

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO
FACULTAD DE AGRONOMÍA Y VETERINARIA**

Trabajo Final presentado para optar al Grado de
Médico Veterinario

Modalidad: Monografía

HIPOTIROIDISMO CANINO

GAMBOA GALLI, NADYA AYELEN

37.623.354

Director: Guendulain Corina

Río Cuarto – Córdoba

2018

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO
FACULTAD DE AGRONOMÍA Y VETERINARIA

CERTIFICADO DE APROBACIÓN

Título del Trabajo Final: **Hipotiroidismo canino**

Autor: **Gamboa Galli, Nadya Ayelen**

DNI: 37.623.354

Director: M.V. Corina Guendulain

Aprobado y corregido de acuerdo con las sugerencias
de la Comisión Evaluadora:

Prof. Jimena Arri _____

Prof. Pablo González _____

M.V. Corina Guendulain _____

Fecha de Presentación: ____/____/____

Secretario Académico

INDICE

RESUMEN	III
SUMMARY	IV
INTRODUCCIÓN	1
GLANDULA TIROIDES.....	3
HIPOTIROIDISMO CANINO	3
ETIOLOGIA.....	3
Tiroiditis linfocítica	4
Atrofia idiopática	5
Otras causas	5
Hipotiroidismo congénito	6
Hipotiroidismo central.....	5
Epidemiología	7
SIGNOS CLÍNICOS	7
Signos dermatológicos	8
Signos reproductivos	12
Signos neuromusculares	13
Signos cardiovasculares.....	13
Signos gastrointestinales.....	14
Alteraciones del comportamiento	14
Cretinismo	14
DIAGNÓSTICO	14
Laboratorio	15
Medición de hormonas tiroideas	16
Perfiles tiroideos	19
Pruebas dinámicas	20
Imágenes.....	20
TRATAMIENTO.....	21
Respuesta a la terapia deficiente o nula	22
CONCLUSIÓN.....	22
BIBLIOGRAFÍA	23

RESUMEN

El hipotiroidismo es un trastorno endócrino que se caracteriza por el déficit de hormonas tiroideas en la circulación sanguínea, debido a una disfunción en alguna parte del eje hipotálamo- hipofiso- tiroideo. Es la endocrinopatía más frecuente en el perro, pudiendo ser congénita o adquirida. La presentación más frecuente en adultos es debida a una tiroiditis linfocítica de origen inmunológico y/o atrofia idiopática, afecciones primarias adquiridas de la glándula. Las manifestaciones clínicas son variadas como consecuencia del accionar de dichas hormonas en distintos tejidos, aunque también puede haber una presentación subclínica de la enfermedad. Los signos clínicos, los resultados del hemograma y de la bioquímica sanguínea, suman evidencia para el diagnóstico, pero la medición de hormonas tiroideas, especialmente T4 libre y TSH, la ecografía de la glándula tiroides y la medición de anticuerpos antitiroglobulina lo confirman. El tratamiento consiste en una terapia de reemplazo hormonal a base de T4 sintética, que permite controlar perfectamente la enfermedad y mejorar las condiciones de vida del paciente.

Con la presente revisión bibliográfica se pretende realizar una actualización de la patología descrita.

SUMMARY

Hypothyroidism is an endocrine disorder that is characterized by the deficient action of thyroid hormones in white organs, due to dysfunction in some part of the hypothalamo-pituitary-thyroid axis, and is the most common endocrinopathy in the dog. This pathology can be congenital or acquired, but the most frequent presentation is due to lymphocytic thyroiditis and / or idiopathic atrophy, primary acquired conditions of the gland. The clinical manifestations are varied as a consequence of the action of said hormones in different tissues, although there may also be a subclinical presentation of the disease. The clinical signs, the results of blood count and blood chemistry, add evidence for the diagnosis, but the measurement of thyroid hormones, especially free T4 and TSH, the ultrasound of the thyroid gland and the measurement of anti-thyroglobulin antibodies confirm this. The treatment consists of a hormone replacement therapy based on synthetic T4, and allows to perfectly control the disease and improve the patient's living conditions.

With the present bibliographic revision, we intend to update the described pathology.

INTRODUCCIÓN

En caninos, la glándula tiroidea está localizada a lateral de la tráquea en su región proximal. La unidad funcional es el folículo tiroideo donde se sintetizan y secretan las hormonas T3 y T4, las cuales actúan en diversos tejidos ejerciendo efectos variados. Esta secreción es regulada por el eje hipotálamo- hipófisis- glándula tiroidea. Cuando se presenta una acción deficiente de estas hormonas sobre los órganos diana se produce el hipotiroidismo (Ho), que es el trastorno endócrino más frecuente en caninos (Castillo, 2017).

Una disfunción en cualquier parte del eje hipotálamo-hipófisis-tiroidea puede producir hipotiroidismo, ya sea por causas adquiridas o congénitas, siendo las primeras las más frecuentes. La mayoría de los casos de hipotiroidismo canino adquirido están asociados a una inadecuada cantidad de tejido funcional de la glándula tiroidea (hipotiroidismo primario), causada por una tiroiditis linfocítica en la cual se produce la destrucción inmunomediada de la glándula, o por una atrofia tiroidea idiopática. La forma congénita del hipotiroidismo primario se puede atribuir a una agenesia/disgenesia tiroidea o dishormonogénesis, su presentación es rara y generalmente resulta en la muerte temprana de los afectados. El hipotiroidismo secundario, que se caracteriza por una deficiencia de tirotrópina (TSH) desde la hipófisis, ha sido poco documentado en perros, incluyéndose entre las causas del adquirido, malformaciones y/o neoplasias hipofisarias (Couto, 2007). El Ho secundario congénito fue descrito en una familia de Schnauzer gigantes. En el hipotiroidismo terciario el problema se encuentra en el hipotálamo y afecta la síntesis y secreción de la hormona liberadora de tirotrópina (TRH), pero no se han documentado casos en caninos (Couto, 2010).

La enfermedad adquirida es más común en caninos de edad media, de tamaño mediano a grande, y en lo que respecta al sexo no se ha demostrado predisposición (Feldman y Nelson, 2007). Entre las razas susceptibles se encuentran Doberman Pinscher, Dachshund, Pastor Alemán, Setter Irlandés, Pomerania, Schnauzer miniatura, Cocker Spaniel, Airedale Terrier, Bulldog, Basenji, Gran Danés, Boxer y Beagle (Gobello y Goya, 2008).

La deficiencia de las hormonas tiroideas afecta a varios sistemas por su amplio campo de acción, lo cual conduce a la presentación de diversos signos clínicos, entre ellos metabólicos, dermatológicos, reproductivos, neuromusculares, oculares, cardiovasculares, gastrointestinales, hematológicos, etcétera (Couto, 2007).

