



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en

Alopecias endocrinas caninas

Canine endocrine alopecia

Autor/es

Irati Castrillo López

Director/es

María Teresa Verde Arribas

Diana Marteles Aragues

Facultad de Veterinaria

2024

ÍNDICE

1.RESUMEN/SUMMARY.....	3
1.1. Resumen.....	3
1.2. Summary	4
2. INTRODUCCIÓN.....	4
3.JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	5
4. METODOLOGÍA.....	5
5.REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	6
5.1. Alopecias caninas.....	6
5.2. El ciclo del crecimiento del pelo	6
5.3. Alopecias de origen endocrino.....	7
A. ALOPECIAS POR HIPOTIROIDISMO.....	8
Etiopatogenia.....	8
Cuadro clínico	9
✓ Características clínicas sistémicas.....	9
✓ Características clínicas cutáneas	10
Diagnóstico	12
Tratamiento	16
B. ALOPECIAS POR HIPERADRENOCORTICISMO	16
Etiopatogenia.....	16
Cuadro clínico	17
✓ Características clínicas sistémicas.....	17
✓ Características clínicas cutáneas	18
Diagnóstico	20
Tratamiento	23
C. HIPERESTROGENISMO/FEMINIZACIÓN DEL MACHO.....	24
Etiopatogenia.....	24
Cuadro clínico	¡Error! Marcador no definido.

✓ Características clínicas sistémicas.....	25
✓ Características clínicas cutáneas	26
.....	26
.....	26
Diagnóstico	27
Tratamiento.....	30
D. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	31
6. CONCLUSIONES/ CONCLUSIONS.....	33
6.1. Conclusiones.....	33
6.2. Conclusions.....	33
7. BIBLIOGRAFÍA.....	34
8. VALORACIÓN PERSONAL	38

1.RESUMEN/SUMMARY

1.1. Resumen

Las dermatopatías de origen endocrino en perros son cada vez más habituales en las consultas clínicas de veterinaria. Uno de los signos más característicos son las alopecias bilaterales, simétricas generalizadas de aparición progresiva. En función de la etiología, estas alteraciones dermatológicas irán acompañadas de distintos síntomas sistémicos. En este trabajo de fin de grado, se centra en el hipotiroidismo, el hiperadrenocorticismismo y el hiperestrogenismo, ya que son las enfermedades que actualmente se consideran responsables de cuadros alopécicos de origen endocrino.

Además de referirnos brevemente a la etiopatogenia, se han recopilado los signos clínicos sistémicos más destacables, tratando de forma especial los signos dermatológicos. En los últimos años se han desarrollado nuevos métodos de diagnóstico y tratamientos. En este trabajo se han reunido diversas pruebas diagnósticas y se plantean algunas opciones de tratamiento para las tres patologías. Por último, se han comparado las tres enfermedades, teniendo en cuenta distintos factores como la edad de presentación o la evolución de la alopecia.

1.2. Summary

Endocrine dermatopathies in dogs are becoming more and more usual in veterinary clinical consultations. One of the most characteristic signs is bilateral, symmetrical, generalized alopecia of progressive onset. Depending on the etiology, these dermatological alterations will be accompanied by different systemic symptoms. The thesis focuses on hypothyroidism, hyperadrenocorticism, and hyperestrogenism because currently are considered the cause of these endocrine alopecia.

In addition to briefly refer to the etiopathology, the most notable clinical systemic signs have been compiled, with a more in-depth discussion on the appearance of dermatological signs. In recent years, new diagnostic methods and treatments have been developed, this assignment gathers various diagnostic tests and proposes some treatment options for each pathology. Finally, the three diseases have been compared, considering different factors such as the age of onset and progression of alopecia.

2. INTRODUCCIÓN

En las últimas dos décadas, ha habido muchos avances en el área de la endocrinología, que han ayudado a realizar un mejor abordaje de las endocrinopatías. Es fundamental conocer bien las características y el origen de estas patologías para poder conseguir un correcto diagnóstico.

Para evitar pasar por alto cualquier dato que sea de ayuda para la identificar la enfermedad, se ha de tener un buen protocolo diagnóstico. Las pruebas laboratoriales son de gran relevancia especialmente cuando los pacientes que sufren alguna de estas tres endocrinopatías presentan cuadros clínicos inespecíficos como, por ejemplo, letargia, debilidad o cambios de peso. No obstante, no se debe restar importancia a la anamnesis y al examen físico ya que ayudarán a orientar el diagnóstico.

Una vez conocida la causa primaria de la enfermedad se ha de plantear un tratamiento lo más específico posible. Tras iniciar el tratamiento se debe realizar un seguimiento del paciente para comprobar que los signos clínicos remiten. Se ha de advertir al tutor del paciente que las alteraciones producidas por la enfermedad pueden tardar en corregirse, sobre todo las dermatológicas que pueden necesitar meses hasta la recuperación del pelo.

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Las alopecias de origen endocrino suelen ser bilaterales y simétricas. Además, son una de las principales manifestaciones de las dermatosis de origen endocrino. Debido a que la población de perros adultos geriátricos está incrementando continuamente, las patologías de origen endocrino y metabólico también aumentan y se hace necesario disponer de información clave en la historia clínica y en la exploración de los pacientes caninos para poder establecer un planteamiento diagnóstico bien enfocado desde el principio y saber valorar los factores claves para elaborar un listado de diagnósticos diferenciales.

La finalidad de este trabajo de fin de grado ha sido realizar una revisión bibliográfica sobre las características de las alopecias de origen endocrino en la especie canina, su diagnóstico y tratamiento, teniendo en cuenta que en la última década se ha publicado documentación científica que ha permitido cambiar el marco de los procesos de origen endocrino con manifestaciones alopécicas.

Podemos resumir los objetivos que nos hemos planteado en:

- Analizar qué elementos de la historia clínica y qué información de la exploración general debemos valorar para considerar que estamos ante una alopecia de origen endocrino.
- Estudiar el tipo de pruebas de evolución de la funcionalidad endocrina disponibles y valorar cuales son las que aportan información más precisa.
- Plantear un protocolo diagnóstico en casos de sospecha de alopecia de origen endocrino.
- Estudiar los tratamientos disponibles, sus pautas, protocolos de aplicación y seguimiento.

4. METODOLOGÍA

Para poder alcanzar los objetivos propuestos se realizará una búsqueda de artículos científicos publicados principalmente en los últimos diez años en buscadores como Science Direct, PubMed, ialnet y revistas especializadas como Veterinary Dermatology, Journal Veterinary Internal Medicine y Journal American Veterinary Medical Association. Se introducirán las palabras clave: canine endocrine dermatosis, canine endocrine alopecia, canine hypothyroidism, canine hyperadrenocorticism, canine hyperestrogenism, canine endocrine diagnosis, canine endocrine therapy.

5. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

5.1. Alopecias caninas

Alopecia es la carencia total, parcial, anular, difusa, regional o universal de pelo. Esta falta de pelo puede estar causada por distintos mecanismos de pérdida de pelo y, además, puede tener distintos patrones de aparición (Verde, 2017).

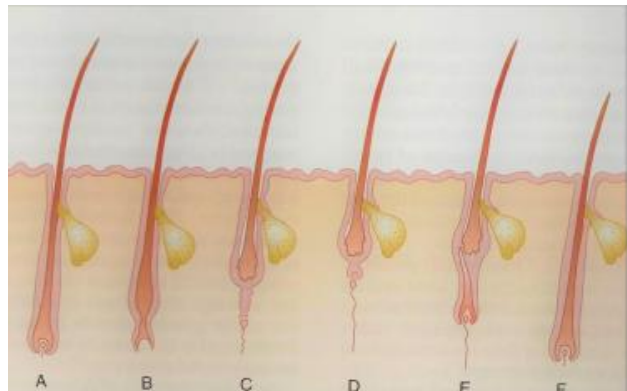
- Focales/multifocales. Son muchas las causas que puede originar alopecias focales/multifocales, no obstante, los más comunes son: foliculitis bacteriana por bacterias de la superficie de la piel, la demodicosis y la dermatofitosis que destruye la estructura cuticular del pelo (Verde, 2017).
- Generalizadas/simétricas. A su vez, entre las formas generalizadas, podemos establecer diferenciar entre las que tienen origen endocrino y las que no tienen origen endocrino.

En este trabajo de fin de grado solo se hará hincapié en aquellas alopecias caninas de origen endocrino, es decir aquellas que aparecen como consecuencia de disfunciones hormonales. Si bien en publicaciones de antes del siglo XXI se pueden encontrar diversas denominaciones y comunicaciones asociadas a alopecias endocrinas, en la actualidad, la realidad es que son relativamente pocas las situaciones en las que una alteración hormonal cursa con alopecias generalizadas o regionales simétricas: hipotiroidismo, hiperadrenocorticismos e hiperestrogenismo.

5.2. El ciclo del crecimiento del pelo

El pelo crece cíclicamente y cae de forma continua y asincrónica. En el ciclo (fig.1) intervienen diversos factores (tabla 1) como las citocinas, hormonas, neurotransmisores y sus receptores. El ciclo está formado por tres fases distintas (Alicastro Murcia & Rodríguez Pinto, 2022) cada una de las cuales consta de varias subfases:

- Fase anágena: determina la longitud del pelo, depende de la proliferación de y diferenciación de las células de la matriz en la base del folículo (Alicastro y Rodríguez, 2022).
- Fase catágena: comienza la pérdida del pelo por el efecto de las neurotropinas, por las alteraciones en la duración del día y en la exposición al sol. En esta fase



1. Ilustración Ciclo del pelo: a) fase anágena, b) fase catágena temprana, c) fase catágena, d) fase telógena, e) fase anágena temprana, y f) fase anágena (Fuente: Pires Giménez, 2023)

el segmento inferior involuciona rápidamente y hay una marcada apoptosis del epitelio folicular disminuyendo el tamaño (Alicastro y Rodríguez, 2022).

- Fase telógena: en esta fase los folículos están en reposo, el pelo está retenido en el folículo esperando ser liberado (Pires, 2023).

