

135
2A

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE TRASTORNOS TIROIDEOS EN PERROS Y GATOS. ESTUDIO RECAPITULATIVO

T E S I S

Que para obtener el Título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a:

EVA KARINA MARTINEZ ORTEGA

Asesor: HEDBERTO RUIZ SKEWES

México, D. F.

1988





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

RESUMEN

I. INTRODUCCION.	1
II. ORGANOGENESIS Y ESTRUCTURA DE LA GLANDULA TIROIDES	1
A. Organogénesis	1
B. Anatomía	2
C. Histología	3
D. Fisiología	3
III. FACTORES QUE ALTERAN EL METABOLISMO EXTRATIROIDEO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS	4
A. Efecto del ayuno y enfermedades en el perro	4
B. Efecto de las drogas	7
C. Efecto de la edad	8
D. Efecto de la obesidad	8
IV. ALTERACIONES DE LA FUNCION TIROIDEA	8
A. Hipotiroidismo	8
1. Causas	8
2. Hallazgos de laboratorio	9
a) Niveles hormonales séricos de T ₃ , T ₄ , TSH y TRH	9
(1) Niveles de triyodotironina sérica (T ₃)	9
(2) Niveles de (T ₃ reversa)T _{3r}	10
(3) Niveles de tiroxina sérica	10

(4) Niveles de tiroxina libre (T4L)	11
(5) Niveles de (Hormona estimulante de la tiroides (TSH) sérica endógena	13
(6) Niveles de tirotropina (TRH) sérica endógena	14
(7) Biopsia	14
(8) Hematología	15
(9) Niveles de colesterol sérico	15
b) Pruebas inmunológicas para diagnosticar tiroiditis linfocítica (TL)	16
c) Pruebas de función tiroidea dinámica	17
(1) Pruebas de estimulación con TSH	17
(2) Prueba de estimulación con TRH	18
d) Medicina nuclear	19
(1) Absorción de yodo radioactivo	19
(2) Centellografía	19
V. HIPERTIROIDISMO FELINO	20
A. Introducción	20
B. Causas	21
C. Edad, raza y sexo	21
D. Patogénesis	21
E. Signos clínicos	21

F Hallazgos de laboratorio	22
1. Citología hemática	22
2. Bioquímica sérica	22
3. Concentraciones de hormonas tiroideas séricas	23
G Pruebas con radionucleotidos	24
1. Absorción de radiyodo	24
2. Centelleograma	24
VI. Referencias	26

RESUMEN

MARTINEZ ORTEGA EVA KARINA. "DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE TRASTORNOS TIROIDEOS EN PERROS Y GATOS (1968-1987). ESTUDIO RECAPITULATIVO. bajo la dirección del M.V.Z. Hedberto Ruiz Skewes.

La finalidad de éste trabajo es la de presentar información actualizada sobre el diagnóstico de trastornos tiroideos por procedimientos de laboratorio. En el trabajo se trata la anatomía, fisiología y enfermedades de las glándulas tiroides y su diagnóstico de laboratorio. En el perro es mas común el hipotiroidismo y en el gato el hipertiroidismo. El hipotiroidismo en el perro puede ser causado por varios factores (Ej. congénito, sustancias bociogenas, autoinmunidad). El hipertiroidismo en los gatos es usualmente debido a adenomas idiopáticos. En los perros hipotiroideos algunas veces se encuentra una anemia normocítica normocrómica arregenerativa moderada e hipercolesterolemia. En los gatos con hipertiroidismo frecuentemente se encuentra una leucocitosis con neutrofilia y eosinopenia y un aumento del hematocrito y hemoglobina. Los niveles de T_3 , T_4 y T_3R ayudan a determinar trastornos hipo o hiperfuncionales. Los niveles de TSH ayudan a diferenciar un hipotiroidismo hipotalámico-pituitario de

trastornos tiroideos primarios. La prueba mas sensible para detectar anticuerpos contra tiroglobulina en tiroiditis autoinmune es la hemaglutinación pasiva. Un hipotiroidismo primario puede confirmarse con la prueba de estimulación con TSH. El hipotiroidismo secundario se puede diferenciar del terciario con la prueba de estimulación con TRH. La absorción de yodo radioactivo antes y despues de la administración de TSH endógena puede ayudar a establecer el grado de función tiroidea. El centelleograma permite obtener una información cualitativa con relación a la función tiroidea.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE TRASTORNOS TIROIDEOS EN PERROS Y GATOS, ESTUDIO RECAPITULATIVO.

I. INTRODUCCION.

La glándula tiroides es responsable de controlar la tasa de proceso metabólicos en el organismo.

El hipotiroidismo en el perro (1,3,12,43,45,57,58) y el hipertiroidismo en el gato son unas de las endocrinopatías mas comunes (13,24,29,39,48,50,52).

Las enfermedades de la tiroides originan una gran variedad de signos clínicos inespecíficos. Por tanto, es necesario que el clínico realice pruebas de laboratorio que le ayuden a realizar un diagnóstico de ellas.

La finalidad del presente trabajo es la de presentar información relacionada con la fisiopatología de la glándula tiroides e interpretación de las pruebas de laboratorio usadas para el diagnóstico de sus trastornos.

II. ORGANOGENESIS Y ESTRUCTURA DE LA GLANDULA TIROIDES.

A. Organogénesis.

La tiroides se origina como una placa gruesa del epitelio del piso de la faringe. Su desarrollo ésta intimamente relacionado al saco aórtico y su asociación conduce a la frecuente presencia de tiroides accesorias en el mediastino del perro adulto (9).

De la placa faringea se desarrollan ramificaciones de que se unen temporalmente a ésta por un tallo estrecho, el conducto tirogloso. Los cordones celulares se expanden lateralmente hacia arriba y forman los dos tercios anteromediales de los lóbulos adultos. La porción mas medial permanece cercana al saco aórtico y forma un itmo transitorio. Los cuerpos ultimobraquiales se funden con las extensiones laterales y forman el tercio caudolateral de los lóbulos adultos (25,29).

