

**Medición de TSH canina y T4 total en el diagnóstico y respuesta al  
tratamiento del hipotiroidismo primario.**

**Maurenzig N.D.; Koscinczuk P.; Cainzos R.P.**

Cátedra Patología Médica. Facultad de Ciencias Veterinarias. UNNE. Sargento  
Cabral 2139. Corrientes. Argentina. Tel. 0379-4

425753. Email: nmaurenzig@yahoo.com.ar

**Resumen**

El hipotiroidismo primario es la causa más frecuente de insuficiencia tiroidea canina. La hipófisis es la primera en detectar cambios en la concentración de tiroxina (T4). Para evaluar la relación entre los signos clínicos y la función tiroidea anormal, se midieron T4 y TSH en perros que asistieron a la clínica por sobrepeso, agrupándolos en 3 categorías (1) sólo sobrepeso, (2) sobrepeso y síntomas dermatológicos, (3) sobrepeso, dermatológicos, reproductivos y osteomusculares. La TSH manifestó diferencias significativas entre los grupos ( $p=0,03$ ), con valores menores a los esperados en los grupos 2 y 3 ( $\bar{X} = 1,50$  y  $1,31$  ng/ml), considerando como valor normal esperado para el perro  $0,03-0,50$  ng/ml. En el caso de la T4, y considerando como rango de referencia los valores de  $1$  a  $3,4$   $\mu\text{g/dl}$ , encontramos que fue baja en un solo paciente de grupo 3, obeso, trastornos dermatológicos y reproductivos, con T4 de  $0,70$   $\mu\text{g/dl}$  y TSH  $0,50$  ng/ml. En pacientes tratados con levotiroxina sódica, la TSH se mantuvo sobre el rango de referencia ( $\bar{X} = 0,66$  ng/ml), con T4 total normal ( $\bar{X} = 1,63$   $\mu\text{g/dl}$ ), excepto en un individuo, que tuvo TSH de  $0,03$  ng/ml (límite inferior) con

T4 total de 2 ug/dl cercana al límite superior. La medición conjunta de TSH y T4 mejora el alcance diagnóstico del hipotiroidismo primario en pacientes subclínicos.

**Palabras clave:** eje tiroideo, hipófisis, levotiroxina sódica, perro.

## **INTRODUCCIÓN:**

El hipotiroidismo primario es la causa más corriente de insuficiencia tiroidea en el perro. La mayoría de los casos ocurre en pacientes mayores de un año<sup>4</sup>. En el 95 % se produce por destrucción de la glándula tiroidea, pudiendo ser autoinmune del tipo citomediada (tiroiditis linfocítica o tiroiditis de Hashimoto y exceso de yodo), por atrofia idiopática (reemplazo de parénquima tiroideo por tejido adiposo) y, en menor número, por carcinomas tiroideos<sup>6,9</sup>. En áreas endémicas, el hipotiroidismo se puede relacionar con carencias de yodo. En este caso, el resultado es la destrucción glandular progresiva con la consecuente disminución de las hormonas tiroideas circulantes<sup>6,9</sup>.

Las hormonas tiroideas son el combustible necesario para llevar a cabo todas las funciones metabólicas celulares normales del cuerpo, por lo cual, su deficiencia afectará el funcionamiento de casi todos los sistemas orgánicos<sup>6,9</sup>. El efecto general es la activación de la transcripción nuclear de un gran número de genes, logrando así, la síntesis de una elevada proporción de enzimas proteicas, proteínas estructurales y transportadoras, así como otras sustancias en casi todas las células del organismo<sup>7</sup>. El área tirotrópica de la adenohipófisis detecta precozmente cambios mínimos en la secreción y concentración de tiroxina (T4); a medida que la enfermedad avanza, se compromete aún más la secreción de T4 y el eje tiroideo se perturba, produciéndose

una elevación franca de hormona tiroestimulante (TSH), con el objeto de forzar la secreción tiroidea para mantener el eutiroidismo en el organismo<sup>7</sup>.