Los métodos diagnósticos utilizados incluyen pruebas de laboratorio que se basan en la medición de hormonas tiroideas, concentraciones de hormonas hipofisarias y concentración de anticuerpos anti-tiroglobulina. Es de gran importancia tener en cuenta los

signos clínicos, resultados del hemograma y bioquímica sanguínea, que suman evidencia para el diagnóstico de hipotiroidismo. La ecografía también se utiliza como apoyo al diagnóstico (Graham y Mooney, 2012).

Una vez diagnosticado el Ho, el tratamiento debe mantenerse de por vida. Éste consiste en una terapia de reemplazo hormonal por vía oral a base de T4 sintética (Dixon et al., 1999).

OBJETIVOS

Objetivo general:

-Realizar una recopilación bibliográfica sobre Hipotiroidismo canino.

Objetivos particulares:

- Adquirir entrenamiento en la búsqueda bibliográfica y selección de la información.
- Lograr experiencia en la lectura y redacción de trabajos científicos.
- Generar un material de lectura actualizado sobre el tema para alumnos del último año de Medicina Veterinaria.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la búsqueda de información referida al tema y para el acceso a publicaciones periódicas en revistas científicas de la especialidad, se utilizaron buscadores académicos en Internet. Además se consultaron los libros específicos de autores referentes en esta temática.

Se realizó el análisis bibliográfico de las investigaciones realizadas en los últimos 10 años.

GLÁNDULA TIROIDES

La glándula tiroides en caninos tiene una ubicación lateral a los primeros anillos traqueales y es bilobulada. Posee una unidad funcional, el folículo tiroideo, donde se producen las hormonas tetrayodotironina (T4) y triyodotironina (T3) que luego se liberan a la sangre para ejercer su acción en diversos tejidos. El 99,9 % de las hormonas circulan unidas a proteínas, el resto, menos de un 1% permanece libre, disponible para unirse a los receptores celulares. Esta fracción libre es la fisiológicamente activa. La T4 es la hormona que la glándula produce en mayor concentración y la mayoría de T3 circula por la monodesyosonización de T4 en tejidos periféricos, principalmente hígado y riñón. La T3 es la hormona metabólicamente más activa a nivel celular (Graham y Mooney, 2012).

La función de producción de la glándula se encuentra regulada a nivel central por un feedback negativo. El hipotálamo produce y secreta la hormona liberadora de tirotropina (TRH) que actúa en la hipófisis anterior promoviendo a su vez la segregación de hormona de estimulación tiroidea (TSH). Esta última es la responsable de actuar sobre los folículos tiroideos y estimular la producción y liberación a circulación de las hormonas tiroideas. Cuando estas hormonas exceden en circulación, actúan a nivel de la hipófisis anterior inhibiendo la síntesis y liberación de TSH, y su acción sobre la glándula (Graham y Mooney, 2012).

Las hormonas tiroideas participan en diversas actividades metabólicas aumentando el consumo de oxígeno en ganglios linfáticos, bazo y adenohipófisis en adultos; poseen efectos cronótrópos e inotrópicos positivos en corazón e incrementan el número y la afinidad por receptores betaadrenérgicos estimulando la respuesta a catecolaminas. Poseen un efecto catabólico en músculo y tejido adiposo, estimulan la eritropoyesis, y regulan tanto la síntesis como la degradación del colesterol. Además, participan en el desarrollo del sistema neurológico y esquelético (Ettinger y Feldman, 2007).

HIPOTIROIDISMO CANINO

El hipotiroidismo es un trastorno endocrino que se caracteriza por la acción deficiente de las hormonas tiroideas en los órganos blancos debido a una disfunción en alguna parte del eje hipotálamo- hipófisis- tiroideo (Castillo, 2011).

ETIOLOGÍA

La mayoría de los casos representan un trastorno tiroideo primario adquirido, propio de la glándula y que llevan a la destrucción de la misma, siendo las dos causas más

frecuentes la tiroiditis linfocítica y la atrofia tiroidea idiopática (Ettinger y Feldman, 2010; Couto y Nelson, 2010).

Tiroiditis linfocítica

Aproximadamente el 50% de los casos de hipotiroidismo en adultos se debe a una tiroiditis linfocítica como consecuencia de una reacción inmunomediada. Se produce en la glándula una infiltración de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas, el epitelio folicular se hace columnar y por último ocurre el remplazo del tejido tiroideo normal por tejido conectivo fibroso, perdiendo funcionalidad. Este proceso es progresivo, puede tardar meses, incluso años y los signos clínicos se manifiestan cuando un 70% de la glándula está destruida (Mooney y Peterson, 2012). Entre el 36 y el 50% de los caninos hipotiroideos poseen anticuerpos anti-tiroglobulínicos, pero se desconoce si los mismos son consecuencia de un daño folicular, si proceden de células T infiltrantes, o si están directamente implicados en la tiroiditis (Ettinger y Feldman, 2007).

Se considera un factor muy importante la genética, ya que la enfermedad se presenta con mayor incidencia en ciertas razas y líneas familiares (Couto y Nelson, 2010).

RAZAS
Pointer
Setter inglés
Pointer inglés
Skye terrier
Braco alemán de pelo duro
Ovejero inglés
Boxer
Maltés
Kuvasz
Pequeño basset grifón vendeano
Staffordshire terrier americano
Beagle
Pitbull terrier americano
Dálmata
Shnauzer gigante
Rhodesian ridgeback
Golden retriever
Pastor de shetland

Chesapeake bay retriever
Husky siberiano
Bretón spaniel
Borzoï
Pastor australiano
Doberman pinscher
Alaskan malamute
Cocker spaniel
Mestizos

Cuadro 1: razas en orden decreciente de probabilidad de tener autoanticuerpos anti-tiroglobulínicos.

Atrofia idiopática

Se caracteriza por la degeneración de las células foliculares con el remplazo del parénquima funcional por tejido adiposo, y a diferencia de la tiroiditis, la atrofia no presenta infiltrado inflamatorio. La causa de esta patología es desconocida, y se cree, puede ser consecuencia de un proceso degenerativo primario o el final de una tiroiditis (Couto y Nelson, 2010).

Otras causas

El hipotiroidismo también puede ocurrir, con menor frecuencia, como consecuencia de una neoplasia primaria de la glándula, que puede ser unilateral o bilateral, o como consecuencia de una metástasis de tejidos adyacentes. Los signos clínicos aparecen cuando un 75% del parénquima se encuentra comprometido. Se considera a la tiroiditis linfocítica como posible responsable de la neoplasia (Ettinger y Feldman, 2007).

Otras causas más raras de hipotiroidismo primario incluyen la deficiencia de yodo, aunque actualmente las dietas tienen cantidades adecuadas del mismo; drogas antitiroideas como metimazol; terapias crónicas con sulfonamidas potenciadas, amiodarona; tiroidectomía quirúrgica, y tratamientos con yodo radioactivo por neoplasias (Scott moncrieff, 2007).