B. Anatomía.

Los lóbulos de la tiroides estan situados sobre la superficie lateral de la traquea, el lóbulo derecho ligeramente craneal al izquierdo y casi tocando el borde caudal de la laringe. En el perro cada lóbulo mide en promedio en cm 2 de largo x 1 de ancho x 0.5 de espesor y el peso combinado de ambos lóbulos es de aproximadamente 1 g. Debido a que los lóbulos son relativamente pequeños y localizados abajo del músculo esternocefalico, normalmente no son palpables. La principal fuente de sangre de la glándula proviene de la arteria tiroidea craneal y el principal drenaje venoso es vía la vena caudal, que desemboca en la vena yugular interna (25).

C. Histología.

Las células foliculares miden de 4 a 10 μ de altura, éstas forman las paredes de esferas o "foliculos" de diferentes tamaños que secretan "coloide", un precursor de las hormonas tiroxina y triyodotironina. En las secciones histológicas el diámetro de los foliculos varia de 20 a 250 μ .

Los foliculos estan rodeados por capilares fenestrados dentro de los cuales se secretan las hormonas activas producidas por las células epiteliales foliculares. Unidas a los foliculos se encuentran las células parafoliculares secretoras de calcitonina.

Las células foliculares se caracterizan por: (a) un abundante reticulo endoplásmico con cisternas dilatadas, (b) un número alto de ribosomas, (c) un notable aparato de Golgi, (d) numerosas vesículas apicales llenas de un material homogéneo denso "coloide", (e) un apreciable número de lisosomas derivados del aparato de Golgi, (f) varios corpúsculos conteniendo enzimas lisosomales y coloide, (g) abundantes mitocondrias, y (h) microvellosidades apicales (21)

D. Fisiología.

Las glándulas tiroideas producen las hormonas L-tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3). La L-tiroxina es el

principal producto de excreción de la tiroides. Sin embargo, la T_3 es hasta cinco veces más potente que la T_4 . Esto posiblemente es debido a que los receptores nucleares parecen ser específicos para T_3 . Las hormonas afectan la síntesis proteica alterando el crecimiento, diferenciación, proliferación y maduración de los tejidos (25). La respuesta varía con cada individuo, esto posiblemente está relacionado con el número de receptores nucleares. El número de éstos receptores es mucho más bajo en tejidos que no responden a las hormonas tiroideas, tales como el bazo y testículos que aquellos que responden a las hormonas como el hígado y riñones. Las hormonas tiroideas parecen actuar directamente sobre las membranas de las mitocondrias. Se han demostrado receptores específicos de T_3 en esos organelos. Los efectos de las hormonas tiroideas sobre la enzima unida a la membrana K-ATPasa, transporte de aminoácidos y consumo de oxígeno por las mitocondrias se puede demostrar minutos a horas después de la administración de las hormonas, además las hormonas aumentan la cantidad de receptores beta adrenérgicos y la actividad de la enzima adenil ciclasa (25,28,29).

Las hormonas tiroideas son compuestos yodinados. El yodo es atrapado por un sistema de transporte activo, ésta es una etapa limitante en la síntesis de hormona tiroidea.

Una vez dentro de la célula el yodo alcanza la membrana apical y entra al lumen del folículo tiroideo (64). Dentro de la célula tiroidea se sintetiza tiroglobulina (TG). La TG después de ser sintetizada en el retículo endoplásmico migra al aparato de Golgi en donde sufre una glucosinación. Las vesículas citoplasmáticas conteniendo TG se funden con la membrana apical y son liberadas por exocitosis en el lumen folicular. El yodo que se ha difundido en el folículo se organifica combinándose con residuos de tirosina de la TG para formar la monoyodotirosina (MYT) y diyodotirosina (DYT). Posteriormente en un proceso catalizado por una peroxidasa se unen dos moléculas de DYT para formar la T₄ y la unión de MYT y DYT forman la T₃ (25).

La tirotropina (TSH) es una glucoproteína sintetizada en la hipófisis que se une con los receptores específicos en la membrana de la célula tiroidea activando la enzima adenil ciclasa, con la consecuente producción de AMPc que modula la absorción de yodo y la síntesis y liberación de hormonas tiroideas (64).

El núcleo paraventricular del hipotálamo produce la hormona liberadora de tirotropina (TRH) la cual pasa al sistema vascular portal que llega a la pituitaria. La hormona actúa sobre células tiotropas de la pituitaria anterior combinándose con receptores específicos que activan

la enzima adenilciclase e influncian la liberación de TSH. Las hormonas tiroideas afectan la secreción de TRH y TSH, por un mecanismo de retroalimentación negativa (25).

La mayor parte de las hormonas tiroideas se conjugan con proteínas plasmáticas; sin embargo, una pequeña cantidad queda libre en la sangre. Son las hormonas libres las disponibles a los tejidos. La T_4 se desiodiza a T_3 en los tejidos (64).

III. FACTORES QUE ALTERAN EL METABOLISMO EXTRATIROIDEO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.

A. Efecto de ayuno y enfermedad en el perro.

Bruisne et al (7) encontraron que el ayuno conduce a una notable disminución de T_3 plasmático. Después de una semana de ayuno se reducen a un tercio de los valores de T_3 . La cantidad de T_4 no varió significativamente. Oliver and Waldrop (49) hayaron que el ayuno durante la noche no afectó significativamente la concentración de las hormonas.

Una diabetes mellitus provocada con la droga aloxan ocasionó una notable disminución de T_4 , pero solo una insignificante reducción de T_3 (32). En un estudio realizado en diabetes mellitus espontanea no se encontró ningún cambio en los niveles hormonales de las hormonas pero sí una menor respuesta a la TSH, la respuesta fue similar en la enfermedad de Addison (21).

