ENDOCRINO

Diplomado en MLBE

Dr. Guillermo Valdivia A.

1

2

3

4

5

6

Cerca del 98% de la testosterona está ligada a proteínas transportadoras y solo el 2% está en forma libre o «biológicamente activa».

T ligada a SHBG **T ligada a albúmina** **T4 total** **T4 libre (0.3%)**

- La SHBG es la proteína transportadora de las estrógenos y de la testosterona.
- La SHBG también proviene principalmente de la producción hepática, aunque otros tejidos también la segregan de forma local.
- Los estrógenos estimulan la producción de SHBG.
- La testosterona disminuye la síntesis de SHBG (retrocontrol negativo).

La célula blanco responde el mensaje químico por una modificación

Mecanismo de transporte de las hormonas, desde el tejido glandular al tejido blanco

7

liposolubles **solubles**

1 Hormona liposoluble difunde al interior de la célula.

2 El complejo receptor-hormona activado altera la expresión génica.

3 El mRNA recién formado dirige la síntesis de proteínas específicas en los ribosomas.

4 Las proteínas nuevas alteran la actividad de la célula.

1 Unión de hormona (1^o messenger) a la proteína receptora (2^o messenger).

2 Activación de proteína quinasas (APK) por el GTP.

3 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

4 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

5 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

6 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

7 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

8 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

9 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

10 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

11 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

12 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

13 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

14 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

15 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

16 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

17 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

18 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

19 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

20 Activación de proteínas quinasas (APK) por el GTP.

8

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Activación de las células efectoras por la hormona tiroidea. La tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3) se difunden fácilmente a través de la membrana celular. Una parte de la T4 puede ser convertida a T3, que actúa sobre el receptor de hormona tiroidea, unido en forma de homodímero a un receptor para el estímulo del elemento de respuesta a la hormona tiroidea del gen. Ello induce el aumento o la disminución de la transcripción de genes que rigen la formación de proteínas, que es la respuesta de la célula a la hormona tiroidea. Se muestran las acciones de la hormona tiroidea sobre las células de distintos sistemas: APN, ácido tiroxicólico mensajero.

• Otros muchos sistemas

• Crecimiento

• Desarrollo del SNC

• Cardiovascular

• Metabolismo

• Tasa cardíaca

• T4 y T3 aumentan la actividad de las mitocondrias

• T4 y T3 aumentan la absorción de O₂

• T4 y T3 aumentan la liberación de ácidos grasos

• T4 y T3 aumentan la gluconeogénesis del hígado

• T4 y T3 aumentan la lipólisis

• T4 y T3 aumentan la síntesis de proteínas

• T4 y T3 aumentan la síntesis de RNA

9

EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISIARIO

SIGUEME EN @MEDESTUDIO_

CELULAS SECRETORAS

- Acidófilas
- Basófilas

Tiroidea: TSH → Secreción

G. suprarrenal: ACTH → Secreción

Testículo: LH, FSH → Secreción de andrógenos (T), espermatogénesis (FSH)

Ovario: LH, FSH → Desarrollo folicular/secreción de estrógenos (FSH), Ovulación/secreción de progesterona (LH)

H DEL CRECIMIENTO: GH → Hueso, Musculo, Tej. adiposo

ACTIVACIONES: GH → Hiperglucemia, Aumento de ácidos grasos libres, Crecimiento

ACTIVACIONES: Prolactina → Glandula mamaria, Secreción lactica

ACTIVACIONES: Oxitocina → Contracción miocárdica, Contracción uterina

ACTIVACIONES: Vasopresina (ADH) → Riñon → Absorción de agua

ACTIVACIONES: Somatotropina (GH) → Tej. adiposo → Acidos grasos libres

10

Hipotalamo

Hipofisis

FERTILIDAD

LACTORREA

FENOTIPO

VOLUMEN DE URINA

Usar Los sentidos

HISTORIA CLINICA

RESEÑA ANAMNESIS EXPLORACIÓN

INTERPRETAR

DIAGNÓSTICO CLÍNICO LISTA DE ETIOLOGIAS

#Lapizaradelrapara

©Dr. Guillermo Valdivia

11

EJERCICIO CLÍNICO MEDIANTE LA HISTORIA CLÍNICA O MÉTODO PROPEDÉUTICO

Usar Los sentidos

HISTORIA CLINICA

RESEÑA ANAMNESIS EXPLORACIÓN

INTERPRETAR

DIAGNÓSTICO CLÍNICO LISTA DE ETIOLOGIAS

©Dr. Guillermo Valdivia

12

1. Estimulación del metabolismo de los lípidos.
 En concreto, los lípidos se movilizan con rapidez del tejido adiposo, lo que disminuyen los depósitos de grasas del organismo en mayor medida que en casi todos los demás tejidos.