1. Tabla: factores que afectan al ciclo folicular (Fuente: Ríos, 2020)

Sustancias	Estimulación del ciclo folicular	Inhibidores del ciclo folicular
Hormonas	Hormonas tiroideas Corticotropinas (ACTH) Melatonina Andrógenos Hormona del crecimiento	Cortisol Estrógenos Hormona liberadora de corticotropina ACTH Prolactina
Factores de Crecimiento	Factor de crecimiento de los fibroblastos 7 (FGF-7) Factor de crecimiento de los hepatocitos Factor de crecimiento de la insulina Factor de crecimiento de los queratinocitos, WNT, β -catenina, TFG- α Factor de crecimiento neuronal	Factor de crecimiento epidérmico (FGF-2, FGF-5) Factor neurotrópico cerebral Neurotropina 3 y 4 TFG- α TFG- β 1, TFG- β 2
Citocinas	Sustancia P	Interleucinas (IL-1, IL-6)
Otras	Ciclosporina Minoxidil Finasterida	Retinoides Calcitriol

5.3. Alopecias de origen endocrino

Las alopecias de origen endocrino son alopecias simétricas, generalizadas producidas principalmente por el hipotiroidismo, el hiperadrenocorticismismo (HAC) o el hiperestrogenismo. Estos cambios en la piel pueden llegar a manifestarse antes que los síntomas sistémicos de

dichas enfermedades. Estas alopecias no suelen producir prurito, sin embargo, favorecen el desarrollo de infecciones secundarias en la piel (Morillo, 2020) que podrían generar picor.

A. ALOPECIAS POR HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo es la enfermedad endocrina que se diagnostica con mayor frecuencia en perros de mediana edad (2-6 años) (Marca Andrés et al., 2020) y se produce debido a una deficiencia en la producción, secreción o actuación de las hormonas tiroideas: tiroxina (3,5,3',5'-L-tetrayodotironina o T4) y triyodotironina (3,5,3'-L-triyodotironina o T3). Sin embargo, la amplia gama de síntomas clínicos y los efectos de ciertos fármacos o enfermedades sobre los niveles de hormonas tiroideas en la sangre dificultan su diagnóstico (Pérez et al., 2018).

❖ Etiopatogenia

El hipotiroidismo puede ser de origen primario, secundario, terciario o congénito.

En perros adultos, la etiopatogenia más frecuente es el **hipotiroidismo primario** (causante del 95% de los casos), es decir, una alteración en la glándula tiroides. El hipotiroidismo primario generalmente es causado por una tiroiditis linfocitaria (en el 50% de los casos en adultos), una atrofia idiopática de la tiroides y neoplasias de la glándula tiroidea, pero esta última es menos frecuente (Pérez et al., 2018).

La tiroiditis linfocitaria es una reacción autoinmune, lenta y progresiva que va destruyendo la glándula tiroides (Pérez et al., 2018) y en ocasiones puede afectar también a perros jóvenes (Parra, 2017). Por otro lado, en la atrofia idiopática de la tiroides el parénquima tiroideo es sustituido por tejido adiposo con o sin infiltración de células que intervienen en la inflamación (Parra, 2017). Esta atrofia puede ser un trastorno degenerativo primario o la fase final de la tiroiditis linfocitaria (Jaiswal et al., 2018). Y con respecto a las neoplasias, pueden originarse en la glándula tiroides o metastatizarse a la glándula tiroidea o ser tumores que invaden a la tiroides desde tejidos adyacentes (Jaiswal et al., 2018).

Asimismo, hay otras etiologías más inusuales como la deficiencia de iodo o las causas iatrogénicas. Se pueden considerar causas iatrogénicas a la tiroidectomía, los tratamientos con iodo radiactivo y los tratamientos antitiroideos (metamizol, terapias crónicas con sulfonamidas potenciadas...) (Gamboa, 2018).

El **hipotiroidismo secundario o pituitario** consiste en una deficiencia en la síntesis de TSH y su aparición es bastante infrecuente. Principalmente se debe a tumores en la hipófisis y/o estructuras adyacentes, traumas craneales, hipofisectomía, tratamientos radiactivos o

tratamientos con glucocorticoides. En cuanto al **hipotiroidismo terciario o hipotalámico** está caracterizado por una deficiencia de TRH y normalmente está causado por un tumor infiltrativo en el hipotálamo (Pérez et al., 2018).

Por último, el **hipotiroidismo congénito o cretinismo** se presenta en animales jóvenes y es una patología muy poco habitual. Comúnmente se presenta como consecuencia a una deficiencia de iodo en la dieta, dishormonogénesis (Gamboa, 2018) o a la disgenesia tiroidea (alteraciones en la formación de la glándula tiroidea) (Parra, 2017). La dishormogénesis, el animal puede concentrar el iodo en la tiroides, pero su capacidad para sintetizar hormonas tiroideas es limitada. Los perros con disgenesia es típica la presencia de bocio (un aumento de la glándula tiroidea) (Pérez et al., 2018).

❖ Cuadro clínico

El hipotiroidismo es una enfermedad multisistémica, lenta y progresiva. Los síntomas no son específicos y se hacen evidentes cuando se ha destruido aproximadamente un 75% del tejido tiroideo. Generalmente la enfermedad aparece en perros de entre 2 y 6 años, principalmente en razas grandes, por ejemplo, el Dóberman y Schnauzer (Pérez et al., 2018).

✓ Características clínicas sistémicas

Esta endocrinopatía está caracterizada por una disminución del metabolismo. Los signos que suelen aparecer son la letargia (35%), la subida de peso (48%), la intolerancia al ejercicio y al frío, son perros que suelen buscar al calor. Sin embargo, hay casos en los que los perros pueden llegar a bajar de peso por una malabsorción de nutrientes o una digestión insuficiente porque la motilidad del intestino esté afectada y por una disminución en la secreción biliar (Mariani,2019).

En los pacientes hipotiroideos, el sistema reproductivo generalmente es el primero en alterarse. En hembras usualmente se ven signos como interestro prolongado, aciclia, estro silente, reabsorción embrionaria, muerte fetal o perinatal, aborto espontáneo, camadas pequeñas, partos distócicos e inercia uterina. Además, existe la posibilidad de que los cachorros reciban los anticuerpos maternos, por lo que nacerían hipotiroideos, con una termorregulación deficiente (Mariani,2019).

En machos, podría verse falta de libido, atrofia testicular, infertilidad, oligospermia y/o azoospermia (Mariani,2019).

Además, los perros hipotiroideos pueden presentar afecciones nerviosas centrales y periféricas. Los signos más destacables son la depresión, la debilidad generalizada, déficit propioceptivo, alteraciones en la marcha/postura y disfunción en varios nervios craneales. Asimismo, pueden observarse, convulsiones, vestibulopatías, Síndrome de Wobler , polineuropatías, miopatías, megaesófago y la parálisis laríngea (Mariani,2019).

Asimismo, hay ocasiones en las que se ha asociado la uveítis anterior, lipidosis corneal y la queratoconjuntivitis seca con el hipotiroidismo canino (Mariani,2019). También pueden aparecer alteraciones gastrointestinales, los signos más hallados son el síndrome mal asimilativo, regurgitaciones y diarreas por trastornos en la motilidad intestinal, síndrome de mala digestión y esteatorrea debido a la hipotonía de la vesícula biliar (Mariani,2019).

Igualmente, es posible que aparezcan alteraciones cardíacas por el hipotiroidismo, sin embargo, lo normal es que no sean graves. Los signos más representativos son la bradicardia sinusal, arritmia sinusal pronunciada, arritmias supraventriculares, ventriculares, bloqueos auriculoventriculares y complejos QRS ampliados de bajo voltaje. En razas gigantes puede aparecer una fibrilación auricular junto a una cardiomiopatía dilatada (Mariani,2019).

✓ Características clínicas cutáneas

Las hormonas tiroideas son indispensables en el ciclo del pelo y en el correcto funcionamiento de la piel, como ya se explicará más adelante. Uno de los signos más frecuentes es la alopecia normalmente bilateral, simétrica y no pruriginosa (fig.2). La alopecia se evidencia en el tronco lateral, el tórax ventral y la cola (“cola de rata”)(fig.5) (Mariani,2019).

Además de la alopecia, también es usual un pelaje hirsuto, frágil y fácil de depilar. La falta de los pelos primarios puede dar una imagen de un pelaje “de cachorro”. Asimismo, algunas de las alteraciones más comunes son la seborrea (fig.3) seca/oleosa, hiperqueratosis (fig.7), comedones (fig.6), otitis e hiperpigmentación (fig.4), sobre todo en las zonas alopécicas (Mariani,2019).

Como se ha mencionado antes, estas lesiones dermatológicas no suelen ser pruriginosas. Sin embargo, pueden aparecer una seborrea, una pioderma secundaria e infecciones por *Malassezia* y demodicosis porque la falta de hormonas tiroideas afecta al sistema inmune y en la función protectora de la epidermis (Mariani,2019).

Por último, cabe mencionar el mixedema facial, que es un signo raro del hipotiroidismo. El mixedema se debe a una acumulación de ácido hialurónico en la dermis que produce un engrosamiento en la zona de los párpados, mejillas y frente (Mariani,2019).



2. Ilustración: perro con alopecia dorso-lomo (Fuente: Gamboa Galli, 2018)



5. Ilustración: alopecia en la cola, "cola de ratón" (Fuente: Gamboa Galli, 2018)

3. Ilustración: seborrea (Fuente: Mariani, 2019)



6. Ilustración: comedones en región mamaria (Fuente: Gamboa Galli, 2018)

4. Ilustración: hiperpigmentación en región mamaria (Fuente: Mariani, 2019)



7. Ilustración: hiperqueratosis en pabellón auricular (Fuente: Mariani, 2019)

- Fisiopatología de las lesiones dermatológicas

Las hormonas tiroideas son fundamentales para la correcta función cutánea y en el comienzo de la fase anágena del crecimiento del pelo. Por ello, la insuficiencia de hormonas tiroideas puede detener el ciclo del pelo, dejándolo en una fase telógena más larga. Todo ello se manifestará en la pérdida de la capa de primarios, reflejado en un pelo débil, tosco o "de cachorro" (Alicastro Murcia & Rodríguez Pinto, 2022).

Los folículos pilosos expresan la Hormona liberadora de tirotrópica (TRH) y su receptor, que fomentan el crecimiento del pelo, alarga la fase anágena y antagoniza la fase catágena, reduciendo el factor de crecimiento tisular $\beta 2$ (TGF- $\beta 2$), un inductor de la regresión del folículo piloso. Además, la TRH favorece la proliferación, inhibe la apoptosis de los queratinocitos de bulbo del folículo piloso, promueve la pigmentación de la piel y regula la expresión de Prolactina (PRL) y sus receptores en la piel (Alicastro Murcia & Rodríguez Pinto, 2022).

En la glándula sebácea se ha demostrado la expresión de PRL y sus receptores. Aquí la PRL estimula la producción de sebo y también actúa como modulador autocrino del crecimiento del pelo, disminuye la proliferación y fomenta la apoptosis de los queratinocitos de bulbo del folículo piloso. Por lo que cuando no hay TRH suficiente, la PRL contribuye al aspecto "de cachorro" del pelo (Alicastro Murcia Rodríguez Pinto, 2022).