En el perro adulto las anormalidades clínicas más constantes del hipotiroidismo provienen del hipometabolismo celular, que al operar sobre el estado mental y la actividad física, conduce al aumento del peso vivo<sup>7</sup>. Otros sistemas afectados por esta endocrinopatía son los reproductivos, cutáneos, neuromusculares, óseo, gastrointestinales y circulatorio<sup>9</sup>.

El hipotiroidismo, inicialmente subclínico, adopta un curso crónico durante el cual las alteraciones más constantes son las causadas por el hipometabolismo celular, que repercute especialmente sobre el estado mental y la actividad física del perro<sup>1,6</sup>. Hasta el momento, la mayor parte de los informes sobre las alteraciones del comportamiento e hipotiroidismo han sido verbales, basados en la aparente mejoría conductual luego de iniciar la terapia hormonal<sup>2, 6</sup>. Aunque todavía no se logra comprobar totalmente dicha relación, algunos autores encontraron resultados significativos entre perros hipotiroideos y agresividad hacia personas de su entorno familiar<sup>11</sup>.

El objetivo de este trabajo fue poner de manifiesto la importancia de los valores plasmáticos de TSH y T4 en el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, y como método de control de la respuesta al tratamiento con levotiroxina sódica.

## **MATERIALES Y MÉTODOS:**

Se utilizaron tres grupos de caninos que fueron categorizados según su presentación clínica: 1, con sobrepeso; 2 con sobrepeso y problemas dermatológicos; 3, con sobrepeso problemas dermatológicos recidivantes y/o alteraciones reproductivas o neuromusculares (tabla 1). En la tabla 2 se presentan los pacientes tratados.

Análisis estadísticos: los datos se analizaron con el programa Infostat versión estudiantil y se calculó para cada grupo la media y para la diferencia entre grupos se aplicó un Kruskal Wallis.

Para la prueba de TSH se utilizó el método inmunométrico quimioluminiscente, específico para caninos. La medición de T4 total basal, se efectuó por enzimoimmunoanálisis (ELISA) con un kit comercial elaborado para seres humanos.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN:**

La presunción diagnóstica de hipotiroidismo comienza con los signos clínicos, y es más firme cuando los valores de T4 séricos son más bajos que lo esperado<sup>6</sup>. Las anormalidades clínicas son variables y dependen de muchos factores, dentro de los que se destacan la raza y la edad. Un paciente puede ser hipotiroideo, pero no presentar manifestaciones clínicas que llamen la atención del propietario, o por el contrario, tener síntomas clínicos pero mantener los niveles de T4 a expensas de un aumento marcado de la TSH<sup>4</sup>.

En los pacientes con sobrepeso (grupo 1), la TSH se mantuvo dentro de los límites normales para la especie (0,03-0,50 ng/ml). La T4 total, en 2 de ellos, se

presentó, levemente por encima del rango normal para la especie (1-3,4 ug/dl). Esto se debe, a que al contrario de lo que sucede con la concentración de T4 libre, la fracción de T4 ligada a proteínas, varía de acuerdo con las fluctuaciones existentes en las proteínas plasmáticas transportadoras. Estas se ven afectadas por causas fisiológicas (aumentan con el celo y la gestación,) o patológicas (aumentan en la obesidad y disminuyen en las hepatopatías, trastornos digestivos y nefropatías) <sup>10</sup>.

