medicina veterinaria*, 43(1), pp.91-94.

- De Marco, V., Silva, R., Karamm, M., Florio, J. and Lorigrados, C. (2012). Avaliação terapêutica e posológica da levotiroxina sódica em cães com hipotiroidismo primário adquirido.
- Castillo, V. (2011). Canine hypothyroidism. *Veterinary Focus*.
- Feldman, E. C., Nelson, R. W., Reusch C. E., Scott-Moncrieff J. C. (2015). *Canine and Feline: Hypothyroidism*. 4rd Edition, Saunders, USA.
- Fogel, F., y Manzuc, P. (2012). Hipotiroidismo Canino. *Virbac Al Día*, 27.
- Giza, E., Płonek, M., Nicpoń, J. and Wrzosek, M. (2016). Electrodiagnostic studies in presumptive primary hypothyroidism and polyneuropathy in dogs with reevaluation during hormone replacement therapy. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 58(1).
- Gobello, C., y Goya, R. (2014). Hipotiroidismo canino. *Colegio De Veterinarios De La Provincia De Buenos Aires*.
- Intriago, N. (2013). Cuantificación de la incidencia de hipotiroidismo en caninos con dermatitis. *Universidad de Guayaquil. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia*.
- Jean Dodds, W. (2015). Canine thyroid diagnostic testing, interpretation and dosing. Obtenido 17 diciembre 2017 desde [http://www.hemopet.org/clients/14145/documents/Thyroid\\_Month/Canine\\_Diagnostic\\_Testing\\_Interpretation\\_and\\_Dosing.pdf](http://www.hemopet.org/clients/14145/documents/Thyroid_Month/Canine_Diagnostic_Testing_Interpretation_and_Dosing.pdf)
- Kahn, C. 2011. Hypothyroidism. Obtenido 02 diciembre 2017 desde: [http://www.merckmanuals.com/professional/endocrine\\_and\\_metabolic\\_disorders/hypothyroid\\_disorders/hypothyroidism.html](http://www.merckmanuals.com/professional/endocrine_and_metabolic_disorders/hypothyroid_disorders/hypothyroidism.html).
- Leventa 1 mg/ml SOLUCIÓN ORAL PARA PERROS en Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (2013), desde <https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2017/3/9/112551.pdf>.

- Levotiroxina en vademecum. (2013). Iqb.es. Obtenido 17 enero 2018, desde <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/l020.htm>
- Martínez, S., Del-Ángel, J., Quijano, I. and Barbosa, M. (2014). Primer acercamiento diagnóstico al paciente canino sospechoso de hipotiroidismo. Memorias del: "Seminario de Residentes de la Especialidad en Medicina y Cirugía en Perros y Gatos, Generación 2012-2014".
- Matamoros, R. (2014). Hipotiroidismo canino. Sección Endocrinología Clínica, Escuela De Medicina Veterinaria, Universidad Santo Tomás, Sede Temuco.
- Maurenzig, N., Koscinczuk, P. and Cainzos, R. (2013). Medición de TSH canina y T4 total en el diagnóstico y respuesta al tratamiento del hipotiroidismo primario. cátedra patológica, CV UNNE; Argentina.
- Melián Limiñana, C. (2012). Diagnóstico de hipotiroidismo canino e hipertiroidismo felino.
- Melián, C. (2013). Hipotiroidismo canino. Especial Endocrinología I.
- Mooney, C.y Peterson M. (2012) Manual de Endocrinología en pequeños animales. Barcelona. Lexus. P. 111, 116, 117, 118 Y 119.
- Ojeda, J., Mieres, M., Durnier, C., Sagredo, N. and Bustamante, H. (2015). Pericardial effusion and cardiac tamponade in a dog with hypothyroidism. Archivos de medicina veterinaria, 47(3), pp.391-394.
- Osorio, J. Y López, C. (2011). Actualización en el funcionamiento de la glándula tiroideas en caninos. primera parte: funcionamiento normal. Biosalud, 10(1).
- Osorio, J. y Suárez, Y. (2016). Comparación de los Niveles de Hormonas Tiroideas por Sexo en Caninos Adultos. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 27(1), p.59.
- Panciera, D. (2017). Hipotiroidismo canino. IVIS, 12.

- Rodríguez, D. (2015). carcinoma tiroideo en caninos: casuística en el hospital de pequeños animales de facultad de veterinaria (2005-2014). tesis de grado, Uruguay.
- Sánchez, R., Clerigué, J., Villarta, M., & López, B. (2012). Aplicaciones de la quimioluminiscencia en Ciencias de la Salud. Universidad Complutense De Madrid.
- T4 - BAGÓ - Bagó Chile. (2016). Bagó Chile. Obtenido 17 Enero 2018, desde <http://www.bagochile.cl/vademecum/897/>
- Tappin, S. (2014). Canine hypothyroidism: making a definitive diagnosis. *Veterinary Ireland Journal*, p485.
- Trápala, P. Virbac. 2012. Hipotiroidismo canino. Monterrey. México. Pg. 1 – 8. Obtenido 17 de diciembre desde: <http://www.webveterinaria.com/virbac/news19/hipotiroidismo.pdf>
- Villar, D. (2012). Farmacología del tiroides y paratiroides: Sistemas Orgánicos III.
- Xenoulis P. y Steiner, J. (2010). Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. *Vet J.* 183: 12-21.
- Yáñez, K. (2017). Caracterización clínico- patológica de pacientes caninos diagnosticados con hipotiroidismo en la Clínica Veterinaria de la Universidad Central del Ecuador.
- Zúñiga, C. (2014). Caracterización de perros diagnosticados con hipotiroidismo en el hospital clínico veterinario de la universidad de chile, sede facultad.
- Zygner, W., Gójska-Zygner, O. and Wędrychowicz, H. (2012). Euthyroid Sick Syndrome in Canine Babesiosis Caused by *Babesia Canis*. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 56(4).