La concentración de T3 y T4 intervienen en la estructura y función de la piel y folículos pilosos. En el folículo piloso la T3 y T4 estimulan la proliferación de los queratinocitos de la matriz, disminuyen su apoptosis y promueven la producción de melanina. La T4 alarga la fase anágena, se cree que es debido a la reducción de TGF- $\beta 2$ (Alicastro Murcia & Rodríguez Pinto, 2022).

Asimismo, la carencia de hormonas tiroideas reduce el catabolismo de los glicosaminoglicanos produciendo una acumulación de ácido hialurónico en la dermis, es decir, un mixedema facial (Alicastro Murcia & Rodríguez Pinto, 2022).

❖ Diagnóstico

Como se ha mencionado anteriormente, el diagnóstico del hipotiroidismo puede ser muy dificultoso porque presenta una amplia variedad de signos clínicos, una fase preclínica prolongada y algunas de las pruebas son poco específicas (Gamboa Galli, 2018). Antes de comenzar con las pruebas diagnósticas tanto en el hipotiroidismo como en el resto de las enfermedades tener en cuenta la historia clínica, anamnesis y realizar un examen clínico.

✓ *Pruebas de orientación diagnóstica*

Estas pruebas sirven de ayuda para orientar el diagnóstico, pero las anomalías compatibles con el hipotiroidismo que se puedan hallar no son patognomónicas de esta enfermedad, deben ir acompañadas de un cuadro clínico asociable (Gamboa Galli, 2018). Las pruebas que se suelen realizar son el hemograma, la bioquímica, el análisis de orina y el estudio histológico.

En el **hemograma** los hallazgos más comunes en caso de hipotiroidismo son la anemia no regenerativa normocrómica, con una disminución en el número total de eritrocitos, hemoglobina y VCA. Los estudios indican que la posible causa de la hipoeritropoyetinemias es una menor estimulación de la médula ósea (Gamboa Galli, 2018).

En la **bioquímica**, la hipercolesterolemia en ayunas, la hiperlipidemia e hipertrigliceridemia son los signos más usuales en el hipotiroidismo. En ocasiones puede observarse una leve hipercalcemia debido a una mayor absorción intestinal y a que se excreta menos calcio con la orina (Gamboa Galli, 2018).

En los análisis de orina, generalmente no se suelen encontrar alteraciones, pero en casos de tiroiditis linfocítica, puede encontrarse proteinuria por los inmunocomplejos formados por la glomerulonefritis (Gamboa Galli, 2018).

Por último, en la **histología**, se toma una biopsia de piel de un área alopecica hiperpigmentada. En el estudio histológico se ve atrofia de epidermis, hiperqueratosis, liquenificación y un aumento del tejido adiposo (Mariani, 2019). La infiltración difusa de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos en glándulas tiroideas típica de la tiroiditis linfocítica destruye progresivamente a los folículos y produce fibrosis secundaria (Jaiswal et al., 2018).

✓ *Diagnóstico por imagen*

Son un grupo de estudios que aportan imágenes del organismo del paciente a través de la tecnología (Raudales, 2014). Estos estudios ayudan a identificar y localizar la alteración causante del hipotiroidismo. En el hipotiroidismo, la ecografía, la centellografía y la tomografía tiroidea son de gran utilidad para la determinación de la etiopatogenia.

Gracias a la **ecografía** tiroidea, se pueden detectar nódulos, quistes, atrofas y bocio. Además, es de gran utilidad para diferenciar entre hipotiroidismo y síndrome del enfermo eutiroideo en perros con hallazgos hormonales poco específicos.

En una glándula tiroidea sana se ven los lóbulos con una ecogenicidad homogénea, hiperecogénica o isoecogénica en función de la musculatura que la envuelve y su cápsula hiperecogénica. En un perro hipotiroideo se observa una glándula de menor tamaño y volumen. En la tiroiditis linfocítica y atrofia idiopática lo más frecuente es hallar anormalidades en la forma y ecogenicidad del lóbulo afectado, que en la normalidad es fusiforme, triangular u ovalado dependiendo del corte (Gamboa, 2018).

La **centellografía** tiroidea es una herramienta complementaria de la ecografía y estudia la funcionalidad de la glándula tiroidea. Suele ser de mucha ayuda en la evaluación de nódulos, hipotiroideos congénitos y juveniles e hipertiroidismo por carcinomas de tiroides (Mariani, 2019).

La **tomografía** (TC) tiroidea permite ver la anatomía de la glándula tiroidea inyectando un medio de contraste. En perros hipotiroideos se ve una glándula de volumen reducido, mayor número de células foliculares y del tejido intersticial, y la concentración de yodo en los folículos tiroideos reducida (Gamboa, 2018).

✓ *Pruebas específicas*

Las pruebas específicas evalúan la funcionalidad de la tiroides. Hoy en día, hay varias pruebas disponibles, en función de la información que se busque se deberán utilizar unas pruebas u otras. Los 4 estudios más usados son la determinación de la T4 total, de la T4 libre, de la T3 total y de la TSH sérica.

La determinación tiroxina sérica total (T4) es una prueba económica, accesible y rápida, de alta sensibilidad y baja especificidad. La concentración de T4 puede bajar por varias razones como, por ejemplo, la respuesta a ciertos tratamientos farmacológicos (tabla 2). Por lo que, no deberá usarse como único método diagnóstico de hipotiroidismo (Gamboa, 2018).

La determinación de la concentración de la T4 sérica es muy útil para descartar el hipotiroidismo porque el 90% de los perros hipotiroideos tienen niveles bajos de T4 (Vogler, 2018).

Se ha de tener en cuenta que determinados mecanismos fisiológicos como la época del año, el diestro, el nivel de actividad física, la edad, el diestro y la dieta pueden alterar los niveles de T4, pero generalmente no suelen causar hipotiroidismo. Asimismo, hay algunas razas como el galgo o el husky que pueden tener concentraciones cercanas o menores al límite inferior (0,5 ug/dl) (Gamboa, 2018).

La tiroxina sérica libre (fT4) se puede medir mediante la diálisis de equilibrio y la prueba de Diasorin de 2 pasos. No obstante, se procurará utilizar la diálisis de equilibrio porque es la más específica de las dos y, por tanto, la prueba de elección.

Esta prueba diagnóstica es de gran utilidad cuando hay factores externos que alteran los niveles de T4, por ejemplo, los anticuerpos anti T4 o alguna enfermedad no tiroidea que disminuya la T4 porque la fT4 no se verá influida por ellos. Sin embargo, tratamientos prolongados con glucocorticoides, fenobarbital o clomipramina pueden disminuir los niveles de fT4 (Gamboa, 2018).

La determinación de la **triyodotironina total (T3)** es de las pruebas diagnósticas específicas menos precisas porque la concentración de T3 puede estar alterada en numerosas situaciones, como en tratamientos con sulfonamidas y glucocorticoides entre otros. Además, en muchas ocasiones los niveles de T3 son normales en perros hipotiroideos (Gamboa, 2018).

El análisis de **tirotropina sérica (TSH)** es el método de diagnóstico del hipotiroidismo precoz más sensible. El descenso de la T4 provoca un aumento de TSH por el efecto de retroalimentación negativa que ejerce la T4 sobre la hipófisis (Mariani, 2019).

Gracias a esta prueba podemos diferenciar el hipotiroidismo primario del secundario. En los pacientes con hipotiroidismo primario generalmente los niveles de TSH suelen aumentar incluso antes de que haya una disminución notable de T4 y fT4. Sin embargo, en el hipotiroidismo secundario la concentración de TSH está muy reducida o es indetectable.

Normalmente los perros hipotiroideos primarios que al principio tienen niveles de TSH aumentados, pero con el tiempo va disminuyendo porque la hipófisis va poco a poco perdiendo capacidad de respuesta a los bajos niveles de T4. Por ello hay que tener cuidado porque estos pacientes acabarán presentando niveles normales de TSH (Vogler, 2018).

En casos dudosos se suele hacer uso de las siguientes tres pruebas: la estimulación con TSH, la estimulación con la hormona liberadora de tirotropina y la medición de anticuerpos de antihormonas de tiroglobulinas.

La estimulación con TSH es una herramienta para diagnosticar el hipotiroidismo primario. La prueba consiste en administrar TSH generalmente por vía intravenosa (IV), medir los niveles en sangre de T4 antes y después de la administración de TSH y observar si los niveles de fT4 se incrementan y en qué medida.

En los animales sanos se espera que las concentraciones de fT4 se dupliquen (aproximadamente). Se estima que los perros sanos presentan unos niveles de fT4 basales de 0.64-1.20 ng/dl y que tras la administración de TSH supere los 2.3 ng/dl.

Se ha de tener en cuenta que factores como el tratamiento con glucocorticoides o bien presencia de otras enfermedades como el hiperadrenocorticismos, pueden alterar los resultados de la prueba (Marca et al., 1996).

La prueba de estimulación con la hormona liberadora de tirotropina (TRH) se basa en administrar TRH por vía intravenosa y buscar si hay un aumento de la TSH. Para ello, se comprobará la concentración de T4 ya que aún no existe un método de medición de la TSH en la especie canina.

Por lo tanto, se medirán los niveles de T4 previa y posteriormente a la administración de TRH. Se considera que en animales sin patologías tiroideas deberían presentar un aumento de la fT4 superior a 0.5ng/dl (Marca et al., 1996).

La medición de anticuerpos de antihormonas de tiroglobulina (TgAA) está aconsejada para diagnosticar la tiroiditis autoinmune. En la tiroiditis autoinmune aparecen unos anticuerpos contra la tiroglobulina que es una hormona que interviene en la producción de T3 y T4 (Vogler, 2018).

2. Tabla: Algunos de los fármacos que afectan en el diagnóstico del Hipotiroidismo (Fuente: Vogler, 2018)

FÁRMACO	EFEECTO
Glucocorticoides	Disminución de las concentraciones de T4 total y T4 libre.
AINES	Disminución de la concentración de T4 total.
Sulfonamidas	Disminución de la T4 total y aumento de las concentraciones de TSH.
Barbitúricos	Disminución de las concentraciones de T4 total y libre.
Terapia de reemplazo de hormona tiroidea	Disminución de la TSH a través de retroalimentación negativa inhibiendo, de esta manera, la función de la tiroides espontánea.

❖ Tratamiento

El tratamiento indicado es la levotiroxina sódica sintética vía oral de 22 a 32 µg/kg cada 12-24 horas (Alicastro & Rodríguez, 2022). En el caso de que el perro padezca otras enfermedades concurrentes, al principio solo se le dará el 25% de la dosis. La primera revisión se hará un mes después de comenzar con la levotiroxina. Para ello, se analizará la concentración de T4 total antes y 4-6 horas después de la administración de levotiroxina (Marca Andrés et al., 2020).