La manifestación clínica de la enfermedad es progresiva, por lo que la presentación de los signos, podrá ir desde imperceptible o difusa a francamente evidente, observándose todos los signos clínicos, sólo algunos o simplemente uno <sup>9</sup>. Los síntomas más frecuentes son el sobrepeso debido a la actividad física y estado mental disminuidos <sup>4,5,7,10,12</sup>. En la fase subclínico TSH es el mejor estimador de la actividad del eje tiroideo, independientemente de los valores de T4 <sup>9</sup>. La comprobación de TSH y hormonas tiroideas normales no significa que el animal sea eutiroideo. Con TSH en el límite superior se debe realizar la estimulación con TRH, y si hay hiperrespuesta el paciente es hipotiroideo <sup>4,9</sup>. En el grupo de pacientes con signos clínicos de sobrepeso y dermatológicos concomitantes la T4 total se encontró dentro de los niveles basales para la especie, pero la TSH fue elevada (1,22 y 1,77 ng/ml). El rango de concentración sérica de T4 se superpone entre los perros hipotiroideos y sanos; y esta característica se vuelve más evidente en los pacientes eutiroideos con enfermedad concurrente. A mayor valor de T4 basal, más probable es el eutiroidismo, así como, a menor valor mayor probabilidad de hipotiroidismo, asumiendo que la anamnesis, los signos físicos y los datos clínicos también son compatibles con la enfermedad <sup>6</sup>.

Existe una secreción pulsátil de TSH en perros con hipotiroidismo y sólo pequeñas fluctuaciones en la concentración plasmática de TSH en eutiroidismo. El patrón de secreción pulsátil se caracteriza por una frecuencia de pulso de aproximadamente 2 pulsos cada 6 horas, con una amplitud relativamente baja en comparación con los niveles basales. Se sugiere que los bajos valores de TSH de vez en cuando encontrados en los perros con hipotiroidismo primario espontáneo puede ser en parte el resultado de las fluctuaciones diarias <sup>8</sup>.

En los pacientes hipotiroideos no tratados la concentración de TSH se ubicaron por sobre los valores promedios, con un valor máximo de 1,90 ng/ml, mientras que la T4 total presentó valores muy variables (mínimo de 0,40 ug/dl y máximo de 4,4 ug/dl). Teóricamente, la interpretación de tiroxinemia basal debería ser directa, es decir, en los perros hipotiroideos deberían tener valores reducidos en comparación con los sanos <sup>6</sup> (tabla 1).

Ningún estudio confirma el diagnóstico de hipotiroidismo canino <sup>6</sup>. El diagnóstico definitivo se realiza mediante la medición de las hormonas tiroideas periféricas, y TSH en conjunto <sup>9</sup>.

La medicación con levotiroxina sódica varía de acuerdo con el grado de hipotiroidismo, comenzando con dosis bajas hasta llegar a la indicada. Se debe evaluar con periodicidad a través de la medición de la concentración de TSH y T4 unas 3 a 5 horas posterior a la toma de la levotiroxina <sup>9</sup>. El propósito es que TSH este en el rango normal cercano a la media o al límite inferior y la concentración de T4 cercana al límite superior <sup>4</sup>. En el caso de los pacientes tratados con levotiroxina sódica, en 1 de ellos la TSH se halló en el valor de referencia máximo (0,50 ng/ml), con una T4 total

baja (0,70 ug/dl) (Tabla 2); en otros 2, la TSH estaba por sobre el rango normal, con T4 total dentro de los valores de referencia, demostrando así la necesidad de aumentar la dosis. Sin embargo, en 1 de los perros de este grupo la TSH se encontró en el límite inferior normal (0,03 ng/ml) con T4 total cercana al límite superior de referencia (2 ug/dl), indicativo de una dosis de sustitución correcta.

Nombres	Edad	TSH(0,03-0,50 ng/ml)	t4 total(1-3,4 ug/dl)	Signos Clínicos*
Arroba	1 año	0,21	2,1	1
Mateo	1 año	0,3	2,2	1
Brisa	9 años	0,44	2,3	1
Choco	5 años	0,09	4,4	1
Umab	1 año	0,03	3,9	1
Uma	2 años	1,77	1,5	2
Matilda	8 años	1,14	0,4	3
Lara	4 años	1,9	1,7	3

\*Signos clínicos 1: sobrepeso, 2: sobrepeso, signos dermatológicos, 3: pacientes con más de tres signos clínicos.