Hipotiroidismo central

Este proceso patológico que recibe el nombre de hipotiroidismo secundario, se debe a un déficit en la secreción de TSH por parte de las células tirotrópicas pituitarias (Mooney y

Peterson, 2012), las que pueden padecer una falla en su desarrollo o en su funcionalidad (Couto y Nelson, 2010).

La deficiencia de TSH conlleva a una atrofia tiroidea de carácter progresivo con distensión folicular y aplanamiento del epitelio folicular. El hipotiroidismo secundario espontáneo no se ha documentado fiablemente (Mooney y Peterson, 2012).

La causa más común del hipotiroidismo central incluye a los glucocorticoides, que pueden ser exógenos o debidos a un hiperadrenocorticismos espontáneo. Estos suprimen la secreción de TSH. Es una condición temporal ya que tratando la causa subyacente se logra la cura y no es necesario la suplementación con hormona tiroidea (Mooney y Peterson, 2012).

Otras causas pueden ser un déficit de TSH congénita, o una neoplasia pituitaria de rara presentación (Mooney y Peterson, 2012).

Por otro lado, el hipotiroidismo terciario, basado en un déficit secretor de TRH por los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, no ha sido comunicado en perros, pero si en humanos, en los cuales el déficit de TRH genera menor secreción de TSH induciendo una atrofia folicular secundaria de la glándula tiroidea (Couto y Nelson, 2010).

Hipotiroidismo congénito

El hipotiroidismo congénito se denomina cretinismo y raramente se diagnostica en perros (Ettinger y Feldman, 2010). Las causas de hipotiroidismo primario congénito incluyen la deficiencia de la ingesta de iodo, dishormonogénesis que representa un defecto en la organización del iodo, y la disgenesia tiroidea (Couto y Nelson, 2010). Generalmente esta patología lleva a la muerte del cachorro y la causa raramente es documentada. Si el eje hipotálamo-hipofiso- tiroideo se encuentra intacto se desarrolla bocio, y ocurre lo contrario si hay alguna patología en el eje (Scott-Moncrieff, 2007); un ejemplo de ello, es un caso de hipotiroidismo congénito con bocio debido a un déficit de peroxidasa tiroidea con carácter autosómico recesivo en un fox terrier miniatura (Couto y Nelson, 2010).

Casos excepcionales de hipotiroidismo congénito secundario se han descrito por déficit de TSH o TRH en una familia de Schnauzer gigantes y un caso en un bóxer joven (Ettinger y Feldman, 2007)



Foto 1: se observan dos Schnauzers gigantes de 8 meses de edad. El perro ubicado a la izquierda es un animal sano, el de la derecha padece hipotiroidismo congénito (Feldman y Nelson, 2007)

Epidemiología

La prevalencia del hipotiroidismo se encuentra entre 0.2-0.6 % en la población canina general (Panciera, 1994). El intervalo de edad en el que oscila la presentación es entre 0,5-15 años, con un promedio de 7 años (Ettinger y Feldman, 2010), y no hay predisposición por sexo (Feldman y Nelson, 2007).

Aunque cualquier raza puede padecerla, las razas puras son más predisuestas al hipotiroidismo, las mismas incluyen dobermann, golden retriever, cocker spaniel, setter spaniel y razas terrier (Mooney y Peterson, 2012).

SIGNOS CLÍNICOS

Las hormonas tiroideas poseen diversas funciones metabólicas en diferentes tejidos, por lo que su descenso produce signos clínicos variados, extensos, muchas veces inespecíficos y se presentan de forma progresiva (Panciera, 2001; Scott Moncrieff, 2007; Mooney y Peterson, 2012). Los signos clínicos más frecuentes están asociados a una menor actividad metabólica, se incluyen letargo, aumento de peso que se presenta en un 40% de perros hipotiroideos, aunque la mayoría de los perros obesos están sobrealimentados; alteraciones en la piel como alopecia, seborrea, piodermias, y también alteraciones neuromusculares como debilidad (Ettinger y Feldman, 2007; Couto y Nelson, 2010). Las manifestaciones cardiovasculares, oculares, gastrointestinales y de coagulación son menos comunes (Couto y Nelson, 2010).

Por otro lado se encuentra un estadio de hipotiroidismo subclínico (HoS) que se presenta al comienzo de la patología con una signología clínica difusa que incluye infecciones reiteradas como piodermias y otitis, subfertilidad dada por menor número de embriones, muerte fetal, oligospermia, y dislipemia.

Signos dermatológicos

Las hormonas tiroideas poseen receptores en células de la dermis y epidermis, y es por eso que en la mayoría de los perros hipotiroideos se presentan signos dermatológicos. Se ve afectado el ciclo de crecimiento del pelo, el mismo pierde brillo, lustre y se vuelve opaco, seco y quebradizo. Luego de la alopecia el pelo vuelve a crecer, pero de forma muy lenta o directamente no es reemplazado. La pérdida de pelo ocurre primero en áreas de fricción como vientre, perineo y cola (Muller y Kirk, 2014). La alopecia endócrina afecta principalmente el dorso-lomo del paciente. También suele presentarse alopecia en el puente nasal y en la región del cuello (Fogel y Manzuc, 2012). Se puede dar, inicialmente, una pérdida de la capa exterior que deja al pelo muy delgado de la capa interior dando un aspecto de “manto de cachorro”. Raramente puede presentarse hipertrichosis, en donde el manto se vuelve espeso debido al cambio demorado del pelo (Muller y Kirk, 2014). La alopecia puede afectar solo a la cola, y se la denomina “cola de rata” (Couto y Nelson, 2010).



Fotos 2 y 3: se pueden observar dos perros con alopecia dorso-lomo (Manzuc y Fogel, 2010).



Foto 4: en esta foto se puede observar un adelgazamiento difuso del pelaje en una hembra Golden retriever castrada y con hipotiroidismo (Couto y Nelson, 2010).

Por otro lado, las hormonas tiroideas influyen en las concentraciones séricas y cutáneas de ácidos grasos, y en la función de las glándulas sebáceas, induciendo así sequedad, grasitud o dermatitis seborreica. Estos cambios pueden ser focales, multifocales, generalizados o incluso presentarse como comedones y pueden además predisponer a infecciones secundarias con estafilococos o *Malassezia* (Muller y Kirk, 2014).



Foto 5: Alopecia de la cola en dos perros hipotiroideos, “cola de rata” (Manzuc y Fogel, 2010).