Los perros con una insuficiencia renal crónica tuvieron una notable disminución de T_4 y T_3 , la mayoría abajo de los valores estandar. En perros con una gran variedad de enfermedades atendidos en una unidad de terapia intensiva se encontro también una disminución de T_4 , en esos casos la respuesta a TSH fue normal (17).

Se ha sugerido que existen perros hipotiroideos que no convierten totalmente la T_4 a T_3 . En estos animales los niveles de T_4 son normales pero los de T_3 estan disminuidos. En éstos animales unicamente la terapia con T_3 produce mejoría (3).

B. Efecto de las drogas.

Existen varias drogas que afectan el metabolismo de las hormonas tiroideas cambiando el metabolismo en los tejidos periféricos o la conjugación celular (63). En el cuadro 1 aparecen algunas drogas usadas en medicina veterinaria que pueden disminuir las concentraciones de T_3 o T_4 y en el cuadro 2 las que las aumentan. Entre las drogas que alteran la conversión de T_4 a T_3 se encuentran: glucocorticoides, quinidina, salicilatos y medios de radiocontraste. La difenilhidantoína y los barbituratos aumentan la deyodinación. Esto no necesariamente aumenta las concentraciones séricas de T_3 pero si una disminución de T_4 . Entre las drogas que alteran la tasa de conjugación hormonal

plasmática y causan una disminución de la concentración total de T_4 se encuentran: difenilhidantoina, salicilatos, o,p-DDD (63).

C. Efecto de la edad.

La concentración de hormonas tiroideas varía con la edad. Durante los primeros 100 días de edad de los perros tienen la concentraciones de T_4 dos a cinco veces más alta que los animales adultos, esto se asocia a una mayor capacidad de conjugación hormonal en los animales jóvenes (8).

D. Efecto de la obesidad.

La sobrealimentación conduce a obesidad con una mayor producción de T_3 (15) y T_4 (20,62).

IV. ALTERACIONES DE LA FUNCION TIROIDEA

A. Hipotiroidismo.

El hipotiroidismo es un trastorno sistémico causado por concentraciones inadecuadas de hormonas tiroideas (1,3).

1. Causas

El hipotiroidismo puede ser el resultado de varios factores, tales como: sustancias bociógenas, tiroiditis autoinmunes, dishormogénesis e insuficiencia pituitaria (2,4,5,9). Se han comunicado pocos casos de hipotiroidismo congénito (animales que nacen con el trastorno) (10,14). Es más común el hipotiroidismo adquirido el cual puede ser

primario (una menor masa de tejido tiroideo funcional), secundario (insuficiente hormona estimulante de la tiroides) y terciario (inadecuada producción de hormona tirotrópica) (10,59). En el 90 por ciento de todos los casos el hipotiroidismo es primario adquirido y resultado de una tiroiditis linfocítica o atrofia idiopática (21,30). Los perros mas afectados son los de razas puras (2,45,48).

2. Hallazgos de laboratorio.

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

a) Niveles hormonales séricos de T_3 , T_4 , TSH y TRH.

(1) Niveles de triyodotironina sérica (T_3).

La concentración de T_3 en el suero se puede medir con la técnica de FIA. Sin embargo, su medición es difícil y en la mayoría de los casos provee poca información adicional con respecto a la medición de T_4 (2).

(2) Niveles de Triyodotironina reversa

T_{3r} .

La T_{3r} es un producto inactivo de la tiroxina producida por la 5-monodeyoxidación, éste puede ser medido con la técnica de RIA. En la mayoría de los casos la concentración de T_{3r} aumenta cuando T_3 disminuye. Por lo tanto, la medición de T_3 , T_4 y T_{3r} pueden ayudar a confirmar la disminución de T_3 asociada con alguna enfermedad no tiroidea (ENT). Existe poca información de la concentración de T_{3r} en el perro (7,17,37).

Aún cuando la medición de T_{3r} pudiera proveer mas información acerca del metabolismo tiroideo durante las ENT y terapia con drogas, debido a que la medición rutinaria de este producto es difícil, es improbable que provea una información valiosa en enfermedad tiroidea.

(3) Niveles de tiroxina sérica (T_4).

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

los de la prueba de RIA. Es posible que en el futuro se realicen mejoras a ésta técnica que solo requiere un espectrofotómetro (35).

La medición de las concentraciones basales de T_4 sérica puede proveer información significativa acerca de la presencia de hipotiroidismo. Sin embargo, los niveles basales de T_4 pueden disminuir debido al efecto de drogas u otras enfermedades haciendo indistinguibles éstos valores de los de animales hipotiroideos. Sin embargo, en la mayoría de los casos con base a éstos valores es posible distinguir los animales normales de los hipotiroideos (2). En éstos casos es necesario hacer pruebas dinámicas de función tiroidea (ej. respuesta a la tirotrópina) antes de hacer un diagnóstico de la condición.

(4) Niveles de tiroxina libre (T_4L):

Debido a que la concentración de T_4L parecen determinar la disponibilidad de hormonas a las células y debido a que la concentración total de hormonas puede cambiar con drogas o enfermedades sin producir alteraciones de T_4L la medición directa o indirecta de la concentración de T_4L provee una prueba de laboratorio mas útil para determinar el estado tiroideo que la medición de T_4 total (31).

La T_4L se mide por una técnica de diálisis equilibrada (17,19,55). El método involucra la adición de T_4 radioactiva

a proteínas plásmáticas y la diálisis contra un amortiguador libre de proteínas. Aún cuando el fundamento es sencillo la medición exacta de los porcentajes extremadamente pequeños de radioactividad libre requieren de un marcador T_4 puro y la corrección del yodo radioactivo contaminante que se difunda a través de la membrana de diálisis.