Además, se debe ver una respuesta positiva al tratamiento a las 4-6 semanas tras iniciarlo. En una semana debería aumentar la actividad física, sin embargo, los signos dermatológicos pueden tardar varias semanas e incluso meses en resolverse (Boretti, 2018). Asimismo, hay que vigilar la aparición de efectos secundarios al tratamiento, como nerviosismo. En función de los resultados obtenidos, se reajustará la dosis de levotiroxina (Marca Andrés et al., 2020).

B. ALOPECIAS POR HIPERADRENOCORTICISMO (HAC)

Es una de las endocrinopatías más habituales en la especie canina, que se produce como consecuencia de una hiperfunción de la corteza adrenal que provoca un aumento de síntesis de cortisol (enfermedad/síndrome de Cushing) (Marca Andrés et al., 2020).

❖ Etiopatogenia

Actualmente, se conocen dos tipos de HAC el espontáneo y el iatrogénico. Los espontáneos pueden aparecer como consecuencia a un defecto en la glándula adrenal (HAC adrenal dependiente) o a que la pituitaria sufre alteraciones en la producción de ACTH (Ardila, 2014)

El **HAC primario o adrenal dependiente**, suele presentarse en un 15-20% de los casos. Principalmente son tumores adrenales benignos o malignos uni o bilaterales que provocan una hiperproducción de cortisol autónoma, es decir, independientemente de las concentraciones de ACTH. Finalmente, el tejido adrenocortical normal se atrofia debido a los altos niveles de cortisol que provocan una reducción crónica de ACTH (Ardila, 2014).

Las dos neoplasias más comunes son el adenoma y el carcinoma adrenocortical. Los adenomas adrenocorticales, normalmente son tumores pequeños, bien delimitados, no invasivos y que no suelen metastatizar (Ardila Quintero, 2014). Al contrario de los carcinomas adrenocorticales que suelen ser grandes, invasivos, hemorrágicos y necróticos (Ardila, 2014).

Los **HAC secundarios o pituitario dependientes** causan el 80% de los casos de HAC. En estos casos, la glándula pituitaria comienza a secretar ACTH en exceso provocando que las glándulas adrenales excreten mayores cantidades de cortisol. Consecuentemente, habrá una hiperplasia

de las cortezas adrenales. Suele aparecer sobre todo en razas de talla pequeña (<20kg) (Regaño, 2019). El origen más común de HAC secundario es el adenoma hipofisario que suele aparecer en la parte distal o intermedia de la hipófisis (Ardila Quintero, 2014). Otra posible causa es el adenocarcinoma hipofisario, pero este es más inusual. Estos suelen crecer paulatinamente, pero en raras ocasiones pueden llegar a comprimir la pituitaria y extenderse dorsalmente hacia el hipotálamo e incluso originar signos neurológicos (Ardila Quintero, 2014). Igualmente, raras veces, es causado por una hiperplasia hipofisaria. No se ha determinado aún el origen de la hiperplasia, pero se sospecha que podría deberse a una hipersecreción de CRH del hipotálamo, provocando una hiperplasia difusa de las células productoras de ACTH al interior de la pituitaria anterior (Ardila Quintero, 2014).

Por último, tenemos los HAC iatrogénicos que suelen aparecer por la administración de glucocorticoides, aunque el hiperadrenocorticismismo podría solucionarse al retirar el tratamiento con glucocorticoides (Ardila Quintero, 2014).

❖ Cuadro clínico

Es una enfermedad que avanza lentamente, puede tardar meses e incluso años en desarrollarse. En muchas ocasiones los propietarios confunden los signos del hiperadrenocorticismismo con los signos del envejecimiento. Por lo que cuando los pacientes se presentan a consulta, generalmente el cuadro está más avanzado (Ardila, 2014).

✓ Características clínicas sistémicas

El exceso de glucocorticoides debido al hiperadrenocorticismismo inhibe la funcionalidad de la hormona antidiurética (ADH) a nivel de los túbulos renales, produciendo poliuria. La polidipsia suele aparecer en consecuencia a la poliuria (polidipsia compensadora) (Regaño Ota, 2019).

Se considera que un perro tiene polidipsia cuando consume más de 100ml/kg de peso al día y poliuria cuando orina más de 50ml/kg de peso al día. Ambas suelen aparecer en un 85-97% de los casos (Ardila, 2014).

Uno de los síntomas que suele aparecer en los pacientes sin tratar (en aproximadamente el 50% de los casos) es la hipertensión. Generalmente se debe a la secreción excesiva de renina, la activación del eje renina-angiotensina, la disminución de prostaglandinas vasodilatadoras y a que los vasos desarrollan mayor sensibilidad a las catecolaminas. Y la proteinuria suele deberse a la hipertensión que puede llegar a provocar daño renal (Regaño, 2019).

Además, en un 50-60% de los casos cursan con polifagia ya que los glucocorticoides son catabolizantes, por lo que requieren de un consumo energético mayor. En ocasiones, puede ir acompañado con otros cambios en el comportamiento como robar comida de la basura, pedir

comida persistentemente e incluso que adopten una actitud agresiva a la hora de comer (Ardila, 2014).

Igualmente, los glucocorticoides favorecen la degradación de proteínas, atrofiando así a los músculos abdominales. Además, incrementan la lipogénesis en el hígado, originando una esteatosis hepática, es decir, una acumulación de grasa en el hígado. Ambas cosas dan ese aspecto de abdomen péndulo (fig.8) y también podría estar implicado el aumento de volumen de la vejiga de la orina por la polidipsia (Regaño, 2019).

Como se ha comentado anteriormente, los glucocorticoides son hormonas catabólicas que aumentan la proteólisis y esto puede provocar debilidad/ atrofia muscular (80% de los casos), especialmente en las extremidades posteriores.

Asimismo, aunque es poco frecuente también se pueden observar alteraciones neurológicas que generalmente están relacionados a la expansión de tumores pituitarios. Los signos más frecuentes son la depresión, anorexia, caminar en círculos, ataxia, ceguera, anisocoria y falta de conocimientos aprendidos (Ardila, 2014).

También es posible que aparezcan signos reproductivos como, el anestro en hembras o la atrofia testicular en machos (testículos flácidos y friables) y signos respiratorios como la disnea y/o jadeo (Ardila, 2014).

- Complicaciones

Al hiperadrenocorticismismo se le suelen asociar varias patologías. El 40 – 60% de los pacientes de HAC desarrollan hipotiroidismo secundario, también es frecuente la presencia de un mucocele en la vesícula biliar debido a la hiperlipemia producida por el HAC. Además, la hiperglucemia producida por el exceso de cortisol y la creciente resistencia a la insulina favorecen la aparición de diabetes mellitus. Asimismo, al HAC se le relaciona la generación de trombos por su efecto de hipercoagulabilidad (Regaño, 2019).

- ✓ Características clínicas cutáneas

La mayoría de los pacientes con HAC (hiperadrenocorticismismo) (60-75% de los casos) padecen una alopecia troncal bilateral, simétrica no pruriginosa. La caída del pelo es lenta y muchas veces es precedida por una menor densidad de pelo que suele tener un aspecto mate y seco. Normalmente la alopecia aparece en el vientre, los flancos, rabo y cuello. En la mayoría de los casos, el pelo que permanece es más claro de lo habitual (Ardila, 2014). Algunas de las alteraciones dermatológicas más comunes son la hiperpigmentación, la seborrea seca, telangiectasia, hematomas, enlentecimiento en la cicatrización y comedones.

Asimismo, suele observarse un adelgazamiento y falta de elasticidad de la piel por la atrofia del tejido subcutáneo. Consecuentemente, se verá con mayor facilidad las venas abdominales (Regaño, 2019).

Además, en raras ocasiones presentan calcinosis cutis (5% de los casos). Se localiza principalmente en cuello, axilas, abdomen ventral y áreas inguinales. Suelen observarse como elevaciones firmes blancas o cremosas rodeadas por un anillo eritematoso (fig.9) (Ardila, 2014). Si se toma una biopsia de piel se ven como placas duras, algo elevadas, blanquecinas, rodeadas de eritema (Macias, 2018).



8. Ilustración: abdomen pendular (Fuente: Paniagua & Fernández, 2022)



9. Ilustración: Calcinosis cutis grave en dorso de un Carlino con HAC (Fuente: Paniagua & Fernández, 2022)

- Fisiopatología de las lesiones dermatológicas

En aquellos casos en los que el hiperadrenocorticismismo se deba a un exceso de ACTH es posible que a su vez haya una hipersecreción de la hormona estimulante de los melanocitos (MSH) a partir de su molécula precursora, la propiomelanocortina (POMC), provocando así una hiperpigmentación en la piel del animal (Alicastro & Rodríguez, 2022).

Los glucocorticoides fomentan el catabolismo proteico, inhibiendo la síntesis de proteínas pudiendo originar una menor respuesta inflamatoria, adelgazamiento de la piel, mala cicatrización y un menor crecimiento del pelo (Alicastro Murcia & Rodríguez Pinto, 2022). Asimismo, inhibe la producción de aminas, como la histamina impidiendo al organismo generar una respuesta inflamatoria y/o sufrir reacciones alérgicas (Cervantes, 2023).

El cortisol estimula la secreción de lipocortina que inhibe a la fosfolipasa A2, encargada de liberar el ácido araquidónico de la membrana plasmática. El ácido araquidónico promueve la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Por lo que su inhibición desfavorece a la reacción inflamatoria (Cervantes, 2023).

Asimismo, el efecto inmunosupresor de los glucocorticoides predispone al paciente a sufrir demodicosis, es por esto por lo que si se presenta un caso de ascariasis en un perro adulto se debería sospechar de HAC como posible etiología subyacente (Mirner, 2019).

❖ Diagnóstico

Los resultados de las siguientes pruebas laboratoriales y diagnósticas deben ir acompañadas de un cuadro clínico característico del HAC.

✓ Pruebas de orientación diagnóstica

En muchas ocasiones, los pacientes presentan cuadros clínicos muy inespecíficos y las pruebas de orientación diagnóstica ayudan a enfocar el diagnóstico. Algunos de los cambios sistémicos producidos por las elevadas concentraciones cortisol pueden verse reflejados en el hemograma, en la bioquímica y en el análisis de orina.

Los signos que se suelen presentar en el **hemograma** son neutrofilia y monocitosis, junto con linfopenia, eosinopenia (leucograma de estrés). En algunas ocasiones, también se ve trombocitosis y eritrocitosis (Cervantes, 2023).