2. Efecto sobre los lípidos plasmáticos y hepáticos.
 El *incremento* de hormona tiroidea induce un *descenso* de la concentración plasmática de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos, aunque *eleva* los ácidos grasos libres.
 Por el contrario, la *disminución* de la secreción tiroidea *aumenta* en gran medida la concentración plasmática de colesterol, fosfolípidos, triglicéridos y casi siempre origina un depósito excesivo de lípidos en el hígado.

↓ T3 T4 ↑
 HIPERTIROIDEO
 HIPOTIROIDEO

13

14

15

TIROIDES

16

17

18

19

20

21

22

PRUEBAS PARA ENDÓCRINO

La interpretación deberá basarse en los valores de corte establecidos por el LABORATORIO. Resultados varían con la prueba y ambiente del laboratorio

Si no hay signos clínicos asociados a hipotiroidismo o hipercorticoadrenalismo No se recomiendan las pruebas pues conducen a tratamientos infructuosos y Gastos innecesarios

INCREMENTO DE T4 total CON SIGNOS CLÍNICOS ES DIAGNÓSTICA DE HIPERTIROIDISMO

"ETIOLOGIA"
 PRIMARIO: 95% Atrofia Idiopática, tiroiditis linfocítica
 Congénito, juvenil atrofia, neoplasia (CA), iatrogénico
 SECUNDARIO <5% tumores

23

HIPOTIROIDISMO - más frecuente endocrinopatía en perros, más sobre-diagnosticado

HIPOTIROIDISMO: DISMINUYE METABOLISMO
Embotamiento mental: Ausencia temporal de la reacción a estímulos de intensidad normal, que da lugar a un funcionamiento psíquico amortiguado e insuficiente en sus reacciones ante los estímulos ambientales.
LETARGIA: DISMINUCIÓN DE ACTIVIDAD Y APETITO (anorexia).
Intolerancia al frío
Alopecia, seborrea
SECUNDARIA: Pioderma, otitis externa
 hipercolesterolemia (75% caninos), hipertriglicéridos
 Aumento de ALP y ALT
 Anemia no regenerativa (30%)
 Hipercalcemia (?).
 Aumento de SDMA

PRUEBAS DE FUNCIÓN son problema de interpretación sin signos clínicos, baja sensibilidad y especificidad

24

PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA

- > T4 total, T4 libre, T3 total, TSH, T3 libre
- > Autoanticuerpos
- > Prueba de estimulación con TSH
- > Prueba de estimulación con Factor liberador TRH

T4 canina <T4 humanos
Perro tiene el 15% de la Proteína unidora (TBG)

T4 ---- T3 en tejidos 40-60% perro
Humanos 80%

T4 total: Unida y libre
100% sensible, baja especificidad (75%) (por raza, edad, fármacos, enfermedades Concomitantes)

EUTIROIDEO: baja (supresión) de T4t y T4 L, sin enfermedad tiroidea (30%)
Enfermedad severa : 22% bajaT4L, 8% incremento TSH

Animales con otras enfermedades severas (ENT), retrasar el Dx de hipotiroidismo o Hacer T4L, T4t y TSH

T4t BAJA EN: Dogos, trineo, EUTIROIDEOS, Greyhound jóvenes (90%) Afghanos, Salukis, Whippet :

T3t en rango

Es necesario establecer rangos de T4T por raza

T3 > T4 actividad en tejidos

25

Lebrél afgano Saluki Borzói o Lebrél ruso

Lebero irlandés Lebrél escocés

Galgo español Greyhound Whippet Lebrél italiano

Lebrél húngaro Azawakh Sloughi Lebrél polaco

26

FARMACOS

Glucocorticoides: bajan tT4 ,fT4, TSH (Hipotiroidismo secundario) DOSIS DEPENDIENTE

FENOBARBITAL baja tT4, fT4, aumento ligero de TSH (Hipotiroidismo primario)

Aspirina baja tT4, fT4

Sulfonamidas pueden causar hipotiroidismo clínico por bloquear síntesis de T4 y T3

Table 2
Drug effects on thyroid function tests

Drugs	TT ₄	fT ₄	TSH
Glucocorticoids	↓ or =	↓ or =	= or ↓
Phenobarbital	↓ or =	↓ or =	= or ↓
Sulfonamides	↓	↓	↑
Propranolol	=	=	=
Potassium bromide	=	=	=
Clomipramine	↓	↓	=
Aspirin	↓	=	=
Ketoprofen	↓	=	=
Carprofen	↓ or =	↓ or =	↓ or =

Data from Refs. [59,62-71,73-78].