En la actualidad existen técnicas comerciales para determinar T_4L en el perro. Aparentemente solo existe una comunicación sobre el uso de esos equipos comerciales en el perro, con uno de ellos se determinaron los valores en un perro hipotiroideo y tres normales. Los valores en los animales normales se encontraron dentro de los rangos estandar humanos (0.7-1.9 ng/dL) y el del perro hipotiroideo ligeramente inferior (58).

Un método indirecto para determinar cambios en las proteínas plasmáticas conjugadoras es la prueba de absorción de T_3 con una esponja de resina (ART_3). Este método está basado en la competencia in vitro entre las proteínas plasmáticas y una resina de carbón por las hormonas tiroideas endógenas y una T_3 radioactiva. Se seleccionó la T_3 radioactiva en vez de T_4 debido a que ésta hormona tiene menos afinidad para unirse a la globulina conjugadora de tiroxina (GCT) permitiendo un equilibrio más rápido in vitro. La hormona marcada se distribuye entre las proteínas

conjugadoras y las partículas de carbón en la misma proporción como lo hace la hormona endógena de la muestra de suero. La cantidad de hormona radioactiva tomada por la resina es inversamente proporcional a su afinidad conjugadora y a la cantidad de sitios no ocupados en las proteínas conjugadoras del plasma. Por lo tanto la absorción de la resina aumentará al disminuir la concentración de las proteínas conjugadoras o al aumentar la T_4 total. La T_4 sérica determinada con la técnica de ART_3 es llamada índice de tiroxina libre (IT_4L). La prueba de ART_3 es ampliamente usado en el hombre. Sin embargo, el perro no tiene tan elevada afinidad de conjugación de la hormona tiroidea como el hombre. Además la medición de T_4L en el en el perro no ha demostrado ser un parámetro sensible del estado tiroideo (17, 27,29,34). Debido a esa insensibilidad de la ART_3 ésta ha sido desechada para su uso en caninos.

(5) Niveles de TSH sérica endógena.

En el hombre la medición de TSH sérica endógena es un índice sensible del estado tiroideo. La TSH sérica aumenta en la insuficiencia tiroidea temprana, incluso antes de que disminuya la T_4 sérica. Sin embargo, la elevación de TSH sérica no siempre correlaciona con la severidad o duración del hipotiroidismo. En pacientes con niveles bajos de T_4 y sospechosos de un hipotiroidismo hipotálamico-pituitario,

los niveles basales de TSH sérica serán bajos y la reserva pituitaria se debe determinar administrando TRH exógena. En el hipertiroidismo la liberación de TSH como respuesta a la administración de TRH esta disminuida y en el hipotiroidismo la respuesta es exagerada (61). La intención para adaptar las técnicas de ensayo de TSH usadas en humanos a perros no han sido exitosas (11,36). Existe una comunicación no documentada del uso de un equipo de RIA para medir TSH en humanos como un ensayo heterólogo válido para perros (33,47).

(6) Niveles de tirotropina sérica endógena.

La tirotropina es una molécula específica. Existen técnicas de RIA homólogas para TSH canina (17,54). La TSH aumentó despues de la administración de TRH al disminuir las hormonas tiroideas con el bociógeno fenil tiourea (PTU) (49,54).

(7) Biopsia.

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

El método de la biopsia quirúrgica ha sido descrito por Black and Peterson (5). Se debe tener cuidado al anestesiarse

a animales potencialmente hipotiroideos debido a que el metabolismo de las drogas esta disminuido y el tiempo de recuperación puede prolongarse. Se puede usar un método de aspiración con aguja fina; sin embargo, se debe tener cuidado con ella debido al peligro de hemorragias en tumores muy vascularizados (5,10,40).

(8) Hematología.

Una anemia normocítica normocrómica arregenerativa moderada algunas veces se asocia con hipotiroidismo en el perro (17).

(9) Niveles de colesterol sérico.

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

hormona (25).

b) Pruebas inmunológicas para diagnosticar tiroiditis linfocítica (TL).

Aproximadamente la mitad de los perros con hipotiroidismo tienen anticuerpos circulantes contra la tiroglobulina (21). y evidencia de una TL, el resto de los animales tiene una atrofia folicular idiopática (21). La TL es una enfermedad autoinmune con una herencia poligénica, ésta ha sido reconocida en una colonia de perros beagle (2,18,46).

Durante la lesión de la glándula tiroidea se liberan antígenos tiroideos (tiroglobulina, microsomales, coloidales y de la superficie celular). La prueba mas sensible para detectar anticuerpos antiglobulina parece ser la prueba de hemaglutinación pasiva cloruro cromoico (HFCC), ésta es positiva aproximadamente en la mitad de los animales. Con una prueba de fijación de complemento solo se detectaron anticuerpos microsomales en uno de 25 perros con hipotiroidismo. La presencia de anticuerpos contra tiroglobulina permite diagnosticar tempranamente el hipotiroidismo debido a TL (3).

c) Pruebas de función tiroidea dinámica.

(1) Pruebas de estimulación con tirotropina (TSH).

La administración de TSH endógena de origen bovino, seguida de la medición de algunos parámetros de función tiroidea, tales como el incremento de hormonas o la absorción de yodo radioactivo proveen medios para confirmar un hipotiroidismo primario. En éste caso no se observan incrementos significativos de T_4 después de la administración de TSH. La disminución de T_4 sérica debido a drogas o enfermedades puede diferenciarse de un hipotiroidismo primario por la respuesta a TSH, en estos casos la respuesta es similar a la de un perro normal (2). En el hipotiroidismo de origen hipotalámico y pituitario la glándula tiroides debe responder a la administración de TSH (2,13). La deficiencia prolongada de TSH puede causar atrofia glandular disminuyendo la capacidad de la tiroides para responder a la administración de TSH (5B).