En la **bioquímica** se observa principalmente un aumento en los niveles de la fosfatasa alcalina (ALP) y alanina aminotransferasa (ALT), que son enzimas hepáticas. A su vez, es frecuente ver hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperglucemia y un incremento de los ácidos biliares. (Cervantes, 2023).

El hallazgo más común en el **análisis de orina** es una baja densidad urinaria, generalmente inferior de 1.015 debido a la polidipsia y poliuria que suelen padecer este tipo de pacientes. Asimismo, es habitual encontrar proteinuria, glucosuria y signos de infección del tracto urinario como, por ejemplo, hematuria y bacteriuria (Cervantes, 2023).

✓ Diagnóstico por imagen

El HAC suele ser el resultado de un tumor secretor. Es por ello, que los estudios diagnósticos por imagen son de gran valor a la hora de determinar el origen del cuadro. Ante una sospecha de Cushing, los exámenes diagnósticos que se suelen utilizar son la radiografía y la ecografía.

En las **radiografías** de perros con hiperadrenocorticismismo suele observarse un aumento del contraste abdominal por la redistribución de grasa causada por los corticoides, hepatomegalia debido a la hepatopatía esteroidea, una vejiga aumentada de tamaño por la poliuria. En ocasiones se ven mineralizaciones en la zona facial, pelvis renal, hígado, mucosa gástrica y aorta

abdominal. Y en menor frecuencia se ve un agrandamiento de las glándulas suprarrenales (Macias, 2018).

Con el **ecógrafo** se buscan alteraciones en el tamaño y en la forma de las glándulas adrenales y otras posibles afecciones abdominales.

En caso de hiperplasia adrenal causada por un HAC hipofisario, se verán unas adrenales con bordes lisos e irregulares con un máximo de 2cm de ancho (0.8cm es el límite superior del rango normal de anchura) y sin infiltración sanguínea.

Si se tratase de un tumor adrenocortical se observaría una masa en una de las adrenales y la otra atrófica (Macias Moscoso, 2018).

✓ Pruebas específicas

Las pruebas específicas van a determinar la funcionalidad de las glándulas adrenales y de la pituitaria. Son cuatro las pruebas de mayor utilidad, la prueba de supresión con dexametasona a dosis bajas y a dosis altas, la determinación de ACTH endógena y la prueba de estimulación con ACTH.

Para realizar **la prueba de supresión con dexametasona a dosis bajas**, en primer lugar, se toma de sangre, después, se administra una pequeña dosis de dexametasona (0.01-0.015 mg/kg) (Cervantes, 2023).

4-8 horas tras la administración en los perros sanos se verá un descenso en la concentración de cortisol porque al administrar la dexametasona el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal percibe un exceso de glucocorticoides y responde liberando una menor cantidad de ACTH en la hipófisis y esto conlleva a una menor secreción de cortisol en la corteza adrenal. En individuos sanos a las 8 horas de la administración de dexametasona, la concentración plasmática de cortisol debe ser inferior de 1.0µg/dl (Cervantes, 2023).

En aquellos perros que padezcan un hiperadrenocorticismos primario, las concentraciones de cortisol no se verán notablemente cambiadas porque las células neoplásicas de la corteza adrenal continúan sintetizando cortisol independientemente de los niveles de ACTH secretados por la hipófisis. Por lo que este descenso de ACTH sólo afectará a las células sanas de la glándula adrenal (Cervantes, 2023).

Finalmente, en los perros con hiperadrenocorticismos secundario, el incremento de cortisol en el organismo no genera ninguna respuesta en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal porque es la hipófisis la que está afectada y la que produce ACTH independientemente de las necesidades del organismo. Por lo tanto, no se observarán cambios en la concentración de cortisol (Cervantes, 2023).

A las 8 horas, los valores de referencia son los siguientes, en el caso de los sanos la concentración plasmática de cortisol será inferior a 1.0µg/dl y en perros con HAC será mayor o igual a 1.4µg/dl. Y todos aquellos que tengan valores entre 1.0-1.4µg/dl necesitarán pruebas/información adicional para confirmar/descartar el diagnóstico (Cervantes, 2023).

La prueba de estimulación con ACTH es la prueba de oro para el diagnóstico de HAC iatrogénico y es la prueba indicada para el control del tratamiento del HAC (Cervantes, 2023).

Esta prueba consiste en la administración de ACTH exógena. A la hora de su administración en los perros sanos, la concentración plasmática de cortisol será mayor a la basal (8-20µg/dl) y en aquellos que padezcan HAC tendrán una concentración aún mayor (>20µg/dl). Sin embargo, en los pacientes que sufren un HAC iatrogénico suelen tener concentraciones de cortisol plasmáticas basales e incluso las concentraciones de después de la administración de ACTH menores a las del límite inferior del rango de referencia de los sanos. Esto se debe a que el aporte de glucocorticoides durante un periodo prolongado hace que la hipófisis disminuya la producción de ACTH y consecuentemente las glándulas adrenales reducirán la liberación de cortisol, esta falta de estimulación acaba atrofiando la corteza de las adrenales, así que en el futuro serán incapaces de responder a la ACTH (Cervantes, 2023).

La prueba de supresión con dexametasona a dosis altas en el pasado era comúnmente usada para identificar la etiología del HAC, pero es menos específica que la ecografía y la prueba de determinación de la ACTH (Macias Moscoso, 2018).

En esta prueba se busca la misma respuesta que en la prueba a bajas dosis, pero al aumentar la dosis se incrementan las posibilidades de respuesta (Cervantes, 2023).

Para llevar a cabo la prueba, se administrarán 0.1-1 mg/kg de dexametasona intravenosa (IV) o intramuscular (IM) al paciente. En el caso de HAC hipofisario, a las 4 y/u 8 horas la concentración de cortisol debe ser menor a 40-50 nmol/L o bien la mitad de la adquirida antes de la administración con dexametasona. Si no cumpliera con ninguno de los dos criterios establecidos, no podría descartarse el hiperadrenocorticismos secundario/hipofisario ya que en un 25% de los perros con HAC hipofisario resisten a la supresión, por ejemplo, en aquellos pacientes con macroadenomas pituitarios (Regaño, 2019).

Gracias a la **prueba de determinación de ACTH endógena**, se puede identificar el origen del HAC. Para ello, será necesario tomar una muestra de sangre en un tubo con EDTA. Justo después de su obtención, se refrigerará, centrifugará y congelará hasta su análisis. Aquellos perros que padezcan HAC hipofisario mostrarán niveles normales o altos de ACTH, sin embargo, aquellos que tengan un tumor adrenal obtendrán niveles bajos o indetectables de ACTH. Esto último se

debe a que el exceso de cortisol secretado por el tumor adrenal produce un efecto de retroalimentación negativa en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (Regaño, 2019).

❖ Tratamiento

Se escogerá el tratamiento teniendo en cuenta la etiología de la enfermedad, la edad, la sintomatología y el estado del paciente (Pelaez, 2021). Una vez iniciado el tratamiento médico o realizado la intervención quirúrgica se deberá hacer un seguimiento de la evolución del paciente, los métodos de control variarán en función del tratamiento escogido.

✓ Tratamiento médico

El tratamiento médico consiste en la administración de fármacos capaces de destruir la corteza adrenal o de inhibir la síntesis de cortisol. Generalmente, se emplea el mitotano o el trilostano.

El **mitotano** se emplea para tratar el HAC hipofisario. Es capaz de eliminar la corteza adrenal con una eficacia del 85%. Para evitar problemas gastrointestinales se recomienda administrarlo después de comer, además, repartirlo en 2-3 tomas al día (una dosis total de 25-50 mg/kg/día). Algunos de los efectos secundarios son letargo, anorexia y debilidad. A los 7-9 días tras el inicio del tratamiento, se realizará un control mediante una prueba de estimulación de ACTH (Pelaez, 2021).

El **trilostano**, al igual que el mitotano, se usa en casos de hiperadrenocorticismos hipofiso-dependiente. En España este suele ser el tratamiento médico de elección. Es un inhibidor reversible de la 3-β-hidroxiesteroide isomerasa, que impide la síntesis de cortisol, corticosterona y aldosterona. Generalmente se inicia el tratamiento con dosis bajas (1-2 mg/kg/día) y se recomienda administrarlo oralmente con la comida (para mejorar la absorción). Uno de los efectos adversos que puede presentarse es el desarrollo de la enfermedad de Addison/hipoadrenocorticismos. Síntomas como diarreas, vómitos o disminución de la actividad y/o del apetito suelen ser signos de enfermedad de Addison, por lo que habrá que prestarles especial atención. A los 7-10 días tras el inicio del tratamiento o después de un cambio de dosis se hará un primer control (hemograma, perfil bioquímico completo y uroanálisis si es necesario). Las siguientes revisiones se harán al 1, 3 y 6 meses y si todo es correcto se harán revisiones cada 6 meses (Loste Montoya et al., 2020).

✓ Tratamiento quirúrgico

Este tratamiento se aplicará cuando el causante de la patología sea un tumor secretor hipofisario o adrenal. Este consiste en la extracción, preferentemente completa del tumor mediante una hipofisectomía o una adrenalectomía. Para ello, antes de la cirugía se ha de localizar el tumor y

descartar la presencia de metástasis. Tras la intervención se ha de controlar al paciente, prestando especial atención a los electrolitos, la glucemia, la urea y creatinina (Pelaez, 2021).

C. HIPERESTROGENISMO/FEMINIZACIÓN DEL MACHO

El hiperestrogenismo es una patología causada por desequilibrios hormonales relacionados con los estrógenos, andrógenos o progestágenos. Generalmente están producidos por tumores testiculares en el caso de los machos enteros, ovarios poliquísticos o neoplasias ováricas funcionales en hembras enteras y por administración exógena de estrógenos en machos y hembras esterilizados o enteros (Alicastro & Rodríguez, 2022).

❖ Etiopatogenia

En las **hembras** el hiperestrogenismo suele ser debido a quistes foliculares o a neoplasias ováricas. Los quistes foliculares son estructuras ováricas con elevados niveles de 17 B-estradiol (E2) y testosterona (T) (uno de los principales precursores de los estrógenos). Los quistes foliculares suelen diagnosticarse en perras de unos 8 años. Una de las patologías concurrentes en hembras con quistes foliculares es el hiperestrogenismo (Silva & Muro, 2022).

Las neoplasias ováricas que suelen estar involucradas son los tecomas y los tumores de las células de la granulosa. Los tecomas son tumores normalmente benignos y en pocas ocasiones funcionales, por lo que no suelen producir estrógenos. Los tumores de las células de la granulas, sin embargo, son tumores hormo-funcionales y productores de estrógenos y progesterona (Cifre, 2017).