Con frecuencia, se producen piodermias bacterianas, con diferentes presentaciones, y probablemente se deba a una barrera cutánea que se encuentra alterada, una hiporreactividad inmunológica o ambas (Muller y Kirk, 2014). El déficit hormonal deteriora la función de los linfocitos T y reduce el número de linfocitos circulantes (Couto y Nelson, 2010). Ante estas infecciones se hace presente el prurito (Muller y Kirk, 2014).



Foto 6: alopecia lateral en perro hipotiroideo (Manzuc y Fogel, 2010).

Otros signos relacionados de forma frecuente son la hiperpigmentación y liquenificación, que no son específicas del hipotiroidismo pero dan carácter crónico al mismo (Muller y Kirk, 2014).

Los perros hipotiroideos pueden presentar mixedemas como resultado de un acumulo de ácido hialurónico en la dermis por la depleción hormonal. En este caso la piel se torna más gruesa, esta hinchada y fría al tacto; estos cambios son pronunciados en la cara, donde la piel de la frente, parpados y labios cae produciendo una expresión facial trágica (Muller y Kirk, 2014).



Foto 7: obesidad y mixedema facial en un macho Beagle hipotiroideo (Couto y Nelson, 2010).

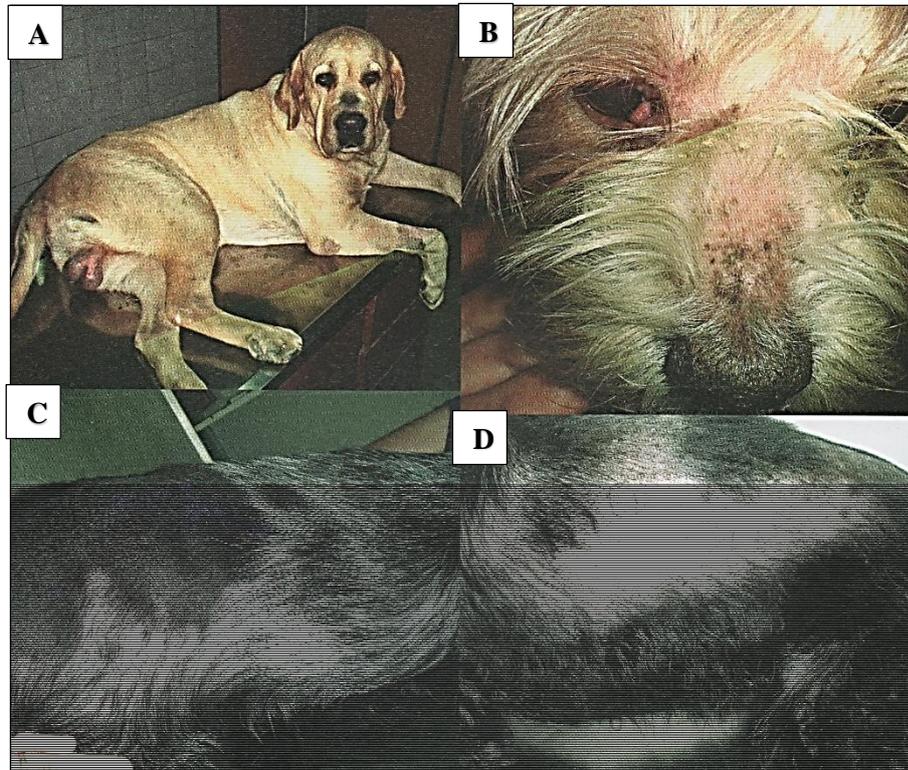


Foto 8: en A y B se puede observar una alopecia en el puente nasal en dos perros con diagnóstico de hipotiroidismo. Por otro lado, en las fotos C y D se aprecia la alopecia en el dorso-lomo (Manzuc y Fogel, 2010).

Signos reproductivos

En las hembras, el hipotiroidismo puede causar intervalos interestros prolongados, falta de ciclos, sangrado estral prolongado, galactorrea, ginecomastia, y en caso de hembras gestantes, cachorros nacidos débiles que mueren en pocas horas, y casos de resorción fetal, aborto y mortinatos. Se ha presentado una posible relación entre madres hipotiroideas y cachorros nacidos débiles que mueren luego del parto (Couto y Nelson, 2010). Todas estas presentaciones al igual que en machos, son poco comunes de la enfermedad (Feldman y Nelson, 2007).

En los machos no se puede determinar con seguridad que una patología tiroidea produce falta de libido, atrofia testicular, oligospermia o azoospermia, como se creía anteriormente, pero puede ser una causa aunque poco común de una disfunción reproductiva en perros machos (Couto y Nelson, 2007).

En un estudio llevado a cabo con perros de raza, hembras y machos que padecen o no la enfermedad, no demostró diferencias en las concentraciones de hormona tiroidea entre perros normales, con hipofertilidad e infértiles (Segalini et al, 2009).

Signos neuromusculares

El hipotiroidismo puede afectar tanto al sistema nervioso central como periférico e induce axonopatías y desmielinizaciones segmentarias. Las manifestaciones neuromusculares más frecuentes son periféricas, como la parálisis del nervio facial, debilidad y apoyo de los nudillos o arrastre de los dedos con desgaste dorsal. Los signos del sistema nervioso central incluyen convulsiones, ataxia y marcha en círculos, acompañados con signos vestibulares como inclinación cefálica. (Feldman y Nelson, 2007).

El megaesófago y la parálisis laríngea se han reportado en perros hipotiroideos, pero existe controversia sobre si éstos son signos clínicos atribuibles a la enfermedad o si ocurren simultáneamente en razas predispuestas a ambos (Feldman y Nelson, 2007).

Signos cardiovasculares

Las hormonas tiroideas poseen una función inotrópica positiva en miocardio y estimulan la hipertrofia del mismo, incrementando la respuesta a la acción de la adrenalina. Sin embargo, se duda de que la patología lleve a un trastorno cardíaco, pero en perros con una cardiopatía preexistente asociada a hipotiroidismo, la función cardíaca se agrava (Mooney y Peterson, 2012).

El trastorno cardíaco que más se relaciona con hipotiroidismo es la cardiomiopatía dilatada, pero no hay una relación causal, sino que ambas patologías comparten predisposiciones raciales similares (Mooney y Peterson, 2012).

Otros cambios cardiovasculares asociados incluyen bradicardia, percepción leve del latido en el ápex cardíaco y arritmias. Los cambios electrocardiográficos incluyen complejos QRS pequeños, ondas T invertidas y bradicardia sinusal (Mooney y Peterson, 2012).

También se obtiene información mediante la ecocardiografía, que incluye disminución de contractibilidad cardíaca leve y asintomática, lo cual cobra importancia en procedimientos quirúrgicos y fluidoterapias importantes (Couto y Nelson, 2010).