Las dosis de administración de TSH varían por razones prácticas y económicas. En un estudio reciente en el que se examinaron en dos grupos separados de perros dosis totales de 2.5-5 unidades de TSH, se encontró que la dosis menor produjo un incremento comparable de T_4 a la dosis alta, pero el valor máximo de T_4 con la dosis baja se alcanzó entre

cinco y seis horas posinyección y con la dosis alta a las siete horas (49). Se considera que un incremento de T_4 de dos veces el valor basal después de la administración de TSH indica que la tiroides responde.

La administración de una dosis de cinco unidades o menos por perros menores de 20 kg de peso corporal y de 10 unidades en los de 20 a 25 kg. de peso corporal producen una respuesta máxima a las cuatro horas. Otra alternativa sería administrar 0.25 unidades por kg de peso corporal por vía intravenosa, muestreando de 6 a 10 horas después. En el gato se usa una unidad por kg de peso 6 horas antes y 6 horas posadministración de la TSH (17,23).

(2) Prueba de estimulación con TRH.

Si con la respuesta a la TSH se ha diagnosticado un hipotiroidismo la prueba de estimulación de TRH permite diferenciar un hipotiroidismo secundario de uno terciario. Si la TRH fuera deficiente (enfermedad hipotalámica) la administración de TRH debe aumentar los niveles de TSH. Sin embargo, Kraft and Gerbig (33) no encontraron incrementos significativos de T_3 y T_4 hasta que se administró una dosis total de un miligramo de TRH. La variación en los niveles de hormonas tiroideas fue tan grande que concluyeron que la prueba no fue útil ni práctica debido al costo de la TRH. Sin embargo, encontraron una liberación máxima de T_4

administrando 0.2 mg de TRH por vía intravenosa. Debido a que la determinación de TSH en perros no se encuentra ampliamente disponible se miden los niveles de T_3 y T_4 después de la administración de TRH.

Se ha recomendado que antes de diagnosticar un hipotiroidismo pituitario se deben hacer dos o tres pruebas de estimulación con TRH para determinar que no existen incrementos significativos de T_3 y T_4 (2,17).

d) Medicina nuclear.

La tiroides es capaz de concentrar yodo y otros compuestos radioactivos (17).

(1) Absorción de yodo radioactivo.

La absorción de ^{123}I y ^{131}I por la tiroides después de la administración intravenosa de los compuestos provee información sobre la función glandular, producción de TSH pituitaria e ingestión de yodo en la dieta. La absorción de yodo antes y después de la administración de TSH exógena se encuentra elevada en hipertiroidismo y deficiencia de yodo y disminuida en el hipotiroidismo (2,56,41,58,60).

(2) Centellografía.

Aun cuando se pueden lograr imágenes con radioyodo, la absorción de ^{131}I puede no ser máxima entre 24 y 72 horas, además se requiere un manejo y alojamiento especial para los animales a los que se administro el producto radioactivo. El

pertecnetaato ($^{99m}\text{TcO}_4$) es un radionucleótido con una vida media mas corta que el ^{131}I permite lograr imágenes 30 minutos después de la administración. La administración de 2 mCi permite obtener la imagen en un minuto, eliminando la necesidad de sedar a los animales (60).

El centellograma permite obtener una información cualitativa con relación a la función tiroidea y estimar el tamaño y forma tiroidea sin técnicas invasivas, esto es especialmente valioso en el diagnóstico de tumores tiroideos (6).

V. HIPERTIROIDISMO FELINO

A. Introducción.

El hipertiroidismo es el resultado de niveles circulantes excesivos de hormonas tiroideas (tiroxina y triyodotironina). Las concentraciones altas de T_3 y T_4 causan el estado clínico y cambios químicos séricos de hipertiroidismo. Debido a que las hormonas tiroideas actúan en muchos tejidos, éstas pueden causar anomalías virtualmente en todos los órganos.

Desde que el hipertiroidismo fue comunicado en gatos se ha encontrado que éste es uno de los trastornos endocrinos mas comunes en ésta especie animal (22,24,43,51,52). La condición ha sido diagnosticada en aproximadamente 1 de cada 300 gatos (24).

B. Causas.

La causa mas común de hipertiroidismo en el gato es la hiperplasia adenomatosa (22,24,52).

C. Edad, raza y sexo.

El hipertiroidismo felino sucede en gatos de edad media o viejos de 6 a 20 años. No existe predilección de raza o sexo (52).

D. Patogénesis.

Los signos clínicos de hipertiroidismo son debidos a la acción estimulante de las hormonas tiroideas que regulan los procesos metabólicos de producción de calor, de carbohidratos, proteínas y lípidos virtualmente en todos los tejidos del cuerpo. Un mayor metabolismo energético y producción de calor causan un incremento en el apetito, pérdida de peso, atrofia muscular, debilidad, intolerancia al calor y temperaturas corporales ligeramente elevadas (25,42). Las hormonas tiroideas parecen interactuar con el sistema nervioso, incrementando el estímulo del simpático que causa hiperexcitabilidad o nerviosismo, cambios en el comportamiento, temblores y taquicardia característicos de la enfermedad (25,42).

E. Signos clínicos.

Los signos clínicos mas comunes son: pérdida de peso, polifagia, hiperactividad, taquicardia, poliuria ,

polidipsia, murmullo cardiaco, vómito, y crecimiento de los lóbulos tiroideos (52).

F. Hallazgos de laboratorio.

1. Citología hemática.

El exceso de hormonas tiroideas produce una leucocitosis con neutrofilia y eosinopenia y un aumento del hematocrito y hemoglobina. La eritrocitosis parece ser el resultado directo de las hormonas tiroideas en la médula ósea y a una mayor producción de eritropoyetina (16,53). Sin embargo, en algunos gatos con hipertiroidismo severo desarrollan una anemia leve que probablemente refleja la deficiencia de uno o más factores hemotopoyéticos (52). En un tercio de los gatos con hipertiroidismo se encontró un incremento del volumen corpuscular medio (VCM).