En **machos** la causa suele ser un tumor testicular. Lo más habitual es que se deba a un tumor de las células de Sertoli. Es el tumor testicular más frecuente en machos adultos, principalmente en criptorquidios y el 25% de los perros con un tumor de las células de Sertoli presentan síntomas compatibles con hiperestrogenismo (Contreras et al., 2023).

Hay otros dos tumores testiculares que podrían originar un síndrome de feminización son un tumor de células intersticiales o tumor de las células de Leydig y el Seminoma o tumor de las células germinales o tumor de espermatogonias, pero son menos comunes. El tumor de las células de Leydig, son tumores que suelen provocar hiperadrenogenismo (Navarrete et al., 2015). Y el Seminoma es uno de los tumores testiculares menos frecuentes y a veces originan síndrome de feminización (hiperestrogenismo) (Navarrete Méndez et al., 2015).

Tanto en **machos** como en **hembras**, el hiperestrogenismo puede desarrollarse por una exposición accidental a medicamentos hormonales tópicos para humanos o por el uso de

medicamentos con estrógenos para tratar el hipoestrogenismo, las montas no deseadas o la incontinencia urinaria (Lavarde Higarrero, 2018).

Los medicamentos hormonales tópicos para humanos suelen presentarse en forma de pomadas, geles o aerosoles, normalmente de estradiol para combatir los síntomas de la menopausia y testosterona para los hombres con una baja o alterada producción por ejemplo en hombres con hipogonadismo o hipoadrenogenismo. Los seres más susceptibles son los animales jóvenes y de menor tamaño. Generalmente esto ocurre porque las personas que se aplican el tratamiento no siguen estrictamente las instrucciones del producto (Sjöström & Klocler & Arthurson, 2022). Un estudio realizado en 5 perros con alopecia extensa cuyos dueños se aplicaban un gel de estradiol transdérmico reveló que estos geles podía causar alopecia no inflamatoria en perros. Los niveles de estradiol no tienen por qué aparecer altos en los pacientes caninos afectados (Wiener et al., 2015).

❖ Cuadro clínico

✓ Características clínicas sistémicas en las hembras

El hiperestrogenismo puede provocar ginecomastia que en el algún caso llega a originar tumores mamarios, metrorragia, hiperplasia endometrial quística, leiomiomas uterinos y ciclos estrales irregulares o estro prolongado. Aquellas hembras con estro prolongado frecuentemente manifestarán agrandamiento vulvar, secreción hemorrágica persistente, cornificación vaginal y conducta de celo (García, Pérez & Bianchi, 2018). Casos crónicos de hiperestrogenismo pueden causar infertilidad (Pesántez Gómez & Romero Cueva, 2019).

✓ Características clínicas sistémicas en los machos

Los síntomas reproductivos más habituales en machos son los siguientes: atrofia testicular contralateral, aumento prostático y metaplasia escamosa, disminución del tamaño del pene, aspermatogénesis y ginecomastia. El perro presentará pezones agrandados y alargados, especialmente los dos pares caudales. Además, el tejido mamario será similar al de una perra en periodo de lactancia. En algunos casos puede llegar a aparecer secreción de líquido seroso o lechoso (galactorrea) (Fuenzalida & Villegas & Riquelme, 2016).

Igualmente es habitual observar una redistribución de la grasa corporal. Aumenta la cantidad de grasa abdominal y alrededor de la zona del prepucio dando una apariencia colgante (apuntes 4 de veterinaria integración de pequeños).

Asimismo, pueden apreciarse cambios conductuales ya que algunos de los pacientes con hiperestrogenismo pueden atraer a otros machos y/o perder la libido normal masculina

(Fuenzalida & Villegas & Riquelme, 2016). Asimismo, algunos de ellos toman una postura femenina para orinar. Por otro lado, los pacientes con tumores de las células de Leydig pueden observarse casos de hiperexcitación sexual y agresividad elevada (Navarrete Méndez et al., 2015).

✓ Características clínicas cutáneas en los machos

Al igual que en las anteriores dos patologías en los pacientes con hiperestrogenismo habitualmente presentan alopecia bilateral simétrica (fig.11). En el caso de los machos la alopecia comienza en el área genital y luego avanza por los muslos y el abdomen. Posteriormente se extenderá a los muslos laterales, tórax ventral, áreas sacras dorsales y lumbares y a veces a cuello y hombros. El pelo suele ser seco, débil y frecuentemente no vuelve a crecer después de cortarlo (Fuenzalida & Villegas & Riquelme, 2016).

Asimismo, en algunos machos se puede observar hiperqueratosis leve-moderada (Fuenzalida & Villegas & Riquelme, 2016). Además, los machos suelen presentar hiperpigmentación en prepucio, escroto, flancos, muslos e incluso el abdomen (fig.10) (Fuenzalida & Villegas & Riquelme, 2016).

✓ Características clínicas cutáneas en las hembras

En las hembras la alopecia empieza en la zona perineal y genital y se va expandiendo a la región caudomedial de los muslos (Miño Grijalva, 2018). También es frecuente la aparición de comedones en el área perivulvar y en el abdomen caudal (García, Pérez & Bianchi, 2018)).



10. Ilustración: hiperpigmentación en un macho en la zona abdominal
Fuente: Alicastro Murcia & Rodríguez Pinto, 2022)



11. Ilustración: Alopecias e hiperpigmentación
(Fuente: Alicastro Murcia & Rodríguez Pinto, 2022)

● FISIOPATOLOGÍA DE LAS LESIONES DERMATOLÓGICAS

Los estrógenos son grandes reguladores del crecimiento del pelo ya que son capaces de inhibir el comienzo de la fase anágena del pelo, alargando así la fase telógena (Contreras Peguelli et al., 2023). Es por ello, que en las zonas alopécicas de los perros con hiperestrogenismo se observan folículos pilosos atróficos similares a los de la fase telógena del ciclo del pelo. Además, favorecen a la mitosis epidérmica y al aumento de melanina libre de los melanocitos (Gutiérrez López, 2020). Asimismo, promueven el aumento de tamaño de la glándula sebácea y la secreción de sebo (Alicastro Murcia & Rodríguez Pinto, 2022). Cabe destacar que las regiones con mayor número de receptores de estrógenos son el tórax y los flancos (Alicastro Murcia & Rodríguez Pinto, 2022).

❖ Diagnóstico

✓ Pruebas de orientación diagnóstica

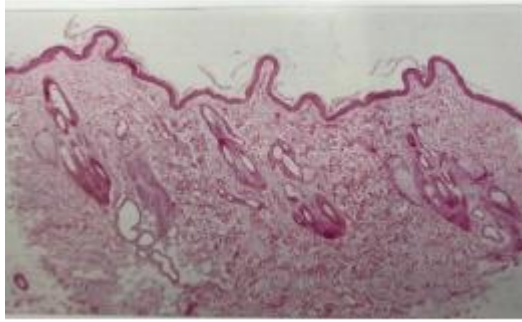
Las tres patologías endocrinas desarrolladas en este trabajo pueden presentar cuadros clínicos muy similares. Para facilitar la elección de pruebas específicas de diagnóstico se hace uso de las pruebas de orientación diagnóstica que serán de gran ayuda para decidir por qué enfermedad decantarse. Al igual que en el hipotiroidismo las pruebas de orientación diagnóstica de elección son el estudio histológico, el hemograma, la bioquímica y el análisis de orina.

Los signos más característicos de las dermatopatías endocrinas hallados en las **histopatologías** (fig.12) son la hiperqueratosis ortoquerastósica, dilatación y atrofia foliculares, telogenización de folículos pilosos, queratinización excesiva, hiperpigmentación epidérmica y atrofia de las glándulas sebáceas (García, Pérez & Bianchi, 2018).

Generalmente se encuentran numerosos folículos en fase catágena tardía, unos pocos en fase telógena y muy escasos en fase anágena. Se observa una dermis más densa de lo habitual ya que los haces de fibras colágenas son más voluminosos y por ello están más próximos entre sí (García, Pérez & Bianchi, 2018).

Una de las lesiones dérmicas secundarias más habituales en las enfermedades endocrinas es la pioderma. En estos casos, en la histología se verá inflamación purulenta que puede llegar a afectar a los folículos pilosos (foliculitis y forunculosis) (García, Pérez & Bianchi, 2018).

Todas las alteraciones descritas en la biopsia son comunes para todas las dermatopatías de origen endocrino, no obstante, hay un signo que es indicativo de hiperestrogenismo que es la excesiva queratosis folicular (García, Pérez & Bianchi, 2018).



13. Ilustración: *Dermatitis atrófica* (Fuente: Aufort, 2023)

En la **bioquímica** de hembras algunos de los hallazgos que pueden encontrarse son la hiperbilirrubinemia, aumento de la fosfatasa alcalina (sugestivo de colestasis), hipoproteinemia (indicativo de hiporexia), alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa elevadas (sospecha de degeneración hepática e hiperazotemia por patología renal) (Osorio-Baños, Servín Trujillo & Garrido Becerril, 2018). En machos en ocasiones se ha detectado hiperproteinemia, hipoalbuminemia e hiperglobulinemia (DeForge, 2020).

En el **hemograma** la hematopoyesis se ve disminuida porque los estrógenos tienen efecto tóxico sobre las células progenitoras, reducen los factores de crecimiento y bloquean la capacidad de proliferación sobre la médula ósea.

Cuando aparece el hiperestrogenismo los primeros signos que se presentan son la hiperplasia granulocítica con leucocitosis, neutrofilia, trombocitopenia y anemia. Según va avanzando el cuadro se verá una pancitopenia moderada-severa acompañada de hipoplasia o aplasia medular. En algunos casos, los pacientes se recuperan al eliminar la causa primaria. No obstante, si no se trata al paciente y el cuadro cronifica se puede llegar a desarrollar una aplasia medular irreversible junto a anemia, hipoxemia sistémica, hemorragias masivas e infecciones bacterianas secundarias que pueden conducir a un shock séptico (Osorio-Baños, Servín Trujillo & Garrido Becerril, 2018).

El **análisis de orina** es de utilidad porque las alteraciones en las concentraciones de estrógenos y progesterona favorecen la aparición de hiperplasia endometrial quística y piómetra (Silva, 2022). Estas patologías facilitan el desarrollo de disfunción renal, causando consecuentemente isostenuria (densidad urinaria 1008-1015) y/o proteinuria. Asimismo, la presencia de las mismas bacterias del útero en orina suele ser común (Aimé, 2021).