Signos gastrointestinales

No es común encontrar sintomatología gastrointestinal relacionada al hipotiroidismo, aunque la constipación es un síntoma que ha sido descrito como resultado de alteraciones eléctricas y del músculo liso gastrointestinal. También la diarrea ha sido comunicada pero no se ha determinado una relación causa/efecto (Feldman y Nelson, 2007).

Alteraciones del comportamiento

Estudios realizados en personas sugieren que las hormonas tiroideas pueden influir sobre el recorrido de la dopamina y serotonina en el SNC, potenciando la actividad de los antidepresivos tricíclicos en aquellos que padecen algún tipo de depresión. Estudios en ratas con hipotiroidismo inducido por tiroidectomía, demostraron la retroalimentación por serotonina y que la actividad simpática en el SNC aumenta. En conclusión, la relación entre hipotiroidismo y problemas en el comportamiento no es clara y los datos recopilados son anecdóticos ya que se basan en la mejoría por la utilización de hormonas tiroideas sintéticas (Couto y Nelson, 2010).

Cretinismo

Los signos que caracterizan al hipotiroidismo congénito o cretinismo están directamente ligados al crecimiento y al estado mental. Estos caninos desarrollan una desproporción en el tamaño corporal, poseen una cabeza ancha y grande; lengua con mayor volumen y protruida; tronco ancho y cuadrado y extremidades de menor longitud (Couto y Nelson, 2010).

Un cachorro con cretinismo presenta un estado mental anormal, muestra confusión, letargo y es menos activo que uno normal. También pueden presentarse problemas a nivel del pelaje, el mismo no cambia y persiste el de cachorro; inapetencia; retraso en la erupción dentaria y bocio, cuya presencia es variable (Couto y Nelson, 2010).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de esta enfermedad no siempre resulta sencillo, debido a que tiene una gran variedad de signos clínicos, tiene una fase preclínica larga y algunas pruebas son poco específicas (Graham y Mooney, 2012).

El déficit hormonal conlleva a alteraciones clínico-patológicas, muchas inespecíficas y asociadas a varias condiciones en el perro, pero su presencia suma evidencia para el diagnóstico, junto con la sintomatología (Feldman y Nelson, 2007).

Laboratorio

Hemograma: una anormalidad comúnmente hallada es la anemia arregenerativa normocítica normocrómica presente en el 40-50% de los perros hipotiroideos (Mooney y Peterson, 2012), con un recuento total de glóbulos rojos, hemoglobina y VCA disminuidos. La etiología no ha sido determinada, pero estudios en ratas, personas y perros señalan como causa, la hipoeritropoyetinemias, por una menor estimulación de la médula ósea (Feldman y Nelson, 2007).

Bioquímica sérica: la anormalidad clásica es la hipercolesterolemia en ayunas; también son frecuentes la hiperlipidemia e hipertrigliceridemia aunque, como pueden asociarse a otras patologías, no son patognomónicas de hipotiroidismo, sino que junto con la sintomatología adecuada suman evidencia para su diagnóstico. Las hormonas estimulan la síntesis y degradación de los lípidos por lo cual ante un hipotiroidismo, estas actividades disminuyen siendo la segunda más afectada (Feldman y Nelson, 2007). Los cambios principales son la acumulación de lipoproteínas de alta densidad (HDLs), lipoproteínas de baja densidad (LDLs) y en menor medida lipoproteínas de muy baja densidad (VLDLs) (Mooney y Peterson, 2012). La hipertrigliceridemia es representada por la lipemia (Couto y Nelson, 2010).

En algunos perros puede encontrarse hipercalcemia leve por aumento en la absorción intestinal y disminución de la excreción urinaria de calcio (Feldman y Nelson, 2007).

Análisis de orina: regularmente no hay anormalidades, aunque en perros donde la causa de hipotiroidismo es la tiroiditis linfocítica, puede encontrarse proteinuria como consecuencia de inmunocomplejos que producen glomerulonefritis (Feldman y Nelson, 2007).

Evaluación de funcionalidad tiroidea

Para evaluar la funcionalidad de la glándula tiroidea se puede determinar la concentración total y libre de hormonas tiroideas, la concentración de anticuerpos anti-tiroglobulínicos, la concentración de hormonas hipofisarias y también se pueden realizar

pruebas de estimulación y represión para evaluar el eje hipotálamo- hipofiso- tiroideo (Graham y Mooney, 2012).

La hormona más relevante para evaluar la función de la tiroides es la T4, ya que es su principal producto secretorio (Gobello y Goya, 2008). La T4 libre, determinada mediante diálisis de equilibrio, es la fracción que mejor refleja el estado tiroideo periférico. En medicina veterinaria se mide de manera rutinaria la T4 libre, debido a que la T4 total, que comprende a la T4 libre más la unida a proteínas (Gobello y Goya, 2008), puede verse afectada por numerosos factores, como enfermedades extratiroideas y medicamentos, que pueden disminuir los niveles de la misma y guiar a una falsa impresión de hipotiroidismo, cuyo fenómeno es conocido como “síndrome del enfermo eutiroideo”.

El análisis de la TSH sérica es la prueba más sensible para la detección del hipotiroidismo precoz y el mejor parámetro para evaluar el eje y funcionalidad de la glándula tiroides (Castillo, 2011).

Medición de hormonas tiroideas

Los métodos más utilizados en los laboratorios para medir las hormonas tiroideas en muestras de suero son RIA, ELISA y EI. Los kits comerciales disponibles para la medición de estas hormonas en humanos no pueden utilizarse para la medición en caninos, ya que en ellos, la concentración de proteínas transportadoras es menor, al igual que la afinidad de enlace con las hormonas tiroideas (Graham y Mooney, 2012).

Hay enfermedades no tiroideas y diversos fármacos que interfieren en la concentración de hormonas tiroideas produciendo su descenso (Graham y Mooney, 2012), por lo tanto, cuando se llevan a cabo las pruebas de funcionalidad tiroidea hay que tener cuidado en la interpretación de las mismas en perros tratados con glucocorticoides, fenobarbital, sulfonamidas y carprofeno. Se debe tener en cuenta también la dosis y duración de la terapia con cada droga en particular (Daminet y Ferguson, 2003). En un estudio en el cual se utilizaron 8 perros con un diagnóstico previo de hipotiroidismo, a los cuales se los trató con prednisona diaria por un periodo corto de tiempo, sufrieron una disminución significativa en las concentraciones totales de T4 y esto puede llevar a una administración innecesaria de suplemento hormonal (O’Neill, Frank y Reynolds, 2011).

También una terapia exógena con levotiroxina sintética puede interferir en el diagnóstico y por ello, 4 semanas antes de la prueba diagnóstica se debe suspender la terapia (Graham y Mooney, 2012).