2. Bioquímica sérica.

Los hallazgos más comunes en gatos con hipertiroidismo incluyen elevaciones de: alanina amino transferasa (ALT), aspartato amino transferasa (AST), fosfatasa alcalina sérica (FAS), deshidrogenasa láctica (DHL) (52). Estos cambios probablemente reflejan las alteraciones debidas a la infiltración grasa y necrosis hepática (38).

Las causas de la lesión hepática no son claras, entre éstas probablemente se encuentran: desnutrición, insuficiencia cardiaca congestiva, infecciones, anoxia

hepática y efectos directos tóxicos de las hormonas. También es posible que la lesión en otros órganos contribuyan a la elevación de FAS, AST y DHL.

Aproximadamente el 20 por ciento de los gatos con hipertiroidismo desarrollan una hipofosfatemia moderada probablemente debida a un incremento en la absorción osea (43)

3. Concentraciones de hormonas tiroideas séricas.

En la mayoría de gatos con hipertiroidismo se encuentran elevadas las concentraciones basales de hormonas tiroideas (52). Pocos gatos tienen niveles elevados de T_4 y normales de T_3 .

En la mayoría de los gatos con hipertiroidismo no se elevan los niveles basales de T_4 después de la administración de TSH (52). Esto sugiere que las glándulas tiroideas tienen un adenoma hiperfuncional que secreta hormonas sin control de la TSH o que la glándula está produciendo tasas máximas de T_4 . Aún cuando la estimulación con TSH no está indicada si los niveles de T_3 y T_4 están claramente altos, esta puede ser útil para diagnosticar la condición cuando los niveles de hormonas tiroideas están en el límite normal superior o ligeramente elevados (24).

G. Pruebas con radionucleótidos.

En el diagnóstico de la condición se ha usado la absorción de ^{131}I y ^{125}I y pertecnetato. El yodo radioactivo es absorbido, concentrado dentro de las células foliculares, incorporado en los grupos tirosina, conjugado para formar T_3 y T_4 y secretado. Sin embargo, el pertecnetato solo refleja el mecanismo de absorción ya que no se conjuga en forma orgánica con la tiroglobulina ni se almacena en la glándula (52).

1. Absorción de radioyodo.

La prueba de absorción de yodo radioactivo ^{125}I o ^{131}I ayuda a determinar el estado funcional de la glándula. En la mayoría de gatos con hipertiroidismo hay una mayor absorción del radioyodo 24 horas después de la inyección (51,52). Sin embargo, debido a que existen factores extratiroideos, tales como: ingestión de yodo en la dieta, enfermedades renales, y drogas que disminuyen la absorción de radioyodo, la prueba es insensible para detectar hipertiroidismo (25,42).

2. Centelleograma.

Las imágenes de la tiroides son útiles para evaluar el hipertiroidismo porque permiten delimitar el tejido tiroideo funcional. Aún cuando el yodo radioactivo o el pertecnetato producen imágenes similares existen ventajas en el uso de pertecnetato en vez de radioyodo debido a que el

radionucleotido se absorbe rápidamente permitiendo la producción de la imagen solamente 20 minutos después de la administración, en contraposición a las 4 y 24 horas necesarias para el ^{123}I y ^{131}I respectivamente. Además se pueden administrar dosis más altas de pertecnetato sin causar una radiación excesiva. Finalmente la calidad del centelleograma con pertecnetato es igual o superior al de radioyodo (51).

La imagen de la tiroides en el gato normal revela una distribución uniforme de la radioactividad en ambos lóbulos (51,52). En gatos con hipertiroidismo el 70 por ciento de los animales revela un crecimiento glandular y una mayor acumulación de radionucleotidos en ambos lóbulos (51,52). Cuando solo un lóbulo de la tiroides se encuentra afectado el lóbulo contralateral está totalmente suprimido y no se puede observar. El centelleograma también es útil en gatos en que no se palpa un crecimiento tiroideo y en donde la técnica puede demostrar que el lóbulo afectado ha descendido a la cavidad torácica. Finalmente la técnica es útil para detectar metástasis regionales o distantes de un carcinoma tiroideo funcional causante de un hipertiroidismo (51,52).

En el cuadro 3 aparece el grado de sensibilidad de las diferentes pruebas de laboratorio en los trastornos tiroideos del perro y gato.

VI. Referencias.

1. Anderson, R.: Canine hypothyroidism. Compend. Contin. Ed. Pract. Vet., 1: 103-109 (1979)
2. Belshaw, B.E.; and Rijnberk: Radioimmunoassay of plasma T4 and T3 in the diagnosis of primary hypothyroidism in dogs. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 15: 17-23 (1979).
3. Belshaw, B.E.; Rijnberk, A.D.: Hypothyroidism. In, Kirk, R.W. Current Veterinary Therapy. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1980.
4. Bierwaltes, W.H. and Wishiyama, R.H.: Dog thyroiditis: occurrence and similarities to Hashimoto's struma. Endoc., 83 : 501-508 (1968).
5. Black, A.P.; Peterson, M.E.: Thyroid biopsy and Thyroidectomy. Current techniques in small animal surgery. Lea and Febiger, Philadelphia, 1983.
6. Branam, J.E., Leighton, R.L. and Hornof, W. S.: Radioisotope imaging for the evaluation of thyroid neoplasia and hypothyroidism in a dog. J. Am. Vet. Med. Assoc., 180 : 1077-1084 (1982).
7. Bruisne, J.J., Altzuler, N., Hampshire.: Fat mobilization and plasma hormone levels in fasted dog. Metabolism, 30 : 190-194 (1981).