✓ Pruebas específicas

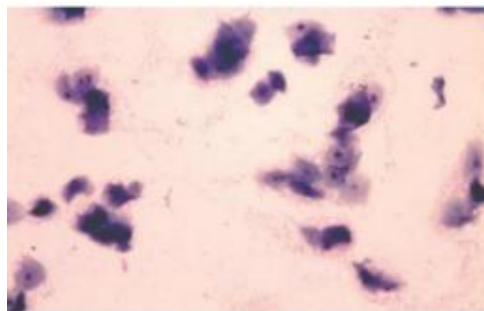
Las tres patologías de este trabajo pueden presentar cuadros clínicos similares y a pesar de que las pruebas de orientación diagnóstica puedan inducir la sospecha de hiperestrogenismo es necesario realizar pruebas específicas que confirmen la sospecha. Para ello se pueden medir las

concentraciones de estrógenos en suero, las citologías vaginales o prepuciales y la respuesta al tratamiento.

Las **mediciones seriadas de las concentraciones de estrógenos en suero**, a pesar de ser un método diagnóstico menos frecuente que la citología, puede ser de gran utilidad. Concentraciones mayores a 20 pg/mL de estrógenos es compatible con actividad folicular en hembras. Los machos deberían tener valores próximos a 18pmol/L, si se encuentran valores superiores (>37pmol/L) suele ser indicativo de tumor de células de Sertoli (Matamoros et al., 2002).

La **citología vaginal** aporta información sobre la estructura histológica de la pared vaginal y sobre el ciclo estral. Los estrógenos inducen el engrosamiento del epitelio vaginal aumentando sus capas celulares (Stornelli et al., 2008). Por ello, aquellas perras que padezcan hiperestrogenismo mostrarán un alto porcentaje de células superficiales (>80-90%) (García, Pérez & Bianchi, 2018).

En la **citología prepucial**, en las muestras de provenientes de machos con exceso de estrógenos se verán células epiteliales no cornificadas con una forma similar a las células epiteliales vaginales pertenecientes a una perra en estro (fig.14) (Karina Marín, 2020).



14. Ilustración: Citología prepucial con incremento de células superficiales (Fuente: Aufort, 2023)

Por último, la respuesta al tratamiento (fig.15). Tras la aplicación del tratamiento (esterilización, retirada de estrógenos exógenos...) deberían ir desapareciendo los síntomas a los 2-3 meses. De lo contrario se debería de sospechar de metástasis o mielosupresión (Aufort, 2023).



15. Ilustración: Síndrome de feminización. Antes (izquierda) y después (derecha) de su castración (Fuente: Aufort, 2023)

✓ Diagnóstico por imagen

Como ya se ha mencionado anteriormente, una de las causas más habituales de hiperestrogenismo en perras son los quistes foliculares y las neoplasias ováricas. Por ello, la **ecografía transabdominal** puede resultar de gran ayuda en su diagnóstico. Generalmente los quistes se ven como estructuras redondeadas hipocóicas o anecoicas con una fina pared (Gutiérrez López, 2020).

En cuanto los tumores ováricos, los malignos suelen observarse como masas sólidas y los benignos normalmente son masas quísticas con un contorno regular y definido (Cifre Pallicer, 2017).

En machos se buscan testículos ectópicos y presencia de masas tumorales, para determinar el tipo de tumor testicular y para descartar otras patologías (abscesos, granulomas...) se recomienda la aspiración con aguja fina de las masas testiculares y hacer un examen citológico del contenido (Navarrete-Méndez et al., 2015).

❖ Tratamiento





El tratamiento dependerá de la etiología, en machos como la causa más frecuente son los tumores testiculares (Seminoma, tumor de las células de Leydig, tumor de las células de Sertoli), por lo que se recomienda la castración (Aufort, 2023). En hembras con quistes foliculares se ha de extirpar el quiste o realizar una ovariectomía.

Otra posibilidad es la administración de GnRH (50ug IM /24-48h hasta 3 dosis) o hCG (22UI/kg IM/24-48h) para provocar la regresión o luteinización de los quistes (Gutiérrez López, 2020). Los tumores ováricos se recomiendan extirparlos mediante una ovariectomía y si es necesario complementarlo con una quimioterapia adyuvante (por ejemplo, utilizando cisplatino) (Cifre Paciller, 2017).

D. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL INTRODUCCIÓN

Con el objetivo de facilitar la comparación de las tres patologías de este trabajo, he creado una tabla (tabla 3) donde aparecen los síntomas sistemáticos, la edad de presentación, las zonas generalmente más afectadas, la evolución de la alopecia y su silueta. Además, incluye brevemente las alteraciones que suelen observar en tres de las pruebas de orientación diagnóstica, el hemograma, la bioquímica y el análisis de orina.

3.Tabla: diagnóstico diferencial (elaborado por mi)

	HIPOTIROIDISMO	HIPERADRENOCORTICISMO	HIPERESTROGENISMO EN HEMBRAS	HIPERESTROGENISMO EN MACHOS
Síntomas sistemáticos	Letargia Sobrepeso Intolerancia al frío Aumento de peso Inactividad	PU/PD Polifagia Disnea/jadeo Debilidad Atrofia muscular Distensión abdominal Conjuntivitis Cistitis Signos neurológicos Anestro Neumonías Cambio de comportamiento Hepatomegalia	Celos prolongados Ninfomanía Hipertrofia vulvar Hipertrofia de mamas	Ginecomastia Prepucio pendular Tumores testiculares Diferente tamaño de testículos Testículo atrofiado Aumento de tamaño de la próstata Dolor en palpación Agrandamiento de pezones Testículos no situados en el escroto
Edad	2-6 años	6-10 años o más	>5 años	8-11 años
Zona más afectada	Áreas de desgaste (tronco lateral, tórax ventral y cola)	Vientre, los flancos, rabo y cuello.	Caras caudales de los muslos, alrededor de la vagina.	Cuello, abdomen, tórax y porción caudal de ambos muslos.
Siluetas (Fuente: Fuster Muñoz, 2020)				
Hematología	Anemia no regenerativa normocrómica ↓ Eritrocitos, hemoglobina y VCA	Neutrofilia Monocitosis Linfopenia Eosinopenia Trombocitosis Eritrocitosis	Mielosupresión Anemia no regenerativa Trombocitopenia Leucopenia	Mielosupresión Anemia no regenerativa Trombocitopenia Leucopenia
Urianálisis	Proteinuria	Hipodensuria (<1008) Proteinuria Glucosuria Hematuria Bacteriuria	Isostenuria (1008-1015) Proteinuria Bacteriuria	Piuria Hematuria (DeForge,2020)
Bioquímica	Hipercolesterolemia Hiperlipemia Leve hipercalcemia	Aumento de ALP, ALT Hipercolesterolemia Hipertrigliceridemia Hiperglicemia Aumento de los ácidos biliares	Hiperbilirrubinemia Hipoproteinemia Aumento de la fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa	Hiperproteinemia Hipoalbuminemia Hiperglobulinemia

6. CONCLUSIONES/ CONCLUSIONS

6.1. Conclusiones

Tras la realización de este trabajo podemos concluir que:

1. Dentro del grupo de alopecias caninas regionales o generalizadas simétricas, las causadas por alteraciones endocrinas forman un grupo importante, que afecta a perros de edades adultas a geriátricas.
2. Generalmente las alopecias espontáneas de origen endocrino van acompañadas de signos indicativos de afectación de otros sistemas orgánicos.
3. Hoy se considera que las causas de alopecias caninas generalizadas simétricas son hipotiroidismo, hiperadrenocorticismo e hiperestrogenismo tanto en machos como hembras, siendo el hipotiroidismo la causa más frecuente.
4. Los parámetros que más frecuentemente se pueden ver alterados en los análisis bioquímicos, hematológicos y urianálisis de una alopecia de origen endocrino son: las alteraciones en los niveles de eritrocitos, colesterol, AST, ALT, fosfatasa alcalina, la densidad de la orina y el sedimento activo.
5. La biopsia cutánea suele mostrar un patrón histológico atrófico y permite una aproximación diagnóstica, pero no un diagnóstico definitivo.
6. Para establecer el diagnóstico definitivo es preciso realizar pruebas de funcionalidad tiroidea o adrenal y valoración de citología prepucial o vaginal en casos de sospecha de hiperestrogenismo.
7. La evolución de la alopecia desde que comenzó a manifestarse y la edad de presentación es información muy útil para poder orientar el diagnóstico.

6.2. Conclusions

After completing this work, it could be concluded that:

1. Within the group of regional or generalized symmetrical canine alopecia, those caused by endocrine disorders form an important group, affecting dogs of adult to geriatric ages.
2. Typically, spontaneous endocrine alopecia is accompanied by indicative signs of involvement of other organ systems.
3. Currently, is considered that the causes of generalized symmetrical canine alopecia are hypothyroidism, hyperadrenocorticism, and hyperestrogenism in both female and male, being hypothyroidism the most common cause.

4. The parameters that are most frequently altered in biochemical, hematological and urinalysis tests of endocrine alopecia are: alterations in erythrocyte levels, cholesterol, AST, ALT, alkaline phosphatase, urine density and active sediment.
5. Skin biopsy usually shows an atrophic histological pattern and allows a diagnostic approach, but not a definitive diagnosis.
6. To establish a definitive diagnosis, it is necessary to perform thyroid or adrenal function tests and evaluate preputial or vaginal cytology in cases of suspected hyperestrogenism.
7. The evolution of the alopecia since it began to manifest and the age of onset are very useful information to guide the diagnosis.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Alicastro Murcia, E., & Rodríguez Pinto, I. V. (2022). Algunas dermatosis endocrinas en perros. <https://repository.ucc.edu.co/server/api/core/bitstreams/56456992-0a62-4614-92c1-3afb53f3fb38/content>
- Ardila Quintero, S. (2014). Hiperadrenocorticismo canino síndrome de Cushing. https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1011&context=medicina_veterinaria
- Becker, K. (2001). Interpretación del hemograma. *Revista chilena de pediatría*, 72(5), 460-465. https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062001000500012&script=sci_arttext
- Bocanegra Dedios, W.D. (2019). *Tumores ováricos en una perra* [Trabajo Académico, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/14242/Bocanegra_dw.pdf?sequence=1
- Boretti, F. S. (2022). Canine hypothyroidism: diagnosis and treatment. <https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/226013/1/BorettiCanineHypothyroidismDiagnosisTreatmentProceedings2022.pdf>
- Cifre Paciller, C. (2017). *Patología ovárica tumoral en la perra* [Trabajo de Fin de Grado, Universidad de Zaragoza]. <https://zaguan.unizar.es/record/64155/files/TAZ-TFG-2017-2972.pdf>
- Contreras Penguelly, K. & López Flores, S.A. & Ramírez Díaz, G. & Leyva Zapata, L.M. & Muñoz Duarte, A.I. (2023, octubre). Síndrome de ducto mülleriano persistente y tumor de las células de Sertoli en un perro. *Clínica veterinaria abordaje diagnóstico y terapéutico*, Vol.9. [file:///C:/Users/blira/Downloads/6-RCV_2023_vol9_3_97-\(3\)-CorrecPospublicado%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/blira/Downloads/6-RCV_2023_vol9_3_97-(3)-CorrecPospublicado%20(1).pdf)
- Coppo, J. A. (2009). El desafío diagnóstico del síndrome poliuria–polidipsia.