Nombres	Edad	TSH(0,03-0,50 ng/ml)	t4 total (1-3,4 ug/dl)	según Signos Clínicos
Oso	8 años	0,03	2	1
Braum	7 años	0,5	0,7	1
Barak	3 años	1,22	1,4	2
Goofy	9 años	0,9	2,4	3

\*Signos clínicos 1: sobrepeso, 2: sobrepeso, signos dermatológicos, 3: pacientes con más de tres signos clínicos.

### **CONCLUSIÓN:**

La determinación conjunta de los niveles de TSH canina y T4 total demostraron utilidad para confirmar la presencia de hipotiroidismo primario en perros. Ello asume importancia, porque si bien la sintomatología es sugestiva de la enfermedad, existen casos de presentación subclínica, cuya corroboración diagnóstica se asegura al conocer los niveles de dicha hormona. Si bien la sintomatología es sugestiva de la enfermedad, existen casos de presentación sub clínica por lo que conocer los niveles de dichas hormonas es necesario tanto para el correcto diagnóstico, como para optimizar el tratamiento y seguimiento del mismo.

### Referencias:

1. Beaver BV, Haug LI. 2003. Canine behaviors associated with hypothyroidism. *J Am Anim Hosp Assoc* 39: 431-437.
2. Carter GR, Scott-Moncrieff JC, Luescher AU, Moore G. 2009. Serum total thyroxine and thyroid stimulating hormone concentrations in dogs with behavior problems. *Journal of Veterinary Behavior* 4: 230-236.
3. Castillo VA, Lalia JC, Junco M, Sartorio G, Marquez A, Rodriguez MS, Pisarev MA. 2001. Changes in thyroid function in puppies fed a high iodine commercial diet. *The Veterinary Journal* 161: 80-84
4. Castillo V, Rodriguez MS, Lalia J. 2001. Estimulación con TRH y evaluación de la respuesta de la TSH en perros. Su importancia en el



diagnóstico de la enfermedad tiroidea subclínica (hipotiroidismo subclínico y tiroiditis autoinmune eutiroidea). *Revista Científica* 11: 35-40.

5. Castillo, VA. 2011. Hipotiroidismo canino. *Veterinary Focus* 21: 1.
6. Duncan Basset JH, Harvey CB, Williams GR. 2003. Mechanism of thyroid hormone receptor-specific nuclear and extra nuclear actions. *Mol Cell Endocrinol* 213: 1-11.
7. Feldman EC, Nelson RW. 2007. *Endocrinología y Reproducción Canina y Felina*, 3° ed., Inter-Médica, Buenos Aires, p. 101-166.
8. Guyton AC, Hall JE. 2006. *Tratado de Fisiología Médica*, 11ª ed., Elsevier, España, p. 931-942.
9. Kooistra HS, Diaz-Espineira M, Mol JA, van den Brom WE, Rijnberk A. 2000. Secretion pattern of thyroid-stimulating hormone in dogs during euthyroidism and hypothyroidism. *Domestic Animal Endocrinology* 18: 19–29.
10. Lalia JC. 2005. Hipotiroidismo en el perro adulto. En: *Consulta Rápida en la Clínica Diaria* (Mucha CJ, Sorribas CE, Pellegrino FC Ed), 1° ed., Inter-Médica, Buenos Aires, p. 215-219.
11. Radosta LA, Shofer FS, Reisner R. 2012. Comparison of thyroid analytes in dogs aggressive to familiar people and in non-aggressive dogs. *The Veterinary Journal* 192: 472-475.
12. Tvarijonaviciute A, Jaillardon L, Ceron JJ, Siliart B. 2013. Effects of thyroxin therapy on different analytes related to obesity and inflammation in dogs with hypothyroidism. *The veterinary journal* 196:71-75