Tiroxina total (T4)

La medición de T4 es una prueba económica y accesible, con sensibilidad elevada pero con baja especificidad. Puede tener una alta cantidad de falsos positivos, ya que la concentración puede disminuir en diversas situaciones como respuesta fisiológica a determinados fármacos o a una enfermedad no tiroidea como en el caso del “síndrome de eutiroidismo enfermo”. Por lo tanto, tiene valor diagnóstico únicamente si los resultados obtenidos son normales o elevados, en cuyo caso podemos excluir la existencia de hipotiroidismo, pero si los valores son bajos, no se la debería utilizar como única prueba diagnóstica para confirmar hipotiroidismo. Una concentración mayor a 1,5 ug/dl indica normal funcionamiento de la glándula, y cuando es menor a 0,5 ug/dl y se acompaña de signos clínicos, de hallazgos en el examen físico, resultados sanguíneos y ausencia de enfermedad sistémica es indicativa de hipotiroidismo (Couto y Nelson, 2010).

Por otra parte, existen mecanismos fisiológicos que modifican las concentraciones de T4, pero no al punto de producir eutiroidismo o hipotiroidismo, entre ellos se encuentra la época del año, el diestro, la edad, cantidad de ejercicio, y el estado nutricional, en donde un cambio extremo de dieta puede inducir la patología. También existen ciertas razas como galgos y otros perros de trineo que poseen valores próximos o por debajo del límite inferior (Graham y Money, 2012).

Tiroxina libre (fT4)

La medición de fT4 es realizada a través de diálisis de equilibrio que es de elección por ser una prueba más específica, aunque también puede medirse por la prueba de Diasorin de 2 pasos (Couto y Nelson, 2010).

La medición de la fT4 es importante en los casos en que existe una enfermedad no tiroidea que suprime la T4 total, cuando el canino recibe una terapia que afecta la unión de las hormonas con las proteínas y por consiguiente la T4 total, o en casos de Anticuerpos anti T4 que producen un incremento falso de la concentración total. En estas situaciones la fT4 no se modifica y se encuentra en valores normales. Hay enfermedades graves y terapias largas con glucocorticoides, con fenobarbital y clomipramina que pueden suprimir las concentraciones de fT4 (Graham y Mooney, 2012).

Triyodotironina total (T3)

Es un mal predictor de la funcionalidad tiroidea y su determinación tiene menor valor diagnóstico que el análisis de T4, ya que sus niveles basales se ven influenciados por múltiples factores, tales como la presencia de anticuerpos anti T3, sobre regulación de la actividad de la desyodinasas, menor concentración como respuesta fisiológica en enfermedades no tiroideas, supresión por terapias con sulfonamidas, ácido acetilsalicílico,

glucocorticoides, amiodarona y clomipramina. Además en perros hipotiroideos las concentraciones de T3 alcanzan, muchas veces, valores normales. Solamente el 5-10% de la T3 se encuentra circulante (Graham y Mooney, 2012).

Medición de tirotropina (cTSH)

La medición de la tirotropina canina se realiza mediante un ensayo quimioluminiscente o inmunoradiométrico especie-específico. Es una prueba con alta especificidad y baja sensibilidad. La cTSH en el hipotiroidismo primario debería encontrarse elevada debido a la ausencia de retroalimentación negativa, pero hay casos de hipotiroidismo primario en los que no sucede esto, incluso perros eutiroideos pueden tener valores elevados. Dentro de estos casos encontramos perros con enfermedades no tiroideas o con terapia de glucocorticoides en donde los niveles de cTSH pueden suprimirse aun en presencia de una patología primaria. En el hipotiroidismo secundario, por una causa a nivel central, hay una menor concentración de esta hormona (Graham y Mooney, 2012).

Otro problema son las técnicas disponibles, ya que se pueden encontrar isómeros de cTSH que no sean detectados por las mismas (Graham y Mooney, 2012).

En perros eutiroideos, las elevaciones de cTSH se presentan con menor frecuencia, pero no se han terminado de establecer las causas, y una explicación podría ser que se haya recuperado la función luego de una enfermedad no tiroidea o de una terapia, por tratamientos con sulfonamidas o fenobarbital, o por una fase de compensación entre el estado normal hasta el fallo tiroideo, en donde el incremento de la misma estimula a la glándula tiroidea para mantener las concentraciones hormonales normales (Graham y Mooney, 2012).

Por todo ello es que no se aconseja la utilización de ésta como única prueba diagnóstica de hipotiroidismo (Graham y Mooney, 2012).

Anticuerpos anti-tiroglobulina (TgAA), anti T3 y T4

En la tiroiditis linfocítica existe un proceso inflamatorio en la glándula como consecuencia de anticuerpos dirigidos a la tiroglobulina que es el principal antígeno, los cuales pueden medirse en suero. Esta prueba tiene sensibilidad y especificidad elevadas, además detecta la patología antes de producirse el cambio funcional en la glándula y permite comenzar con el tratamiento antes de la signología clínica (Graham y Money, 2012).

Tanto T3 y T4 se encuentran unidas a la molécula de tiroglobulina por lo cual ante la presencia de TgAA también se encuentran anticuerpos para ellas (Couto y Nelson, 2010), siendo más prevalentes para T3, debido a ello, la medición de T3 tiene valor limitado en el diagnóstico de hipotiroidismo. La presencia de estos anticuerpos eleva de forma errónea los valores y por consiguiente llevan a subestimar o a sobreestimar un estado (Graham y Money, 2012).

La prueba que se encuentra en el mercado utilizada para detectar estos anticuerpos es un ELISA, de sensibilidad y especificidad que permite detectar autoanticuerpos anti Tg y cuyos resultados pueden ser positivos, negativos o no concluyentes. Estas pruebas sirven para identificar la tiroiditis linfocítica, explicar resultados extraños de T4 y permiten realizar un screening genético de los casos de hipotiroidismo debidos a tiroiditis (Couto y Nelson, 2010).

Una prueba positiva sugiere una posible tiroiditis pero no aporta datos de la gravedad del proceso inflamatorio. Si además se obtienen valores séricos bajos de T4 y T4 libre en conjunto con signos clínicos y hallazgos en el examen físico, se reafirma la sospecha de un hipotiroidismo debido a tiroiditis linfocítica. Cuando se obtienen resultados positivos en conjunto con valores normales en las pruebas de funcionalidad tiroidea, se aconseja repetir las mismas en un periodo de 3 o 6 meses (Couto y Nelson, 2010).

Perfiles tiroideos

Cuando las pruebas de fT4, cTSH, TgAA y T4 total se utilizan de forma conjunta, las deficiencias de cada una individualmente se minimizan. Al combinar las pruebas de T4 total con cTSH, aumenta la sensibilidad y especificidad de cada una, respectivamente (Graham y Money, 2012). Es este perfil el adecuado para el diagnóstico en la mayoría de los casos, incluidos aquellos con signos clínicos típicos y sin una enfermedad simultánea no tiroidea o antecedente de administración reciente de un fármaco sospechoso de disminuir las concentraciones de hormona tiroidea (Panciera, 1999).