https://repositorio.unne.edu.ar/bitstream/handle/123456789/48923/RIUNNE_FVET_AR_Copo_JA-3.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- DeForge, T. L. (2020). Sertoli cell tumor/mixed germ cell-stromal cell tumor as separate neoplasms in a bilaterally cryptorchid dog. *The Canadian Veterinary Journal*, 61(9), 994.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7424932/>
- Fuenzalida, K., Villegas, P., & Riquelme, C. (2016, enero). Caso clínico: Tumor de células de Sertoli asociado a síndrome de feminización en un perro. *Revista hospitales veterinarios-digital*.
https://www.researchgate.net/profile/Karen-Fuenzalida/publication/358040840_Caso_Clinico_Tumor_de_celulas_de_Sertoli_asociado_a_sindrome_de_feminizacion_en_un_perro_Case_Report_Sertoli_cell_tumor-associated_to_feminization_syndrome_in_a_dog/links/61ecc8e7c5e3103375b46579/Caso-Clinico-Tumor-de-celulas-de-Sertoli-asociado-a-sindrome-de-feminizacion-en-un-perro-Case-Report-Sertoli-cell-tumor-associated-to-feminization-syndrome-in-a-dog.pdf
- Fuster Muñoz, M. (2020). *Manifestaciones dermatológicas de procesos sistémicos en perros* [Trabajo de Fin de Grado, Universidad de Zaragoza].
<https://zaguan.unizar.es/record/96431/files/TAZ-TFG-2020-3794.pdf>
- Gamboa Galli, N.A. (2018). *Hipotiroidismo Canino* [Trabajo de Fin de Grado, Universidad Nacional de Río Cuarto].
<https://repositorio.unrc.edu.ar/xmlui/bitstream/handle/123456789/77209/77209.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
- García, Y., Pérez, R. & Bianchi C. (2018). *Efectos adversos de los estrógenos endógenos en hembras caninas* [Trabajo de Fin de Grado, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires].
<https://ridaa.unicen.edu.ar:8443/server/api/core/bitstreams/dd6f8e07-6832-4227-a8e4-d0ae83760f90/content>
- Gutiérrez López, E. L. (2021). Actualidad sobre algunas enfermedades reproductivas en hembras caninas.
- Jaiswal, M., Shukla, P. C., Tiwari, A., Gupta, D., Singh, B., Maravi, P., & Sheikh, A. A. (2018). Recent approaches in diagnosis and management of canine hypothyroidism: A review. *The Pharma Innovation Journal*, 7, 90-94.
https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/83433684/6-12-70-423-libre.pdf?1649423663=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DRecent_approaches_in_diagnosis_and_manag.pdf&Expires=1719575551&Signature=glAGRFkrBXFFVIHw5HhrOu9OghPS35ZlIJ6izU4DqaM46jIHkFhyo3bJwqvrKALqvqCEdBNUFfJb-uv9yw6NXbZfgpr-

5RVVHZpw~GndglsJEvcDVcRuD6ksVJk1GwcKMPS7CfmHHH9nuPUd~mtnyXOleIYTHCtChaZHDr
dNc064tDSUBrk-

zwVnjPUXtHx~ltzpcHsYhH8LE8PzllbWIZ2Y4DxbEsw0ADLAmPKTOgx2dOlgDXyu5s6~a9XeS2R
4cprbi6KE~jgC5o2mm1wrOrgHM5aCt91oEhTKJkst~WDpzmACPaoU97rEJ9aRHvm0si2uLN7-
fpcD2JjuvSk~A__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA

- Kohls, E. A. (2021). *Complejo Hiperplasia Endometrial Quística–Piómetra en caninos* [Disertación Doctoral, Universidad Nacional de Río Negro].
<http://rid.unrn.edu.ar:8080/bitstream/20.500.12049/8135/1/Trabajo%20final%20-%20KOHLS.pdf>
- Laverde Higarrero, J.D. (2018). Actualización de las principales dermatopatías en perros y gatos, diagnóstico y tratamiento [Monografía para optar al título de Médico Veterinario, Universidad de ciencias aplicadas y ambientales medicina veterinaria Bogotá D.C.]
<https://repository.udca.edu.co/server/api/core/bitstreams/5db9086b-230a-4e8c-bfcf-cf889d49f587/content>
- Loste Montoya, A., Borobia Frías, M., & Marca Andrés, M. D. C. (2020). *Nuevas alternativas para la monitorización del tratamiento con trilostano en perros con hiperadrenocorticismo* (No. ART-2020-135547).
https://zagan.unizar.es/record/129419/files/texto_completo.pdf
- Navarrete Méndez, R., Rodríguez Huitrón, A., Hernández Ballesteros, J., Benítez Meza, A., & Orozco Benítez, G. (2015, mayo). Tumores testiculares en el perro. *Abanico veterinario*.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/abanico/av-2015/av152f.pdf>
- Nutall, T., Harvey, R.G., McKeever, P.K. (2010). *Enfermedades Cutáneas del Perro y el Gato*. Servet.
- Machicote Goth, G. (2011). *Dermatología canina y felina*. Servet.
- Marca Andrés, M.C., Loste Montoya, A., Borobia Frías, M. (2020). *Atlas de Información al Propietario. Endocrinología*. Servet.
- Mariani, E.L. (2019). *Presentaciones Clínicas de Hipotiroidismo Canino en el Hospital Escuela de Animales Pequeños de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de la Pampa* [Trabajo Final Integrador, Universidad Católica de Córdoba].
https://pa.bibdigital.ucc.edu.ar/1687/1/TF_Mariani.pdf
- Melián Limiñana, C. (1999). Diagnóstico de hipotiroidismo canino e hipertiroidismo felino. *Vector Plus*.
https://accedacris.ulpgc.es/bitstream/10553/7530/2/231633_00013_0001.pdf
- Mirner Eberl, D.T. (2019). *Hiperadrenocorticismo en caninos: presentación de un caso clínico* [Tesis de Grado, Universidad de la República].

file:///C:/Users/blira/Downloads/FV-33938.pdf

- Morillo Alfaro, A.G. (2020). *Frecuencia y factores asociados de origen endocrino en caninos atendidos en una clínica veterinaria en Lima-Perú entre los años 2006-2020* [Tesis para optar el título profesional de Médico Veterinario y Zootecnista, Universidad Científica del Sur].

<https://repositorio.cientifica.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12805/1544/TM-Morillo%20A-Ext.pdf?sequence=2>

- Paniagua, R., & Fernández, Y. (2022). Concomitant endocrinopathies in dogs: diagnosis and treatment.

<https://www.cabidigitallibrary.org/doi/pdf/10.5555/20230299909>

- Pelaez Agurto, M.A. (2021). *Determinar las causas predisponentes y desencadenantes, así como su control del síndrome de Cushing iatrogénico en caninos* [Trabajo de Fin de Grado, Universidad Técnica de Machala].

<https://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/17571/1/ECUACA-2021-MV-DE00016.pdf>

- Pesántez Gómez, N.D., & Romero Cueva, S.R. (2019). *Relación clínico-patológica en perras con problemas uterinos previa ovariectomía* [Trabajo de titulación, Universidad de Cuenca].

<https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/34980/1/Trabajo%20de%20Titulacion.pdf>

- Pérez Alenza, D., Arenas Bermejo, C. y Melián Limiñana, C. (2018). *Manual de Endocrinología de Pequeños Animales*. Multimédica Ediciones Veterinarias

- Pires Giménez, P.V. (2023). *Alopecia Areata en una Yegua Árabe* [Tesis doctoral, Universidad de la República Uruguay].

<https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/42120/1/FV-36021.pdf>

- Regañó Ota, L. (2019). *Actualización del hiperadrenocorticismo canino* [Trabajo de Fin de Grado, Universidad de Zaragoza].

<https://zaguan.unizar.es/record/85204/files/TAZ-TFG-2019-2973.pdf>

- Ríos Boeta, A.M. (2020). *Diagnóstico de la alopecia en perros y gatos*. Servet.

- Saucedo, C. C. (2023). *Estudio comparativo de pruebas endocrinas para el diagnóstico de hiperadrenocorticismo en perros revisión sistemática tesis* [Disertación doctoral, Universidad Nacional Autónoma de México].

<https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000845495/3/0845495.pdf>

- Silva Succe, B.M. & Muro Rivera, P.M. (2022). *Quistes foliculares diagnosticados por ecografía y niveles de 17- B estradiol en hembras caninas adultas, Chiclayo 2021* [Tesis, Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo].

file:///C:/Users/blira/Downloads/Silva_Succe_Belen_Mariel%20y%20Muro_Rivera_Priscilla_Marita.pdf

- Sjöström, K., Mount, J., Klocker, A.K., & Arthurson, V. (2022, Octubre). Revisión de eventos adversos en animales y niños tras la exposición secundaria a productos medicinales que contienen hormonas transdérmicas. *Veterinary Record Open*, volumen 9. <https://doi.org/10.1002/vro2.48>
- Vogler Terrazas, K. (2018). *Actualización del Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo Canino en Chile en el periodo de 2010 a 2017* [Trabajo de Fin de Grado, Universidad de las Américas]. <https://repositorio.udla.cl/xmlui/bitstream/handle/udla/328/a40969.pdf?sequence=1&isAlloved=y>
- Wiener, D. J., Rüfenacht, S., Koch, H. J., Mauldin, E. A., Mayer, U., & Welle, M. M. (2015). Estradiol-induced alopecia in five dogs after contact with a transdermal gel used for the treatment of postmenopausal symptoms in women. *Veterinary dermatology*, 26(5), 393–e91. <https://doi.org/10.1111/vde.12242>

8. VALORACIÓN PERSONAL

Gracias a este Trabajo de Fin de Grado he aumentado mis conocimientos en dermatología y endocrinología y he comprendido lo muy relacionadas que están entre ellas. He aprendido en mayor profundidad los distintos cuadros clínicos que manifiestan estas tres enfermedades, el origen de la aparición de esos síntomas, cuáles son sus etiologías más probables y la influencia que tienen en la aparición de otras patologías.

Además, me ha ayudado a establecer un protocolo diagnóstico, a realizar un diagnóstico diferencial y a interpretar los resultados de las distintas pruebas diagnósticas. Asimismo, me ha reafirmado la relevancia de una amplia anamnesis y de una ordenada y completa exploración general.