27

AUTOANTICUERPOS Anti T4 (15% perros hipotiroides) aumento de T4t

T4 libre { Diálisis al equilibrio
CLIA y ELISA correlación de 95%,
baja T4L + AAT4 en Rango (Falso negativo), Baja T4L en Eutiroideos

T3 t.- varia más que T4

TSH .- hipotiroides aumenta TSH (33% perros es normal)
<37mU/L o 3.3 ng/ml

28

Table 1
Thyroid diagnostic test comparisons in the dog

Test	Low TT ₄	Low TT ₃	Low FT ₄ D	High TSH	Low TT ₄ /high TSH	Low FT ₄ D/high TSH
Sensitivity	0.89/1 ^a	0.10	0.98/0.80	0.76/0.87	0.67/0.87 ^a	0.74/0.80 ^a
Specificity	0.82/0.75	0.92	0.93/0.94	0.93/0.82	0.98/0.92 ^a	0.98/0.97 ^a
exactitud	0.85	0.55	0.95	0.84	0.82	0.86

^aPositive anti-T₄AA cases removed [39].
Data from Kantrowitz LB, Peterson ME, Melian C, et al. Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in dogs with nonthyroidal disease. J Am Vet Med Assoc 2001;219:765-9; and Dixon RM, Mooney CT. Evaluation of serum free thyroxine and thyrotropin concentrations in the diagnosis of canine hypothyroidism. J Small Anim Pract 1999;40:72-8.

Sensitivity is the fraction of cases actually positive that are labeled as positive by the test.
Specificity is the fraction of euthyroid dogs that have values in the reference range.
Accuracy is the fraction of cases that are neither falsely positive nor falsely negative.

29

PANEL DE PRUEBAS TIROIDEAS

CORRELACIONES Y SECUENCIA RECOMENDADA

Objetivo de la prueba	PRUEBAS		
	Primera línea	Confirmación	Específica
Detección en perros sanos	T4	TSH	T4 libre
Presencia de signos sugestivos	T4	TSH (+/- T4 libre)	AAT
Presencia de signos sugestivos con ENT (enfermedad no tiroidea)	PRIMERO TRATAR ENT	T4 (+/- TSH)	T4 libre, AAT...
Monitorización del tratamiento	T4	TSH	-

RESULTADO DE LABORATORIO

INTERPRETACIÓN

30

GUÍA

HIPOTIROIDISMO: Bajo T4t o T4L + TSH alto
 NORMAL T4L TSH NORMAL = Eutiroides usar radio T4L/TSH (0.799-0.886)
 S=71, E=90
 RAZAS "Galgos" HIPOTIROIDISMO: baja de T3t

HIPOTIROIDEOS: BAJA DE T4t Y T4L con TSH normal (15-40%)
 EUTIROIDES, razas especiales: T3T NORMAL

HIPOTIROIDEOS : 50% AAT 28% anti T3 y 8% anti T4

EUTIROIDES: diferenciar con prueba de estimulación TSH (Humana recombinante) 6 horas postadministración aumento de T4t
 TSH 75ug T4t >1.7 ug/dL EUTIROIDE, <1.7 HIPOTIROIDISMO (Sensibilidad 100% Especificidad 93%)

31

USG, Doppler y Elastografía de Tiroides MUY UTIL para diferenciar Eutiroides de HIPOTIROIDEOS

EUTIROIDE: Hiperecócico y homogéneo
 HIPOTIROIDE: Hipoecócico, aumento de tamaño

32

TIROIDES TSH T3 T4 AAT

Interpretación de la prueba de hormonas tiroideas

TSH	T4 LIBRE	T3 LIBRE O TOTAL	PROBABLE INTERPRETACIÓN
Alto	Normal	Normal	Leve (subclínico) hipotiroidismo
Alto	Bajo	Bajo o normal	Hipotiroidismo PRIMARIO
Bajo	Normal	Normal	Leve (subclínico) hipertiroidismo
Bajo	Alto o normal	Alto o normal	Hipertiroidismo PRIMARIO
Bajo	Bajo o normal	Bajo o normal	Enfermedad no renal; rara pituitaria (secundaria) hipotiroidismo SECUNDARIA
Normal	Alto	Alto	Síndrome de Resistencia a la hormona tiroidea (mutación en el receptor de la hormona, reduce la función de la hormona)

¿SIGNOS CLÍNICOS?

33

34

GATO NORMAL

GATO HIPERTIROIDEO

hipertiroidismo en los **gatos** es la pérdida de peso a pesar de tener un aumento de apetito. Otros síntomas comunes incluyen vómito, diarrea, hiperactividad, beber y orinar más de lo normal, y un pelaje descuidado

35