Si el animal presenta alguna enfermedad no tiroidea o recibe una terapia con fármacos que alteran las concentraciones de hormonas tiroideas, se utiliza también o en lugar de T4 total, la T4 libre que permite diferenciar niveles bajos de T4 por las causas ya nombradas de un verdadero hipotiroidismo (Graham y Mooney, 2012).

La medición de TgAA se utiliza en aquellos casos donde se quiere determinar si la T4 está libre de interferencias y/o determinar la causa de disfunción tiroidea (Graham y Mooney, 2012).

Una situación común es cuando se obtienen resultados bajos de T4 y cTSH dentro del rango normal. Esto puede darse cuando un animal responde positivamente a una enfermedad no tiroidea, cuando esté tomando medicación que inhibe la concentración de T4, o esté dentro del 15% de perros en los que no se detecta la elevación de TSH (Graham y Mooney, 2012).

Otra situación que puede presentarse es obtener resultados de T4 total dentro de sus valores normales pero cTSH elevada. Este puede ser el caso de hipotiroidismo subclínico, en donde los valores de T4 se encuentran cercanos al valor inferior o no se incrementa lo

suficiente en situaciones de exigencia. La hipófisis detecta los mínimos cambios en la secreción y concentración de T4 y ante el estímulo del hipotálamo (TRH), presenta una hipersensibilidad, incrementándose los valores de TSH (Castillo, 2005)

Pruebas dinámicas para evidenciar la función tiroidea

Se trata de pruebas de estimulación y supresión que permiten la diferenciación entre hipotiroidismo y patologías no tiroideas en perros con valores bajos de T4 y T4 libre (Couto y Nelson, 2010). Una de ellas es la prueba de estimulación con TSH exógena, que permite determinar la función de la glándula tiroidea, pero tiene un costo elevado y disponibilidad limitada (Graham y Mooney, 2012).

Por otro lado se encuentra la prueba de respuesta a la TRH exógena que puede tener utilidad cuando se sospecha de un hipotiroidismo hipofisario, pero los resultados son difíciles de interpretar (Graham y Mooney, 2012).

Imágenes

Hallazgos radiográficos: la radiología no se utiliza de forma habitual para evaluar un perro hipotiroideo, ya que la radiografía es ineficiente, excepto en circunstancias como una neoplasia que produce la destrucción glandular donde se utiliza como herramienta para evidenciar metástasis en tórax (Feldman y Nelson, 2007).

Hallazgos ecográficos: la ecografía tiroidea se realiza en casos donde se sospecha de neoplasia, en especial para realizar una biopsia. También sirve para diferenciar entre hipotiroidismo y síndrome del enfermo eutiroideo en perros con resultados hormonales inespecíficos. En la normalidad, la glándula presenta lóbulos con una ecogenicidad homogénea, hiperecogénica o isoecogénica en relación a la musculatura que la rodea y su capsula hiperecogénica. En el hipotiroidismo hay una reducción del tamaño y volumen que lo diferencia del eutiroidismo. En la tiroiditis linfocítica y atrofia idiopática se espera encontrar alteraciones en la forma y ecogenicidad del lóbulo afectado, el cual en condiciones de salud es fusiforme y de forma triangular a ovalada según el corte. Se debe determinar cuál es el tamaño y volumen lobular regular para cada raza y tamaño de perro (Feldman y Nelson, 2007; Couto y Nelson, 2010).

Tomografía computada (TC): es una herramienta que sirve para observar la anatomía de la glándula tiroidea a través de la inyección de un medio de contraste. En un estudio realizado en perros se pudieron observar los lóbulos tiroideos fácilmente en imágenes tanto pre y post contraste en todos los perros como consecuencia de su alto valor de atenuación en relación con los tejidos blandos circundantes; también se puede identificar la forma de los

lóbulos que puede ser entre ovoide y triangular. En perros hipotiroideos los cambios observados incluyeron disminución de volumen de la glándula, aumento de células foliculares y del tejido intersticial, y menor concentración de yodo en folículos tiroideos. Estos generan un descenso de atenuación en la imagen lograda (Taeymans et al., 2008).

PROTOCOLO DIAGNÓSTICO DEL HIPOTIROIDISMO

ECOGRAFIA TIROIDEA: (bocio, atrofia, nódulos, quistes)

TSH + T4L



ELEVACIÓN DE TSH CON DISMINUCIÓN DE T4L: **HIPOTIROIDEO CLINICO**

b) ELEVACION DE TSH CON T4L NORMAL: **HIPOTIROIDEO SUBCLINICO (HoS)**

c) CONCENTRACION NORMAL O EN LIMITE DE TSH Y T4L, CON O SIN TIROIDITIS AUTOINMUNE (TAI)



ESTIMULACION CON TRH

a) NORMORRESPUESTA (<0,50 ng/ml ó <ΔTSH 2): **EUTIROIDEO C/S TAI**

b) HIPERRESPUESTA: **HoS**

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección para el hipotiroidismo es el reemplazo con levotiroxina sódica, es decir, T4 sintética. La vía de administración es oral, en comprimidos o líquido. Esta droga permite regular las concentraciones séricas de T4, T3 y cTSH. La dosis inicial es 0,02 mg/kg de peso corporal y la dosis máxima es 0,8mg. La frecuencia depende de lo especificado por el producto pero suele ser dos veces al día. Tanto la frecuencia como la dosis pueden requerir un ajuste por cambios en la absorción y metabolismo, hasta obtener una mejoría clínica (Couto y Nelson, 2010).

Se debe monitorizar la terapia haciendo una evaluación de la respuesta clínica y determinando los valores de fT4 y TSH. Se deben reevaluar las concentraciones de hormonas 4 semanas luego de iniciado el tratamiento, en casos de tirotoxicosis para ajustar la dosis terapéutica y en caso de que la terapia sea ineficiente se debe esperar un mínimo de 4 semanas luego de iniciado el tratamiento antes de realizar la medición de las hormonas (Couto y Nelson, 2010).

Cuando la levotiroxina se administra una vez por día, la evaluación de T4 y TSH se realiza antes y 4-6 horas post-administración; en cambio si la administración se realiza dos veces por día se evalúa 4-6 horas luego de ésta (Couto y Nelson, 2010).

Las concentraciones séricas de T4 y cTSH se valoran de 4-6 horas post administración de levotiroxina y se espera encontrar la T4 por encima del rango de referencia y cTSH dentro del mismo. Si T4 excede los 6ug/dl, se recomienda reducir la dosis, al igual si se presentan signos de tirotoxicosis como nerviosismo, agresividad, poliuria/ polidipsia, polifagia y pérdida de peso (Couto y Nelson, 2010).