8. Book, S.A.: Age related changes in serum thyroxine and ¹²⁵I- triiodothyronine resin sponge uptake in the young dog. Lab. Anim. Sci., 25: 646-650 (1977).
9. Braverman, L.E.; Vagenakes, A.G.: The thyroid. Clin. Endoc. Metab., 8: 621 (1979).
10. Bush, B.M.: Thyroid disease in the dog: A review. Parts I and II. J. Small Anim. Pract., 10: 95-109, 185-196 (1969).
11. Chastain, C.B.: Canine hypothyroidism. J. Am. Vet. Med. Assoc., 187: 349-353 (1982).
12. Chastain, C.B.; Hill, B.L.; Nichols, C.E.: Excess triiodothyronine production by a thyroid adenocarcinoma in a dog. J. Am. Vet. Med. Assoc., 177: 172-173 (1980).
13. Chastain, C.B.: Human Thyroid stimulating hormone radioimmunoassay in the dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 14: 368-369 (1978)
14. Chastain, C.B.; McNeel, S.V.; Graham, C.L. : Congenital hypothyroidism in a dog due to an iodide organification defect. Am. J. Vet. Res., 44 (7): 1257-1265 (1983).
15. Danforth, E.: Thermogenesis, obesity and thyroid hormones. Thyroid today, 4 (6): 1-6 (1981).
16. Das, K.C.; Mukherjee, M.; and Sarkar, J.K.: Erythropoiesis and erythropoietin in hyperthyroidism. J. Clin. Endoc. Metab., 40: 211-220 (1975).

17. Ferguson, D.C.: Thyroid function tests in the dog. Symposium on endocrinology. Vet. Clin. of North Amer. Small Anim. Pract. 14 (4): 783-826 (1984).
18. Fritz, T.E., Zeman, R.C. and Zelle, M. A.: Pathology and familial incidence of thyroiditis in a closed beagle colony. Exp. Mol Pathol., 12 :14-30 (1970).
19. Furth, E.D., Becker, D.V., Nuñez, E.A.: Thyroxine metabolism in the dog. Endoc., 82 :976-982 (1968).
20. Gosselin, S.J.; Capen, C.C.; Martin, S.L...: Biochemical and immunological investigation on hypothyroidism in dogs. Can. J. Comp. Med., 44: 158-168 (1980).
21. Gosselin, S.J.; Capen, C.C.; and Martin, S.L.: Histologic and ultrastructural evaluation of thyroid lesions associated with hypothyroidism in dogs. Vet. Pathol. 18: 299-309 (1981).
22. Hoening, M., Goldshmidt, M.H., Ferguson, D.C.: Toxic nodular goiter in the cat. J. Small. Anim. Pract., 23 : 1-12 (1982).
23. Hoening, M. and Ferguson, D.C.: Assessment of thyroid functional reserve in the cat by the thyrotropin-stimulation test. Am. J. Vet. Res., 44 : 1229-1232 (1983).

24. Holzworth, J., Theran, P., Carpenter, L.J.:
Hyperthyroidism in the cat : ten cases. J. Am. Vet. Med. Assoc., 176 : 345-353 (1980).
25. Ingbar, S.H., and Wober, K.A.: Textbook of
endocrinology. 1 Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia,
1981.
26. Jones, B.R.; Johnstone, A.C.: Hyperthyroidism in an aged
cat. N.Z. Vet. J., 29: 70 (1981).
27. Kallfelz, F.A.: The triiodotironine I131 resin sponge
uptake test as an indicator of thyroid function in
dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc., 152 :1647-1650 (1968).
28. Kallfelz, F.A.; Erali, R.P.: Thyroid function tests in
domesticated animal: Free thyroxine index. Am. J. Vet. Res., 34: 1449 (1973).
29. Kallfelz, F.A. : Thyroid function in the dog. Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract 7 :497-512 (1977).
30. Kaneko, J.J.: Thyroid function. Clinical Biochemistry of
domestic animals. 5 Ed. Academic Press. Inc. New York.,
1980.
31. Kaplan, M.M.: Interactions between drugs and thyroid
hormones. Thyroid today, 4 (5): 1-6 (1981).

32. Kohayagawa, A.; Muniz, L.M.R.; Define, R. M Effect of alloxan on the serum levels of triiodothyronine, thyroxine, and cholesterol in dogs. Arg. Esc. Vet. 32 (2): 193-196 (1980).
33. Kraft, W. and Gerbig, T.: Untersuchungen zum stimulationstest mit dem thyrotropin-releasing-hormon (TRH) beim hund. Acta. Vet.Scand., 84: 165-204 (1977).
34. Kyzar, J. R., Chester, D.K, and Hightower, D : Comparison of T3, T4 tests and radioactive iodine uptake determinations in the dog. V.Med.Small.Anim.Clin. 67 :321-322 (1972).
35. Larsson, M. and Lumsden, J.H.: Evaluation of an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for determination of plasma thyroxine in dogs. Zentralbl. Veterinarmed. A. 27: 9-15 (1980).
36. Larsson, M.: Evaluation of a human TSH radioimmunoassay as a diagnostic test for canine primary hypothyroidism. Acta. Vet.Scand., 22: 589-591 (1981).
37. Laurberg, P.: Iodothyronine release from the perfused canine thyroid. Acta Endoc., 236: 1-50 (1980).
38. Liu, S.K., Peterson, M.E., and Fox, P.R.: Hypertrophic cardiomyopathy and hyperthyroidism in the cat. J. Am. Vet. Med. Assoc., 181: 1434-1436 (1982)