De persistir los signos clínicos de hipotiroidismo o seguir con una concentración de cTSH elevada, se ajusta la dosis aumentándola (Couto y Nelson, 2010).

Respuesta a la terapia deficiente o nula

Cuando en 8 semanas de tratamiento no se observa mejoría se debe determinar qué es lo que sucede, se debe reevaluar la historia, signos clínicos durante el examen físico, los resultados obtenidos en pruebas diagnósticas y rehacer las mismas para volver a obtener datos de T4. El problema más común es un diagnóstico erróneo, se puede confundir hipotiroidismo con hiperadrenocorticismo, sobre todo cuando los signos clínicos clásicos de este último, como poliuria polidipsia, están ausentes, ya que el cortisol inhibe la concentración de hormona tiroidea sérica (Couto y Nelson, 2010).

Otras posibles razones incluyen la falta de compromiso de los dueños, uso de productos inactivos, dosis inadecuada, baja disponibilidad por patologías gastrointestinales, tiempo inadecuado de monitorización (Couto y Nelson, 2010).

CONCLUSIÓN

El hipotiroidismo es considerado una de las endocrinopatías más frecuentes en los caninos, sin embargo, en ocasiones no es sospechado debido a que no siempre se dan los signos clínicos característicos. Es importante entonces no asociar al Ho con un animal obeso, letárgico y con alopecia bilateral, sino que puede presentarse con signología clínica difusa o incluso sin signos, ya que en la primera fase de la enfermedad se da el hipotiroidismo subclínico.

En contraposición, se debe tener cuidado de no incurrir en el sobrediagnóstico de esta patología basándose únicamente en los valores de las hormonas tiroideas, ya que en muchas enfermedades el valor de T4 disminuye, incluso a valores por debajo del rango de referencia. Esto se denomina Síndrome del enfermo eutiroideo, donde luego de tratar la

enfermedad en cuestión las hormonas tiroideas vuelven a sus valores normales. Por este motivo debe descartarse la existencia de otras enfermedades antes de dar un diagnóstico definitivo de Ho.

BIBLIOGRAFIA

BEAVER B. V.; L. I. HAUG. 2003. **Journal of the American Animal Hospital Association: Canine Behaviors Associated With Hypothyroidism**. Vol. 39. N° 5. P: 431-434. <http://www.jaaha.org/doi/abs/10.5326/0390431?code=amah-site&journalCode=aaha>

CASTILLO V.A. 2005. Módulo de endocrinología. En: www.fcv.edu.ar/postgrado/especializaciones/espsaludanimal/informacion/materia/endocrinologia/moduloendocrino.doc.

CASTILLO V. 2011. **Veterinary Focus: Patologías endocrinas**. Vol. 21 (n°1): 02-08.

CASTILLO V. 2017. **Principles endocrinopatías de los ejes adrenal y tiroideo en perros y gatos**. Ed. SERVET. Zaragoza, España. P: 29-36.

COUTO, G. y R. NELSON. 2006. **Medicina interna de pequeños animales**. 2ª ed. Ed. Elsevier. España

COUTO, G. y R. NELSON. 2010. **Medicina interna de pequeños animales**. 4ª ed. Ed. Elsevier. España. P: 724-745.

DIXON, M.; W. J. REID; C. T. MOONEY. 1999. Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. **Vet Rec**. 145: 481-487.

ETTINGER, S. y E. FELDMAN. 2007. **Tratado de medicina interna veterinaria**. Volumen 2. 6ª ed. Ed. Elsevier Saunders. España. Cap. 238. P: 1535-1545.

ETTINGER, S. y E. FELDMAN. 2010. **Textbook of veterinary internal medicine**. Volumen 2. 7ª ed. Ed. Saunders. Cap. 287. P: 1751-1763.

FELDMAN, E. C.; R. W. NELSON. 2007. **Endocrinología y reproducción canina y felina**. 3ª ed. Ed. Inter-médica. Buenos Aires, Argentina. Cap. 3. P: 101-160

FOGEL, F. y P. MANZUC. 2012. Hipotiroidismo canino. **Virbac**. (27): 1-7

GOBELLO, M.; R. GOYA. 2008. **Hipotiroidismo canino**. [En línea]. Colegio de Veterinarios de la Provincia de Buenos Aires.

http://www.cvpba.org/assets/pdf/pdf_pequenos/hipotiroidismo_canino.pdf

GOMEZ N. V.; S. FEIJOO. 2010. Clínica médica de animales pequeños. 1º ed. Ed. Royal Canin. Buenos Aires, Argentina. Capítulo IV. Pp 122-131.

MANZUC P.; F. A. FOGEL. 2010. **Atlas Fotográfico de Dermatología en Caninos y Felinos**. 1ª ed. Inter-Médica. Buenos Aires, Argentina. Cap. 5. P: 39-42.

MILLER W.H.; C.E., GRIFFIN; K.L., CAMPBELL. 2014. **Muller & Kirk: Dermatología en pequeños animales**. 7ª ed. Ed. Inter-Médica. Buenos Aires, Argentina. Cap. 10. P: 556-567.

MONEET, C.T.; M.E. PETERSON. 2012. **Manual de endocrinología en pequeños animales**. 3ª ed. Ed. S. España. Cap.10. P: 111-137.

ONEILL S. H.; L. A. FRANCK; L. M. REYNOLDS. 2011. **Veterinary Dermatology: Effect of an anti-inflammatory dose of prednisone on thyroid hormone monitoring in hypothyroid dogs**. Vol. 22. P: 202-205.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-3164.2010.00932.x>

PANCIERA D. L. 1999. **Journal of small animal practice: Is it possible to diagnose canine hypothyroidism?**. Vol. 40. P: 152-157.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03780.x>

SEGALINI T. 2009. **Reproduction in domestic animals**. Vol. 44. P: 211-213.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1439-0531.2009.01445.x>

SCOTT-MONCRIEFF, J.; L. GUPTILL-YORAN. 2007. Hipotiroidismo. In: Ettinger, S.; Feldman, E. Tratado de Medicina interna veterinaria. 6ª ed. Elsevier España, S.A. Madrid, España. pp. 1535-1544.

TAYMANS O.; T. SCHWARZ; L. DUCHATEAU; V. BARBERET; I. GIELEN; M. HASKINS; H. VAN BREE; J. H. SAUNDERS. 2008. **Veterinary radiology & ultrasound: computed tomographic features of the normal canine thyroid gland**. Vol. 49. N° 1. P: 13-19.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1740-8261.2007.00310.x>

VILLIERS, E. y L. BLACKWOOD. 2012. **Manual de diagnóstico de laboratorio en pequeños animales**. 2ª ed. Ed. S. España. Cap. 17. P: 365-376.

.

.

.