39. Lothroe, C.D.; Tamas, P.H.; Fadok, V.A.: Canine and feline thyroid function assessment with the thyrotropin releasing hormone response test. Am. J. Vet. Res. 45: 2310-2313 (1984).
40. Lucke, V. M., Gaskell, C. J. and Wotton, P.R.: Thyroid pathology in canine hypothyroidism. J.Comp. Pathol., 93 : 415-421 (1983).
41. Mark, E. P.: Feline hyperthyroidism. Vet. Clinics of North. Am. Small. Anim. Prac., 14 : (1984).
42. McKenzie, J.M., Zakarija, M., and Bonnyns, M.: Hyperthyroidism. in De Groot, L.J.: Endocrinology. vol 1, Grune and Stratton. New York, 1979.
43. Mc Milliam, F.D. and Sherding, R.G.: Feline hyperthyroidism. Feline Pract., 11 : 25-32 (1980).
44. Medleau, L. Saunders, H.M.: Congenital Hypothyroidism in a dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 21: 341-344 (1985).
45. Milne, K.L., Hayes, H.M.: Epidemiologic features of canine hypothyroidism. Cornell. Vet., 71: 3 (1981).
46. Musser, E. and Graham, W.A.: Familial occurrence of thyroiditis in purebred beagles. Lab. Anim., 18 : 58-68 (1968).
47. Nachreiner, R.F.: Laboratory diagnosis of endocrine diseases. In proceedings of the Meeting of the Am. Anim. Hosp. Assoc., 1981.

48. Nesbitt, G.H., Izzo, J., Peterson, L.: Canine hypothyroidism: A retrospective study of 108 cases. J. Am. Vet. Med. Assoc., 177: 1117-1122 (1980).
49. Oliver, J.W. and Waldrop, V.: Sampling protocol for thyrotropin stimulation test in the dog. J. Am. Vet. Med. Assoc., 182: 486-489 (1983).
50. Peterson, M.E.: Diagnosis and treatment of feline hyperthyroidism. 6th ed. Ann. Kal. Kan. Symp. 1982.
51. Peterson, M.E. and Becker, D.V.: Radionuclide thyroid imaging in 135 cases with hyperthyroidism. Vet. Radiol., 25: 23-27 (1984).
52. Peterson, M.E., Kintzer, P.P., Cavanagh, P.C.: Feline hyperthyroidism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases. J. Am. Vet. Med. Assoc., 183: 103-110 (1983).
53. Popovic, W.J., Brown, J.E., and Adamson, J.W.: The influence of thyroid hormones on in vitro erythropoiesis. Mediation by a receptor with beta-adrenergic properties. J. Clin. Invest., 60: 907-913 (1977).
54. Quinlan, W.J., and Michaelson, S.: Homologous radioimmunoassay for canine thyrotropin: Response of normal and α -irradiated dogs to propylthiouracil. Endoc. 108: 937-942 (1981).

55. Refetoff, S., Robin, N.I. and Fang V.S.: Parameters of thyroid function in serum of 16 selected vertebrate species: A study of PBI, serum T4, free T4, and the pattern of T4 and T3 binding to serum proteins. Endoc. 86 : 793-805 (1970)
56. Reid, C.F.: Thyroid function tests in the dog. J. Am. Vet. Med. Assoc., 155 : 1571-1580 (1969).
57. Reimers, T.J.: Radioimmunoassays and diagnostic tests for thyroid and adrenal disorders. Compend. Contin. Educ. Pract. Vet., 4: 67-76 (1982).
58. Rijnberk, A.: Hypothyroides. Current Veterinary Therapy. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1974.
59. Rosychuk, R.A.W.: Thyroid hormones and antithyroid drugs. Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract., 12: 111-148 (1982).
60. Sainte-L.L., Ratuid, Y.P., Exploration fonctionnelle thyroïdienne chez le chien dosages radioimmunodiagnostiques et scintigraphie. Rec. Med. Vet., 156 : 529-531 (1980).
61. Uttinger, R.D.: Pituitary thyrotropin: Assay and secretory physiology in man. Sed. the thyroid. Harper & Row, New York 1978 .

62. Utiger, R.D.: Differing thyrotropin responses to increased serum triiodothyronine concentrations by overfeeding and by triiodothyronine administration. Metabolism, 31: 180-183 (1982).
63. Wenzel, K.W.: Pharmacological interference with in vitro tests of thyroid function. Metabolism, 30: 717-732 (1981).
64. Werner, S.C.: Normal thyroid physiology. In Proceedings of the Am. Assoc. of Clin. Chemis., 7: 1-11 (1982).

Cuadro 1. Drogas que disminuyen las concentraciones de T₃ y T₄ en el perro.

	T3	T4
Andrógenos		Fenotiacinas
Salicilatos	Medios de radiocontraste	
Heparina		
Diazepam		
Sulfonilureas		
Fenilbutazona		
Difenilhidantoína		
Carbamazepina		
Fenobarbital		
Primidone		
Glucocorticoides		
Yodo		

Ferguson, D.C., and Peterson, M.E. (17).

Cuadro 2. Drogas que producen incremento de T₃ y T₄ en el perro.

T ₃ y T ₄	T ₃	T ₄
Estrógenos Analgésicos 5- Fluorouracil Halotano Prostaglandinas Insulina	Thiazidas	Ac. grasos Medios de radiocon- traste.

Ferguson, D.C., and Peterson, M.E. (17).

Cuadro 3. Sensibilidad de las diferentes pruebas de laboratorio en los trastornos tiroideos del perro y el gato.

	Hipotiroidismo Perro	Hipertiroidismo Gato
Niveles de hormonas:		
T ₃	++	+++
T ₄	++	+++
T ₃ R	+	o
T ₄ L	o	o
TSH	+	o
TRH	++	o
Biopsia:	+++	+++
Hematología:		
índices eritrocíticos	+	+
Química:		
Niveles de		
colesterol sérico	+ a ++	+
Pruebas dinámicas de estimulación con:		
TSH	+++	o
TRH	o	o
Medicina nuclear:		
Absorción de yodo		
radiactivo	++	+++
Centellografía	+++	+++

Grados de sensibilidad: + (ligera), ++ (moderada), +++ (alta), o (información insuficiente).